

В помощь практическому врачу

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2021

УДК 616.61

Вялкова А.А.¹, Чеснокова С.А.¹, Устинова О.О.¹, Гайкова Л.А.²

Хроническая болезнь почек у детей: принципы ведения в условиях первичного звена здравоохранения

¹ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет», Оренбург, Россия;

²ГАУЗ «Городская клиническая больница № 6», Оренбург, Россия

Термином «хроническая болезнь почек» (ХБП) определяют исход различных форм хронической прогрессирующей патологии почек, характеризующийся повреждением почек, либо снижение их функции в течение 3 мес и более вне зависимости от нозологического диагноза.

Цель работы — определить частоту, структуру и клинико-параклинические особенности ХБП у детей для обоснования принципов её ведения в условиях первичного звена здравоохранения.

Материалы и методы. Представлена частота и структура ХБП у детей Оренбургской области за 10-летний период (2009–2019 гг.).

Результаты. Установлено, что среди пациентов с ХБП преобладают тубулоинтерстициальные поражения почек (80%), ассоциированные с врождёнными пороками развития органов мочевой системы, рефлюкс-уропатией, уролитиазом, в 98% случаев осложнённые ренальной инфекцией. У 8,9% детей ХБП сформировалась как исход гломерулопатий; у 6,7% — при врождённых и наследственных нефропатиях; у 4,4% — как исход гемолитико-уремического синдрома. У детей преобладали I–II (74,3%), реже III и IV (25,7%) стадии ХБП. Представлены выявленные клинико-параклинические особенности ХБП у детей.

Обоснованы современные принципы ранней диагностики ХБП у детей и выявления факторов риска прогрессирования нефропатий. Создан алгоритм диагностики ХБП в детском возрасте, в том числе на амбулаторном этапе; предложен комплекс мероприятий по профилактике нефропатий.

Заключение. Разработан алгоритм ранней диагностики ХБП в детском возрасте на основе анализа комплекса клинико-параклинических, структурных и функциональных показателей почек в сочетании с параметрами функции эндотелия и цитокинового статуса.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек; дети; амбулаторное ведение

Для цитирования: Вялкова А.А., Чеснокова С.А., Устинова О.О., Гайкова Л.А. Хроническая болезнь почек у детей: принципы ведения в условиях первичного звена здравоохранения. *Российский педиатрический журнал*. 2021; 24(2): 122-129. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2021-24-2-122-129>

Для корреспонденции: Чеснокова Светлана Александровна, ассистент каф. факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: d.s.a.dk@mail.ru

Участие авторов: Вялкова А.А. — концепция и дизайн исследования, редактирование; Чеснокова С.А., Гайкова Л.А. — сбор и статистическая обработка материала; Чеснокова С.А., Устинова О.О. — написание текста. Утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех её частей — все соавторы.

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

Финансирование. Работа выполнена в рамках грантовой поддержки ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет», Университетский научный грант «Предикторы и персонафицированная профилактика хронической болезни почек у детей» (соглашение № 2019 РХД/2019/04-02-2-Гр/М/1 от 14.01.2019 г.).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 29.03.2021
Принята к печати 22.04.2021
Опубликована 14.05.2021

Albina A. Vyalkova¹, Svetlana A. Chesnokova¹, Oksana O. Ustinova¹, Larisa A. Gaikova²

Chronic kidney disease in children: principles of ambulatory management

¹Orenburg State Medical University, Orenburg, 460018, Russian Federation;

²City Clinical Hospital No. 6, Orenburg, 460004, Russian Federation

Introduction. The term «chronic kidney disease» (CKD) is used to define the outcomes of various forms of chronic progressive kidney disease, characterized by kidney damage, or a decrease in their function for three months or more, regardless of the nosological diagnosis.

The aim of the work was to determine the frequency, structure, and clinical and paraclinical features of CKD in children to substantiate the principles of its management in primary health care.

Results. In CKD patients, tubulointerstitial renal lesions were established to prevail (80%). Associated with congenital malformations of the urinary system, reflux uropathy, and urolithiasis in 98% of cases tubulointerstitial renal lesions are complicated by renal infection. In 8.9% of children, CKD was formed as an outcome of glomerulopathies; in 6.7% of children — with congenital and hereditary nephropathies; in 4.4% of children an outcome of a hemolytic uremic syndrome. The observed children dominated by I–II (74.3%), less often III and IV (25.7%) stages of CKD. The revealed clinical and paraclinical features of CKD in children are presented.

The modern principles of early diagnosis of CKD in children and the identification of risk factors for the progression of nephropathy have been substantiated. For the diagnosis of CKD in childhood there has been created a. n algorithm, including at the outpatient stage. Authors suggested a set of measures for the prevention of nephropathy.

Conclusion. For early diagnosis of CKD in childhood there was developed an algorithm based on the analysis of a complex of clinical and paraclinical, structural and functional parameters of the kidneys in combination with the parameters of endothelial function and cytokine status.

Keywords: *chronic kidney disease; children; ambulatory management*

For citation: Vyalkova A.A., Chesnokova S.A., Ustinova O.O., Gaikova L.A. Chronic kidney disease in children: principles of management in primary health care. *Rossiyskiy Pediatricheskiy Zhurnal (Russian Pediatric Journal)*. 2021; 24(2): 122–129. (In Russian). <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2021-24-2-122-129>

For correspondence: *Svetlana A. Chesnokova*, assistant of the Department of Faculty Pediatrics, Orenburg State Medical University, Orenburg, 460018, Russian Federation, e-mail: d.s.a.dk@mail.ru

Contribution: Vyalkova A.A. — research concept and design of the study, editing; Chesnokova S.A., Gaikova L.A. — collection and processing of material; Chesnokova S.A., Ustinova O.O. — text writing. Approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article — all co-authors.

