



Хроническая болезнь почек у детей (обзор литературы)

For cite: Zdorov'ye Rebenka. 2017;12(7):832-840. doi: 10.22141/2224-0551.12.7.2017.116190

Резюме. В статье приводятся современные представления о хронической болезни почек у детей как о состоянии, развивающемся вследствие необратимого снижения почечных гомеостатических функций при любом тяжелом прогрессирующем заболевании почек. Показаны эпидемиологические данные о распространенности, этиологические факторы, методы диагностики, стадии и клиническое течение хронической болезни почек у детей. Кроме того, указано, что раннее выявление и своевременное лечение хронической болезни почек у детей являются важной предпосылкой для предупреждения или отдаления от ее неблагоприятного исхода. Более того, показаны высокая степень инвалидизации и значительное снижение качества жизни пациентов, сложность и высокая стоимость терапии больных с терминальной хронической почечной недостаточностью, что делает весьма актуальным предотвращение ее развития у пациентов с нефропатиями. Изложены основные принципы патогенетической терапии, основные на анализе отечественных и зарубежных руководств по лечению хронической болезни почек у детей. Приведены схемы лечения белково-энергетической недостаточности, артериальной гипертензии, анемии, коррекции нарушений минерального обмена. Обсуждаются вопросы о снижении уровня азотемии различными препаратами и разработка новых препаратов с целью раннего начала лечения и предотвращения развития тяжелых форм хронической болезни почек у детей. Поиск необходимых литературных источников производился в базах данных Scopus, MedLine, The Cochrane Library, CyberLeninka, РИНЦ.

Ключевые слова: дети; хроническая болезнь почек; обзор

Актуальность проблемы

В настоящее время хроническая болезнь почек (ХБП) — это мировая медицинская, экономическая и социальная проблема. Среди хронических неинфекционных болезней ХБП занимает особое место, поскольку она широко распространена, связана с резким ухудшением качества жизни, высокой смертностью и в терминальной стадии приводит к необходимости применения дорогостоящих методов заместительной терапии — диализа и пересадки почки [1–3].

Согласно рекомендациям K/DOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) и KDIGO (Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease), сформулировано понятие ХБП, под которым объединяют все нефропатии,

характеризующиеся длительным прогрессирующим течением с постепенным снижением и утратой почечных функций, при этом признаки повреждения почек, по данным лабораторных и инструментальных исследований, и/или снижения фильтрационной функции почек сохраняются в течение 3 и более месяцев и оказывают влияние на состояние здоровья [3, 4].

В педиатрии термин «хроническая болезнь почек» впервые применил R.J. Hogg в 2003 г. идентично используемому термину в терапевтической практике. В настоящее время определение и классификация ХБП по стадиям у детей не отличаются от таковых у взрослых и широко используется в детской клинике и при проведении научных исследований [5].

В то же время ХБП в детском возрасте отличается причинами возникновения и особенностями, включающими воздействие на рост, появление сердечно-сосудистых осложнений, психологическое воздействие на пациента и его семью [6–8].

Эпидемиология

Большинство существующих данных относительно эпидемиологии ХБП у детей касаются поздних стадий почечной дисфункции, тогда как популяционные исследования отсутствуют. Согласно данным национальных регистров, нарушение фильтрационной функции почек диагностируется в 18,5–58,3 случая на 1 млн детского населения. Принято считать, что средняя заболеваемость терминальной хронической почечной недостаточностью (тХПН) до 16 лет составляет 1–3 новых случая в год на 1 млн общего населения. В России распространенность тХПН у детей составляет 4–5 случаев на 1 млн детского населения в год, в Европе — 4–6, в США — 11 случаев [9, 10].

По данным регистра European Renal Association — European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA), ежегодная заболеваемость тХПН в Европе составляла 7,1 на 1 млн детей в 1980–1984 гг. и 9,9 — в последующие 15 лет [11].

Развитие тХПН зависит от возраста: среди детей 15–19 лет ее распространенность вдвое выше, чем в возрастной группе 10–14 лет, и почти в 3 раза выше, чем среди детей 0–5 лет. Согласно данным Японского национального реестра и реестра Австралии и Новой Зеландии по диализу и трансплантации (ANZDATA), ежегодная заболеваемость тХПН равна 22 на 1 млн детского населения, у коренных детей риск его возникновения выше, чем у остального детского населения [12, 13].

Медианная частота заместительной почечной терапии (ЗПТ) у детей < 20 лет составляет ~ 9 случаев на 1 млн детского населения по всему миру, тогда как показатель распространенности — ~ 65 случаев [14, 15]. При этом более высокие показатели заболеваемости и распространенности были зарегистрированы в США, вероятно, из-за того, что ЗПТ начинается ранее и при более высоких уровнях скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по сравнению с другими развитыми странами [16]. Распространенность пациентов, получающих ЗПТ, увеличилась с 22,9 в 1980 г. до 62,1 на 1 млн в 2000 г., что связано в первую очередь с увеличением долгосрочной выживаемости больных [17, 18].

Этиология

Темп развития ХБП зависит от преобладания поражения гломерулярного аппарата почек или тубулоинтерстициальной ткани и степени выраженности диспластических процессов. Характер почечной патологии, вызывающей ХБП, с возрастом меняется. У детей раннего возраста к развитию ХБП наиболее часто приводят наследственные и врожденные нефропатии. В грудном и дошкольном

возрасте наблюдается тот же спектр врожденных заболеваний, а также присоединяются последствия перенесенной патологии (гемолитико-уремический синдром, канальцевый некроз, тромбоз почечных вен и др.).

У детей старше 5 лет большую роль играют приобретенные заболевания почек: различные формы гломерулонефрита и наследственные заболевания (семейная ювенильная гиперурикемическая нефропатия, синдром Альпорта), хроническая почечная недостаточность, обусловленная метаболическими расстройствами (цистиноз, гипероксалурия), некоторыми наследственными болезнями (поликистоз почек), которая может возникать у детей любого возраста [7, 14].

Классификация

Хроническая болезнь почек даже на ранних стадиях — состояние, которое при отсутствии лечения с высокой вероятностью приводит к тХПН. Диагностический и терапевтический подходы к ХБП должны быть направлены на предупреждение, раннее обнаружение и агрессивное лечение нефропатий в целях предотвращения развития тХПН [19]. В модифицированной стратификации стадий хронической болезни почек (KDIGO, 2012) выделяют 5 стадий болезни — от I–III (IIIa — IIIb — умеренное и существенное снижение соответственно) до IV–V (тХПН) — в зависимости от СКФ (табл. 1) [4]. У детей СКФ варьирует в зависимости от возраста, пола, размеров тела и достигает уровня взрослых приблизительно к 2 годам.

К ХБП I–II стадии можно отнести любое хроническое заболевание с повреждением паренхимы почек и сохранной или незначительно сниженной клубочковой фильтрацией (хронические гломерулонефриты, хронический рецидивирующий пиелонефрит, тубулоинтерстициальный нефрит, обструктивная нефропатия, ранние стадии диабетической нефропатии и т.д.). Именно на этих стадиях адекватное специфическое лечение конкретного заболевания (например, иммуносупрессивная терапия при гломерулонефрите, строгий контроль гликемии при диабетической нефропатии, профилактика рецидивов пиелонефрита) может полностью предотвратить развитие почечной недостаточности [20, 21].

При появлении ХПН, как правило, прогрессирование ее до терминальной стадии неизбежно. Терапевтическая тактика при ХБП III–V стадии меньше зависит от характера первоначально отмечавшейся патологии и должна быть направлена на замедление прогрессирования ХПН, профилактику сердечно-сосудистой патологии и обеспечение нормального роста и развития ребенка [22, 23].

Прогрессирование ХБП

Маркеры повреждения почек — это любые изменения, выявляющиеся при клинико-лабораторном обследовании, которые связаны с наличием пато-

логического процесса в почечной ткани. Основными маркерами повреждения почек, позволяющими предполагать наличие ХБП у детей, являются альбуминурия (скорость экскреции альбумина с мочой ≥ 30 мг/сут, соотношение альбумин/креатинин мочи ≥ 30 мг/г (≥ 3 мг/моль)), протеинурия, стойкие изменения в осадке мочи, изменения почек при визуализирующих методах исследования, электролитные изменения состава крови и мочи, стойкое снижение скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м², патоморфологические изменения в ткани почек, выявленные при прижизненной нефробиопсии, трансплантация почки в анамнезе. В рекомендациях KDIGO 2012 г. прогрессирование ХБП определяется на основании хотя бы одного из следующих признаков [4]:

1. Снижение СКФ (≥ 90 мл/мин/1,73 м² — I стадия; 60–89 — II; 45–59 — IIIa; 30–44 — IIIб; 15–29 — IV; < 15 — V стадия). Определенное снижение СКФ определяется как уменьшение СКФ на ≥ 25 % от базовой.