Information about the authors:

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

Chesnokova S.A., <https://orcid.org/0000-0003-0807-6133>

Informed consent. Written voluntary informed consent was obtained from the patients' parents to participate in the study.

Acknowledgement. The study was carried out within the framework of the grant support of the Orenburg State Medical University. University Research Grant «Predictors and personalized prevention of chronic kidney disease in children» (Agreement No. 2019 RCD/2019/04-02-2-Gr/M/1 of 14.01.2019).

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

Received: March 29, 2021

Accepted: April 22, 2021

Published: May 14, 2021

Введение

Термином «хроническая болезнь почек» (ХБП) определяют исход различных форм хронической прогрессирующей патологии почек, характеризующийся повреждением почек либо снижением их функции в течение 3 мес и более вне зависимости от нозологического диагноза [1, 2]. В течении ХБП выделяют 5 стадий, которые различаются по тактике ведения больного и риску развития терминальной почечной недостаточности и сердечно-сосудистых осложнений. Стадия 5 соответствует терминальной хронической почечной недостаточности (ХПН) [2–4]. Медико-социальная значимость ХБП обусловлена её инвалидизирующим характером и широкой распространённостью в детском возрасте [5]. В последние 10 лет заболеваемость нефропатиями у детей до 14 лет возросла в 1,6 раза, у подростков — в 2 раза [3, 6]. По распространённости причин инвалидности у детей 11% приходится на долю заболеваний органов мочевой системы. Ожидаемая продолжительность жизни детей на диализе составляет менее 20 лет, а смертность детей на диализе в 30–150 раз выше, чем смертность в популяции [7, 8].

Актуальность исследования обусловлена не только ростом частоты ХБП, но и быстрым увеличением числа больных, нуждающихся в заместительной почечной терапии, а также поздней диагностикой хронических заболеваний почек (ХЗП), отсутствием согласованности между специалистами при направлении больных к нефрологу на поздних стадиях ХБП, в связи с чем возможности нефропротективной терапии используются неэффективно [2, 9].

Оказание помощи пациентам с ХБП требует высоких материальных затрат. В первую очередь это касается про-

ведения заместительной почечной терапии — диализа и трансплантации почки, которая жизненно необходима пациентам с терминальной почечной недостаточностью. Раннее на программы диализа ежегодно выделялось 70–75 млрд долл. [4, 5]. Вместе с тем в детском возрасте возможно обратное развитие ранних стадий ХБП с восстановлением функции органа. Поэтому раннее выявление и своевременное лечение ХЗП и ХБП является важной предпосылкой для предупреждения или отдаления их фатального исхода. Своевременное назначение нефропротективной терапии позволяет существенно замедлить прогрессирование ХБП и стабилизировать функцию почек [10].

В связи с этим нами были определены частота, структура и клиничко-параклинические особенности ХБП у детей для обоснования принципов её лечения и профилактики на амбулаторном уровне.

Материалы и методы

Проведён ретроспективный анализ 3500 историй болезни детей в возрасте 1–17 лет с ХЗП и ХБП за 2009–2019 гг. По этим данным определены частота различных стадий ХБП и её структура у детей. Далее был выполнен анализ данных комплексных клиничко-параклинических обследований 120 детей с последующим проспективным наблюдением в катамнезе в течение 3 лет пациентов на различных стадиях ХБП ($n = 90$), ХЗП без признаков ХБП ($n = 30$) и детей референтной группы ($n = 30$) в возрасте 1–17 лет. Обследование проведено с соблюдением этических принципов Хельсинкской декларации, получено одобрение локального этического комитета и добровольное информированное согласие на обследование детей и их родителей.

Критерии включения пациентов в исследование:

- ХБП 1–4 стадии;
- ХЗП без признаков ХБП;
- условно здоровые дети;
- отсутствие вторичных нефропатий;
- наличие информированного согласия.

Критерии исключения:

- наличие вторичных нефропатий;
- неполное обследование ребёнка;
- отказ родителей от участия в исследовании.

Для постановки диагноза ХБП были использованы следующие критерии:

- наличие необратимых структурных повреждений и функциональных нарушений почек, сохраняющихся в течение 3 мес и более;
- уменьшение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) < 60–89 мл/мин/1,73 м² в течение ≥ 3 мес;
- I стадия ХБП устанавливалась при наличии у ребёнка повышения СКФ ≥ 90 мл/мин/1,73 м² в сочетании с другими признаками ХБП (нарушения структурно-функциональных параметров по данным нефробиопсии, нефросцинтиграфии);
- микроальбуминурия, нарушения внутривисцеральной гемодинамики [2, 10].

В работе использованы данные количественного определения в крови иммуноферментным методом (ELISA) биомаркёров эндотелиальной дисфункции и цитокинового профиля [11–13].

Все полученные данные обработаны статистически с использованием программы «Statistica v.6.1» («Stat Soft Inc.»).

Результаты

Анализ факторов риска и этиологической структуры ХБП у детей показал, что среди пациентов с ХБП преобладают тубулоинтерстициальные поражения почек (ТИПП) (80%), ассоциированные с врождёнными пороками развития (ВПР) органов мочевой системы (ОМС), рефлюкс-уропатиями, уролитиазом, в 98% случаев осложнённые ренальной инфекцией [14–16]. У 8,9% детей ХБП сформировалась как исход гломерулонефритов; у 6,7% детей — при врождённо-наследственных нефропатиях; у 4,4% детей — как исход гемолитико-уремического синдрома [17]. У новорождённых значительно чаще выявлялись ВПР ОМС: врождённый гидронефроз, мегауретер, агенезия почек, кистозные дисплазии (поликистоз), гипоплазия почек [14, 18]. У детей грудного и раннего возраста преобладали ТИПП, ассоциированные с пузырно-мочеточниковым рефлюксом, гемолитико-уремическим синдромом. У детей дошкольного и школьного возраста преобладали хронический гломерулонефрит, ТИПП (хронический пиелонефрит, ассоциированный с нефролитиазом) [15]. Среди детей с ХБП преобладали I–II стадии заболевания (74,3%), реже III и IV стадии (25,7%) [2].

Анализ длительности ХБП до дебюта выявил, что у 84,3% больных её длительность не превышала 4 лет; у 13,7% детей дебют ХБП был выявлен через 5–7 лет.

Факторы риска формирования ХБП распределены нами на иницирующие и факторы прогрессирования.

Факторами инициации служили ТИПП, ВПР ОМС, интратенальная рефлюкс, инфекция мочевой системы, нарушения внутривисцеральной гемодинамики, артериальная гипертензия, эндотелиальная дисфункция и протеинурия; внутриутробная гипоксия (перинаталь-

ный стресс), гиперфильтрация, токсическое действие лекарств [14, 19].

Факторами прогрессирования ХЗП явились нарушения кровообращения в почках, проявляющиеся повышенной перфузией почечных клубочков с развитием внутриклубочковой гипертензии и гиперфильтрации; системная артериальная гипертензия; нарушения микроциркуляции и эндотелиальная дисфункция; появление и/или увеличение протеинурии [20–24]. При этом артериальная гипертензия (АГ) была выявлена у 52,1% пациентов на I стадии ХБП и у всех больных на III–IV стадии [6, 25–28].

Анализ изменений функционального состояния почек при ХБП у детей выявил существенное нарастание темпов снижения СКФ до 5,9–6,2 мл/мин/год через 4–5 лет от дебюта болезни. При этом на I субклинической стадии СКФ была нарушена у 85% пациентов, а у 7,7% выявлена гиперфильтрация. Темпы снижения СКФ у детей с ХБП отрицательно коррелировали с увеличением частоты выявления АГ ($r = -0,94$; $p < 0,05$), что можно рассматривать как критерий субклинической стадии ХБП у детей [10, 27].

У всех больных с начальными стадиями ХБП установлено сочетанное нарушение СКФ и тубулярных функций почек: снижение экскреции титруемых кислот, аммиака, уровня канальцевой реабсорбции, нарушение концентрационной функции почек [2, 29]. У больных ХБП уже на субклинической стадии параметры внутривисцеральной гемодинамики были существенно уменьшены по сравнению с детьми сравнимой и референтной групп, что указывает на информативность показателей внутривисцеральной гемодинамики как критериев диагностики начальной стадии ХБП у детей [30–33].

Нами определены также значимые различия между содержанием альбумина в моче с повышением экскреции альбумина выше 25 мг/л у всех детей с ХБП по сравнению с пациентами с ХЗП без признаков ХБП. При этом на I стадии у 60% детей с ХБП выявлялась микроальбуминурия, что позволяет считать её одним из чувствительных маркеров прогностически неблагоприятного поражения почек [10, 34].

У детей с субклинической (I–II) стадией ХБП содержание в крови биомаркёров эндотелиальной дисфункции (эндотелин-1, ингибитор активации плазминогена I-го типа, гомоцистеин, цистатин С, ренальный тропонин, асимметричный диметиларгинин), факторов роста (трансформирующий фактор роста-β), фактор некроза опухоли-α), тромбоцитарный фактор роста АА; интерлейкинов -1, -6, -8, -10) существенно различалось по сравнению с их уровнями у здоровых детей и пациентов с ХЗП, что свидетельствует об информативности этих молекулярных маркеров как дополнительных критериев ранней диагностики ХБП у детей [35–37].

Установленные закономерности позволили нам определить критерии формирования групп риска детей по развитию ХБП:

- наличие ВПР ОМС, пузырно-мочеточникового рефлюкса и их сочетаний;
- недоношенность, гипоксия и задержка внутриутробного развития плода;
- эндотелиальная дисфункция и цитокиновый дисбаланс;
- частые рецидивы ренальной инфекции и начало пиелонефрита в грудном возрасте;
- ранний дебют патологического процесса в почках (до 3 лет);

- нарушения внутривисочечной гемодинамики;
- артериальная гипертензия [2, 10, 14, 25].

В связи с этим нами сформулированы показания для консультации нефролога на базе регионального детского научно-диагностического центра клинического уровня:

- дети группы риска по ХБП (прогрессирующие ХЗП на фоне ВПР ОМС с нарушением уродинамики, гемолитико-уремического синдрома, гломерулопатий);
- впервые выявленные и подтвержденные при повторном исследовании протеинурия, альбуминурия ≥ 30 мг/сут (мг/г), гематурия, снижение СКФ до уровня менее 60 мл/мин/1,73 м², нарушения концентрационной функции почек и другие канальцевые повреждения, повышение уровней креатинина или мочевины крови, артериальная гипертензия (впервые выявленная, резистентная к лечению), признаки синдрома Фанкони, других тубулопатий, резистентного рахита у ребёнка в сочетании с нарушениями физического развития;
- пациенты с ранее выявленной ХБП [14, 27, 29].

Основные задачи нефрологического обследования:

1. Установить нозологический диагноз.
2. Уточнить стадию ХБП.
3. Выявить осложнения ХБП.
4. Выявить сопутствующие заболевания.
5. Исследовать возможные факторы риска прогрессирования ХЗП и ХБП.
6. Оценить общий и почечный прогноз, скорость дальнейшего прогрессирования ХБП и риск осложнений.
7. Разработать тактику этиотропной, патогенетической и нефропротективной терапии.
8. Предоставить пациенту рекомендации по диете и образу жизни с целью снижения риска прогрессирования ХБП.
9. Определить тактику и частоту дальнейших обследований.
10. Выявить больных с ближайшей угрозой терминальной почечной недостаточности для постановки на учёт в диализном центре [10, 13, 38].

Диагностические мероприятия при ХБП I–III стадии

Ранняя диагностика для выявления ХБП у детей должна проводиться своевременно под непосредственным контролем или при взаимодействии с педиатром-нефрологом.

Основные лабораторно-диагностические мероприятия:

- общий анализ крови (6 параметров), ретикулоциты;
- общий анализ мочи;
- биохимические исследования крови: креатинин, мочевина, электролиты крови (кальций, калий, фосфор), общий белок, сывороточное железо; кислотно-щелочное состояние;
- протеин/креатининовый, протеин/альбуминовый коэффициенты;
- электрофорез белков мочи (канальцевая, гломерулярная, селективная протеинурии);
- суточный мониторинг артериального давления;
- суточная экскреция белка;
- уровни паратормона, ферритина;
- иммуноферментный анализ — HBsAg, HBV и HCV;
- УЗИ органов брюшной полости и почек (лежа и стоя), надпочечников и мочевого пузыря с определением объёма остаточной мочи;
- УЗИ почечных сосудов;

- статическая и динамическая нефросцинтиграфия [10, 31, 33].

Дополнительные лабораторные исследования проводятся по показаниям [2, 10].

Биопсия почки выполняется при наличии показаний для исключения или определения морфологического варианта гломерулярной патологии [34, 39].

Тактика лечения ХБП у детей

- Лечение основного заболевания, приведшего к ХБП с нарушением почечной функции;
- предотвращение или замедление прогрессирования патологии почек путём коррекции гипертензии и протеинурии [10];
- предупреждение формирования сердечно-сосудистой патологии при ХБП;
- выбор и подготовка больных к заместительной почечной терапии.

Для пациентов с ХБП I–III стадии необходимо обеспечить замедление прогрессирования ХБП путём лечения основного заболевания, приведшего к ХБП, предупреждение и лечение осложнений ХПН [38]. Для пациентов с ХБП IV–V стадии требуется подготовка к заместительной почечной терапии, проведение адекватной диализной терапии: от начала вводного диализа до достижения целевых показателей, лечение осложнений ХПН и диализной терапии.

Немедикаментозное лечение: коррекция недостаточности питания (недостаточность питания является частым и самым видимым осложнением ХБП у детей и ведёт к повышению частоты госпитализации и уровня смертности) [28, 40, 41].

Принципы диетотерапии у детей с ХБП:

- восполнение энергетических потребностей у детей с ХБП должно рассчитываться в зависимости от возраста и стадии болезни (додиализная, диализная) [42];
- следует помнить, что дети, получающие лечение диализом, нуждаются в большем количестве белка, чем рекомендуемые суточные потребности;
- нет необходимости ограничивать потребление белка детям в додиализных стадиях ХБП, если оно не превышает суточную потребность;
- при плохом питании, а также при лечении диализом следует принять во внимание возможность дополнительного назначения витаминов (фолиевой кислоты, витаминов группы В, С);
- обучение родителей и детей старшего возраста расчёту суточной энергетической потребности с использованием таблиц;
- коррекция нутритивного нарушения незаменимыми аминокислотами.

Медикаментозное лечение

Назначение нефропротективной терапии проводит педиатр-нефролог. Для повышения эффективности нефропротекции главной целью является предотвращение прогрессирования ХБП — замедление темпов снижения СКФ до уровня $\leq 1\text{--}2$ мл/мин/1,73 м² в год; снижение протеинурии до уровня ниже 0,5 г/сут [2, 10].

Дополнительными целями лечения ХБП у детей являются коррекция нарушений внутривисочечной гемодинамики и метаболизма, связанные с прогрессированием ХБП. Кор-

рекция АГ является важнейшим методом предупреждения прогрессирования ХБП. Целевые уровни артериального давления при ХБП не должны превышать 90-го перцентилия с учётом возраста, пола и роста (для сравнения необходимо использовать разработанные таблицы или калькуляторы). Следует придерживаться уровня давления, равному 50-му перцентилю и ниже [28]. Немедикаментозное лечение АГ — уменьшение массы тела, физические упражнения и снижение потребления соли с пищей (учитывая, что рекомендуемая суточная доза натрия составляет 1,2 г/сут у детей 4–8 лет и 1,5 г/сут для детей старшего возраста) [43].

Препаратами выбора в лечении АГ при ХБП являются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, β-блокаторы и блокаторы Ca²⁺-каналов. Подбор дозы этих препаратов должен проводиться с учётом СКФ [10, 44].

Коррекция водно-электролитного состояния: при снижении СКФ (при ХБП IV–V стадии) задержка воды и натрия может привести к перегрузке объёмом. Диуретическая терапия включает в себя петлевые (фуросемид в дозе от 0,5–2,0 мг/кг/сут) или тиазидные диуретики (гидрохлортиазид, 1–3 мг/кг/сут). Как правило, тиазидные диуретики используются на ранних стадиях, а петлевые диуретики — на более поздних стадиях ХБП у детей. Оба класса диуретиков становятся менее эффективными при уменьшении СКФ.

Коррекция анемии: согласно последнему пересмотру руководства по анемии диагноз анемии у детей с ХБП выставляется при уровне гемоглобина ниже 5-го перцентилия нормы, в зависимости от возраста и пола [45, 46].

Мониторинг состояния больного ХБП

- Непрерывный регулярный контроль у педиатра-нефролога при ХБП I–III стадий в тесном контакте с нефрологом за функциональным состоянием почек при ХБП IV–V стадий [47];
- контроль артериального давления в домашних условиях с ведением дневниковых записей;
- подготовка к заместительным видам почечной терапии при прогрессировании ХПН: трансплантации почки и диализу;
- наблюдение за больными, получающими амбулаторный перитонеальный диализ (согласно предложенному алгоритму): осмотр патронажной медсестры 1 раз

- в неделю, контроль анализов крови и адекватности перитонеального диализа 1 раз в месяц, проведение теста функции брюшины 1 раз в 6 мес;
- оказание психосоциальной помощи.

Индикаторы эффективности лечения ХБП у детей

- Нормализация электролитного баланса, контроль 1 раз в месяц;
- нормализация уровня артериального давления;
- коррекция ацидоза, контроль 1 раз в месяц;
- достижение целевого уровня гемоглобина;
- достижение целевого уровня фосфора, кальция и паратгормона в крови;
- улучшение общего самочувствия больного, повышение аппетита, хороший рост, нормализация индекса массы тела.

Нами разработан алгоритм диагностики ХБП у детей с ХЗП (**рисунок**). В программу диагностического обследования больных рекомендовано включать анализ параметров структурно-функционального состояния почек и внутривисцеральной гемодинамики, уродинамики в сочетании с определением содержания в крови биомаркеров эндотелиальной дисфункции и цитокинового статуса.

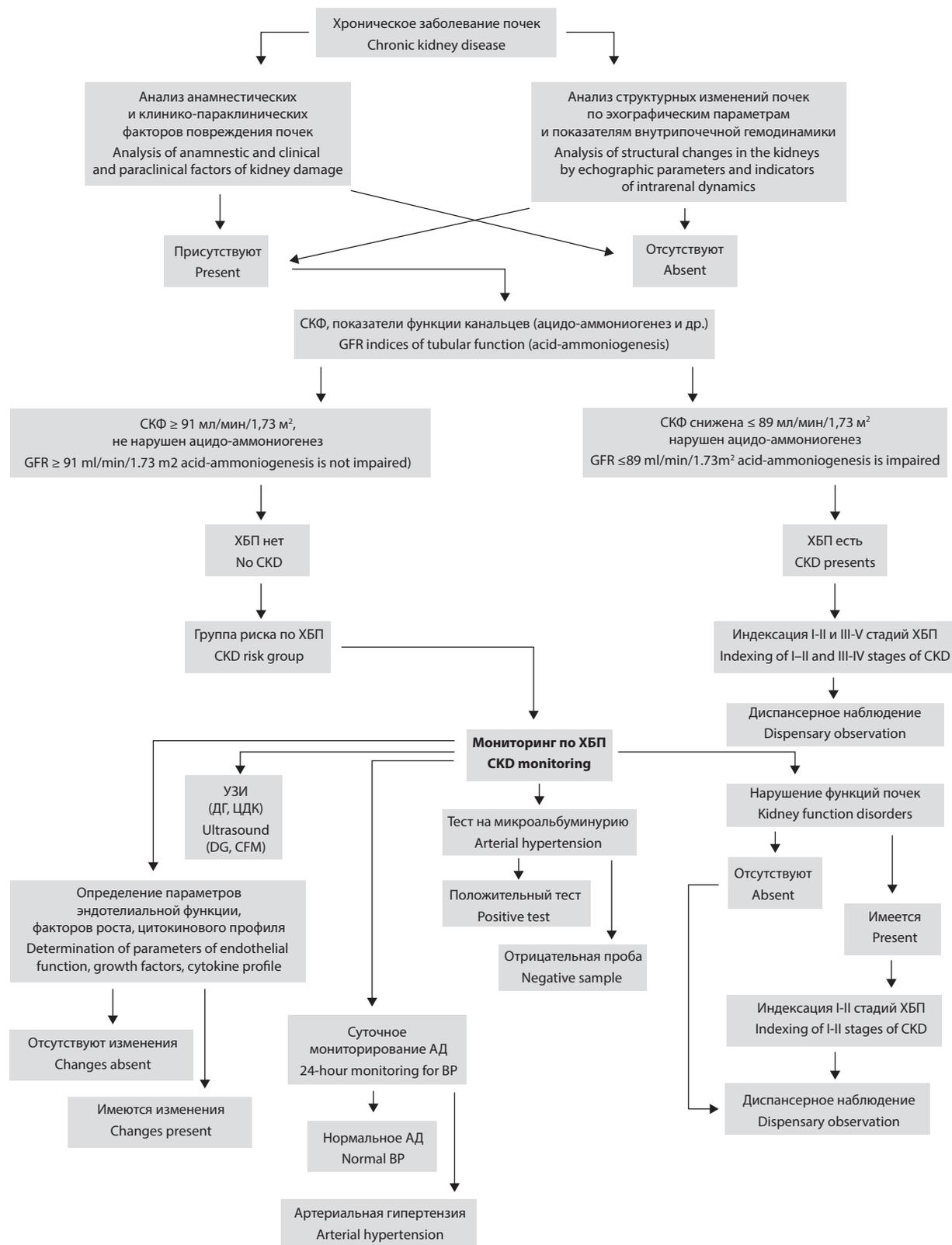
Обсуждение

Формирование групп риска детей по ХБП рекомендуется провести с учётом комплекса информативных факторов риска: отягощённая наследственность по ХЗП, неблагоприятный медико-биологический анамнез, патология перинатального периода (гипоксия плода, задержка внутриутробного развития, недоношенность) в сочетании с патогенетическими факторами (наличие ВПР ОМС и пузырно-мочеточникового рефлюкса с нарушением уродинамики, нарушение внутривисцеральной гемодинамики, наличие АГ, микроальбуминурии) [14, 33, 49].

Разработанный алгоритм ранней диагностики ХБП в детском возрасте с анализом изменений клинико-параклинических, структурных, функциональных параметров и гемодинамических изменений почек в сочетании с определением нарушений функции эндотелия и цитокинового статуса рекомендовано использовать для индивидуальной профилактики ХБП врачами специализированных детских нефрологических центров, а также

Диспансерное наблюдение

| Диспансерные мероприятия Dispensary events | Кратность наблюдения Multiplicity of observations |
|--|--|
| Организация режима (диета, водные нагрузки, принудительное мочеиспускание, занятия физической культурой в специальной группе, индивидуальный план вакцинации) Organization of the regime (diet, water loads, forced urination, physical training in a special group, individual vaccination plan) | Постоянно Constantly |
| Лабораторный контроль (общий анализ мочи, общий анализ крови, посев мочи, биохимический анализ крови, проба по Зимницкому) Laboratory control (general urinalysis, general blood analysis, urine culture, biochemical blood analysis, Zimnitsky test) | 1 раз в 10–14 дней, после интеркуррентных заболеваний, далее 1 раз в 3 мес, через 1 год — 1 раз в 6–12 мес 1 time in 10–14 days, after intercurrent diseases, then 1 time in 3 months, after 1 year — 1 time in 6–12 months |
| Осмотр узкими специалистами Inspection by narrow specialists | 1 раз в 6–12 мес 1 time in 6–12 months |
| Инструментальные обследования Instrumental examination | 1 раз в 6–12 мес и по показаниям 1 time in 6–12 months and according to the indications |
| Осмотр педиатром Examination by a pediatrician | 1 раз в месяц, затем 1 раз в 2–3 мес, через 2 года — 1 раз в 3–6 мес 1 time per month, then 1 time in 2–3 months, after 2 years — 1 time in 3–6 months |



Алгоритм диагностики ХБП у детей [2].
 Algorithm for the diagnosis of chronic kidney disease in children.

педиатрами и нефрологами первичного звена здравоохранения [2, 10].

Формирование регионального регистра детей с ХБП позволяет дифференцированно подходить к медицин-

скому наблюдению за этими больными, своевременно проводить превентивные мероприятия у пациентов с высоким риском формирования и прогрессирования ХБП, включающие совершенствование пре- и антенатальной

диагностики врождённых и наследственных болезней почек как важнейшей основы профилактики формирования и прогрессирования ХБП в детском возрасте [5, 50].

Литература

(п.п. 1; 3-5; 7-9; 13; 15-17; 19; 21; 22; 25-31; 35-50 см. References)

2. Вялкова А.А., Зорин И.В., Чеснокова С.А., Плотнокова С.В. Хроническая болезнь почек у детей. *Нефрология*. 2019; 23(5): 29–46. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2019-23-5-29-46>
6. Вялкова А.А. Хроническая болезнь почек. *Оренбургский медицинский вестник*. 2015; III(2): 42–51.
10. Вялкова А.А., Хрущева Н.А. *Современные технологии ранней диагностики и реабилитации пациентов с патологией почек*. Оренбург; 2018.
11. Паунова С.С., Кучеренко А.Г., Смирнов И.Е., Ольхова Е.Б. Цитокины в формировании рефлюкс-нефропатии у детей. *Нефрология и диализ*. 2003; 5(3): 207–11.
12. Паунова С.С., Петричук С.В., Кучеренко А.Г., Смирнов И.Е., Серова Г.А., Донин И.М. Медиаторы воспаления и фиброгенеза у детей грудного возраста с инфекцией мочевой системы. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2008; 87(3): 17–22.
14. Чеснокова С.А., Плотнокова С.В. Факторы формирования и клинические особенности хронической болезни почек у детей Оренбургской области. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2018; 63(4): 312–4.
18. Шарков С.М., Смирнов И.Е., Яцык С.П. *Мегауретер у детей*. М.: ПедиатрЪ; 2013.
20. Комарова О.В., Кучеренко А.Г., Смирнов И.Е., Цыгин А.Н. Роль нарушений процессов апоптоза в прогрессировании хронической болезни почек у детей. *Нефрология и диализ*. 2013; 15(2): 135–9.
23. Комарова О.В., Цыгин А.Н., Кучеренко А.Г., Смирнов И.Е., Костюшина И.С. Эндотелиальная дисфункция при хронической болезни почек у детей. *Российский педиатрический журнал*. 2012; 15(5): 23–6.
24. Смирнов И.Е., Кучеренко А.Г., Комарова О.В. Биомаркеры формирования нефросклероза при хронической болезни почек у детей. *Российский педиатрический журнал*. 2014; 17(6): 10–5.
32. Смирнов И.Е., Хворостов И.Н., Комарова О.В., Кучеренко А.Г., Зоркин С.Н. Радионуклидные исследования структурно-функционального состояния почек при гидронефрозе у детей. *Российский педиатрический журнал*. 2013; 16(3): 7–13.
33. Смирнов И.Е., Комарова Н.Л., Герасимова Н.П., Видюков В.И. Новая технология радионуклидной оценки функциональной активности почечной ткани у детей. *Российский педиатрический журнал*. 2014; 17(5): 30–3.
34. Маргиева Т.В., Смирнов И.Е., Тимофеева А.Г., Кучеренко А.Г., Сергеева Т.В. Эндотелиальная дисфункция при различных формах хронического гломерулонефрита у детей. *Российский педиатрический журнал*. 2009; 12(2): 34–8.

References

1. Link D.K. Chronic kidney disease: New paradigms in diagnosis and management. *JAAPA*. 2015; 28(7): 23–8. <https://doi.org/10.1097/01.JAA.0000466586.10595.2e>
2. Vyalkova A.A., Zorin I.V., Chesnokova S.A., Plotnikova S.V. Chronic kidney disease in children. *Nefrologiya*. 2019; 23(5): 29–46. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2019-23-5-29-46> (in Russian)
3. Baum M. Progression of chronic kidney disease in children. *Curr. Opin. Pediatr.* 2018; 30(2): 216–9. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000593>
4. Oliveira E.A., Mak R.H. Progression of chronic kidney disease in children — role of glomerular hemodynamics and interstitial fibrosis. *Curr. Opin. Pediatr.* 2018; 30(2): 220–7. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000594>
5. Mishra O.P., Prasad R. Chronic kidney disease in children: magnitude of problem and challenges. *Indian J. Pediatr.* 2017; 84(11): 811–2. <https://doi.org/10.1007/s12098-017-2499-6>
6. Vyalkova A.A. Chronic kidney disease. *Orenburgskiy meditsinskiy vestnik*. 2015; III(2): 42–51. (in Russian)
7. Kaspar C.D., Bholah R., Bunchman T.E. A review of pediatric chronic kidney disease. *Blood Purif.* 2016; 41(1-3): 211–7. <https://doi.org/10.1159/000441737>
8. Romagnani P., Remuzzi G., Glassock R., Levin A., Jager K.J., Tonelli M., et al. Chronic kidney disease. *Nat. Rev. Dis. Primers*. 2017; 3: 17088. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.88>
9. Harambat J., van Stralen K.J., Kim J.J., Tizard E.J. Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatr. Nephrol.* 2012; 27(3): 363–73. <https://doi.org/10.1007/s00467-011-1939-1>
10. Vyalkova A.A., Khrushcheva N.A. *Modern Technologies of Early Diagnosis and Rehabilitation of Patients with Kidney Pathology [Sovremennye tekhnologii ranney diagnostiki i reabilitatsii patsientov s patologiyey почек]*. Orenburg; 2018. (in Russian)
11. Paunova S.S., Kucherenko A.G., Sмирнов I.E., Ol'khova E.B. Cytokines in the formation of reflux nephropathy in children. *Nefrologiya i dializ*. 2003; 5(3): 207–11. (in Russian)
12. Paunova S.S., Petrichuk S.V., Kucherenko A.G., Sмирнов I.E., Serova G.A., Donin I.M. Mediators of inflammation and fibrogenesis in infants with urinary tract infection. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*. 2008; 87(3): 17–22. (in Russian)
13. Musiał K., Bargenda A., Drożdż D., Zwolińska D. New markers of inflammation and tubular damage in children with chronic kidney disease. *Dis. Markers*. 2017; 2017: 9389432. <https://doi.org/10.1155/2017/9389432>
14. Chesnokova S.A., Plotnikova S.V. Factors of formation and clinical features of chronic kidney disease in children of the Orenburg region. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2018; 63(4): 312–4. (in Russian)
15. Clavé S., Rousset-Rouvière C., Daniel L., Tsimaratos M. Acute tubulointerstitial nephritis in children and chronic kidney disease. *Arch. Pediatr.* 2019; 26(5): 290–4. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2019.05.002>
16. Sharma M., Doley P., Das H.J. Etiological profile of chronic kidney disease: A single-center retrospective hospital-based study. *Saudi J. Kidney Dis. Transpl.* 2018; 29(2): 409–13. <https://doi.org/10.4103/1319-2442.229297>
17. Lemley K.V. Glomerular pathology and the progression of chronic kidney disease. *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* 2016; 310(11): F1385–8. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00099.2016>
18. Sharkov S.M., Sмирнов I.E., Yatsyk S.P. *Megaureter in Children [Мегауретер у детей]*. Moscow: Pediatr»; 2013. (in Russian)
19. Belangero V.M.S., Prates L.C., Watanabe A., Schwartsman B.S.G., Nussenzeveig P., Cruz N.A., et al. Prospective cohort analyzing risk factor for chronic kidney disease progression in children. *J. Pediatr. (Rio J.)*. 2018; 94(5): 525–31. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.07.015>
20. Komarova O.V., Kucherenko A.G., Sмирнов I.E., Tsygin A.N. Role of apoptosis in chronic kidney disease progression in childhood. *Nefrologiya i dializ*. 2013; 15(2): 135–9. (in Russian)
21. Silverstein D.M. Inflammation in chronic kidney disease: role in the progression of renal and cardiovascular disease. *Pediatr. Nephrol.* 2009; 24(8): 1445–52. <https://doi.org/10.1007/s00467-008-1046-0>
22. Lalan S., Jiang S., Ng D.K., Kupferman F., Warady B.A., Furth S., et al. Cardiometabolic risk factors, metabolic syndrome, and chronic kidney disease progression in children. *J. Pediatr.* 2018; 202: 163–70. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.06.007>
23. Komarova O.V., Tsygin A.N., Kucherenko A.G., Sмирнов I.E., Kostyushina I.S. Endothelial dysfunction in children with chronic kidney disease. *Rossiyskiy pедиатрический журнал*. 2012; 15(5): 23–6. (in Russian)
24. Sмирнов I.E., Kucherenko A.G., Komarova O.V. Biomarkers of the formation of nephrosclerosis in chronic kidney disease in children. *Rossiyskiy pедиатрический журнал*. 2014; 17(6): 10–5. (in Russian)
25. Vidi S.R. Role of hypertension in progression of chronic kidney disease in children. *Curr. Opin. Pediatr.* 2018; 30(2): 247–51. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000595>
26. Weaver D.J., Mitsnefes M. Cardiovascular disease in children and adolescents with chronic kidney disease. *Semin. Nephrol.* 2018; 38(6): 559–69. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2018.08.002>
27. Reynolds B.C., Roem J.L., Ng D.K.S., Matsuda-Abdini M., Flynn J.T., Furth S.L., et al. Association of time-varying blood pressure with chronic kidney disease progression in children. *JAMA Netw. Open.* 2020; 3(2): e1921213. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.21213>
28. Halbach S., Flynn J. Treatment of hypertension in children with chronic kidney disease. *Curr. Hypertens. Rep.* 2015; 17(1): 503. <https://doi.org/10.1007/s11906-014-0503-3>
29. Uwaezuoke S.N., Ayuk A.C., Muoneke V.U., Mbanefo N.R. Chronic kidney disease in children: Using novel biomarkers as predictors of disease. *Saudi J. Kidney Dis. Transpl.* 2018; 29(4): 775–84. <https://doi.org/10.4103/1319-2442.239657>

30. Savant J.D., Betoko A., Meyers K.E., Mitsnefes M., Flynn J.T., Townsend R.R., et al. Vascular stiffness in children with chronic kidney disease. *Hypertension*. 2017; 69(5): 863–9. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.116.07653>
31. Sawires H., Salah D., Hashem R., Ismail W., Salem A., Botros O., et al. Renal ultrasound and Doppler parameters as markers of renal function and histopathological damage in children with chronic kidney disease. *Nephrology (Carlton)*. 2018; 23(12): 1116–24. <https://doi.org/10.1111/nep.13201>
32. Smirnov I.E., Khvorostov I.N., Komarova O.V., Kucherenko A.G., Zorkin S.N. Radionuclide studies of the structural and functional state of the kidneys in children with hydronephrosis. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 2013; 16(3): 7–13. (in Russian)
33. Smirnov I.E., Komarova N.L., Gerasimova N.P., Vidyukov V.I. New radionuclide technology for the assessment of the functional activity of renal tissue in children. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 2014; 17(5): 30–3. (in Russian)
34. Margieva T.V., Smirnov I.E., Timofeeva A.G., Kucherenko A.G., Sergeeva T.V. Endothelial dysfunction in different forms of chronic glomerulonephritis in children. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 2009; 12(2): 34–8. (in Russian)
35. Greenberg J.H., Kakajiwala A., Parikh C.R., Furth S. Emerging biomarkers of chronic kidney disease in children. *Pediatr. Nephrol.* 2018; 33(6): 925–33. <https://doi.org/10.1007/s00467-017-3701-9>
36. Guzzi F., Cirillo L., Roperto R.M., Romagnani P., Lazerri E. Molecular mechanisms of the acute kidney injury to chronic kidney disease transition: an updated view. *Int. J. Mol. Sci.* 2019; 20(19): 4941. <https://doi.org/10.3390/ijms20194941>
37. Weaver D.J. Jr. Uric acid and progression of chronic kidney disease. *Pediatr. Nephrol.* 2019; 34(5): 801–9. <https://doi.org/10.1007/s00467-018-3979-2>
38. Winnicki E., McCulloch C.E., Mitsnefes M.M., Furth S.L., Warady B.A., Ku E. Use of the kidney failure risk equation to determine the risk of progression to end-stage renal disease in children with chronic kidney disease. *JAMA Pediatr.* 2018; 172(2): 174–80. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2017.4083>
39. Zahr R.S., Yee M.E., Weaver J., Twombly K., Matar R.B., Aviles D., et al. Kidney biopsy findings in children with sickle cell disease: a Midwest Pediatric Nephrology Consortium study. *Pediatr. Nephrol.* 2019; 34(8): 1435–45. <https://doi.org/10.1007/s00467-019-04237-3>
40. Akchurin O.M. Chronic kidney disease and dietary measures to improve outcomes. *Pediatr. Clin. North Am.* 2019; 66(1): 247–67. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2018.09.007>
41. Larson-Nath C., Goday P. Malnutrition in children with chronic disease. *Nutr. Clin. Pract.* 2019; 34(3): 349–58. <https://doi.org/10.1002/ncp.10274>
42. Mastrangelo A., Paglialonga F., Edefonti A. Assessment of nutritional status in children with chronic kidney disease and on dialysis. *Pediatr. Nephrol.* 2014; 29(8): 1349–58. <https://doi.org/10.1007/s00467-013-2612-7>
43. Nehus E., Mitsnefes M. Childhood obesity and the metabolic syndrome. *Pediatr. Clin. North Am.* 2019; 66(1): 31–43. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2018.08.004>
44. Hsu C.N., Huang S.H., Tain Y.L. Adherence to long-term use of renin-angiotensin II-aldosterone system inhibitors in children with chronic kidney disease. *BMC Pediatr.* 2019; 19(1): 64. <https://doi.org/10.1186/s12887-019-1434-6>
45. Atkinson M.A., Warady B.A. Anemia in chronic kidney disease. *Pediatr. Nephrol.* 2018; 33(2): 227–38. <https://doi.org/10.1007/s00467-017-3663-y>
46. Ueda N., Takasawa K. Role of hepcidin-25 in chronic kidney disease: anemia and beyond. *Curr. Med. Chem.* 2017; 24(14): 1417–52. <https://doi.org/10.2174/0929867324666170316120538>
47. Sinha A., Bagga A. Screening urinalysis in detection of chronic kidney disease in children. *Indian J. Pediatr.* 2018; 85(8): 603–4. <https://doi.org/10.1007/s12098-018-2707-z>
48. Neild G.H. Life expectancy with chronic kidney disease: an educational review. *Pediatr. Nephrol.* 2017; 32(2): 243–8. <https://doi.org/10.1007/s00467-016-3383-8>
49. Drube J., Wan M., Bonthuis M., Wühl E., Bacchetta J., Santos F., et al. Clinical practice recommendations for growth hormone treatment in children with chronic kidney disease. *Nat. Rev. Nephrol.* 2019; 15(9): 577–89. <https://doi.org/10.1038/s41581-019-0161-4>
50. Dotis J., Pavlaki A., Printza N., Stabouli S., Antoniou S., Gkogka C., et al. Quality of life in children with chronic kidney disease. *Pediatr. Nephrol.* 2016; 31(12): 2309–16. <https://doi.org/10.1007/s00467-016-3457-7>

Сведения об авторах:

Вялкова Альбина Александровна, доктор мед. наук, проф., зав. каф. факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: k_pediatriy@orgma.ru; **Устинова Оксана Олеговна**, канд. мед. наук, ассистент каф. факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: oksanau78@yandex.ru; **Гайкова Лариса Анатольевна**, и.о. зав. нефрологического отд-ния ГАУЗ ГКБ № 6 г. Оренбурга, e-mail: k_pediatriy@orgma.ru