2. Быстрое прогрессирование заболевания определяется как устойчивое снижение СКФ более чем на 5 мл/мин/1,73 м² в год.

3. Увеличение уровня сывороточного креатинина при неоднократных исследованиях.

Гипертензия и протеинурия — важные факторы риска прогрессирования первичной почечной болезни у детей и взрослых. Гипертензия усугубляет гиперперфузию и гиперфильтрацию в сохранившихся нефронах; протеинурия оказывает непосредственное повреждающее действие на подоциты и клетки канальцевого эпителия. Любое тяжелое заболевание почек приводит к прогрессирующему уменьшению числа функционирующих нефронов, что проявляется снижением, а затем и утратой функции почек. С определенного момента механизмы прогрессирования поражения почек одинаковы при любом заболевании, будь то первичное гломерулярное поражение, тубулоинтерстициальный процесс или врожденные диспластические изменения паренхимы [4, 23]. Анемия также широко рассматривается в литературе как маркер прогрессирования ХБП у детей [24, 25].

Течение ранних стадий ХБП вариабельно и часто непредсказуемо. В целом для врожденных аномалий характерно более медленное прогресси-

вание до тХПН по сравнению с приобретенными гломерулопатиями. На скорость прогрессирования ХБП влияют различные факторы риска. Некоторые из них (ожирение, гипертензия и протеинурия) поддаются коррекции, тогда как другие (генетическая предрасположенность, раса, возраст, пол) — нет [26].

Семейные случаи ХБП указывают на существование генетической предрасположенности к прогрессирующим нефропатиям. Многочисленные исследования позволяют предположить связь ХБП с определенными вариантами (полиморфизмом) генов, кодирующих различные медиаторы прогрессирования ХБП, в том числе и компоненты ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [27, 28].

Низкая масса тела при рождении ассоциирована с врожденным уменьшением количества нефронов в почках и последующей предрасположенностью к гипертензии и ХБП в дальнейшей жизни [29, 30].

Прогноз у детей с ХБП

При прогнозировании исходов ХБП необходимо установить следующие факторы: причину ХБП, показатели СКФ и альбуминурии, другие факторы риска и сопутствующие заболевания. Согласно рекомендациям KDIGO (2012), показатели альбуминурии при ХБП определяются по экскреции альбумина в сутки: нормальная или незначительно повышенная — < 30 мг, умеренно-повышенная — 30–300 мг, значительно повышенная — > 300 мг. Риск прогрессирования ХБП у детей зависит от степени нарушения СКФ и выраженности альбуминурии. При I–II стадиях ХБП с нормальной или начальным снижением СКФ, нормальным и повышенным уровнем альбуминурии риск прогрессирования низкий, при той же стадии ХБП с умеренным и существенным снижением СКФ, с умеренным и резким повышением альбуминурии риск прогрессирования повышается и становится высоким. При III–V стадиях ХБП с умеренным, выраженным, резко выраженным снижением СКФ и тХПН и незначительным, умеренным и резко выраженным повышением альбуминурии риск прогрессирования ХБП повышается от умеренного до высокого и очень высокого соответственно [4].

Таблица 1. Стратификация стадий ХБП по уровню СКФ

Стадия	Описание	СКФ, мл/мин/1,73 м ²
I	Признаки повреждения почек с нормальной или повышенной СКФ	Выше или равно 90
II	Повреждение почек с начальным снижением СКФ	60–89
III	IIIa Умеренное снижение СКФ	45–59
	IIIб Существенное снижение СКФ	30–44
IV	Выраженное снижение СКФ	15–29
V	Терминальная ХПН	Ниже 15

Хотя за прошедшие 40 лет отмечается существенное увеличение долгосрочного выживания детей и подростков с тХПН, в развитых странах общая (на диализе и после трансплантации) 10-летняя выживаемость достигает лишь 80 % и летальность по возрастам все еще в 30–150 раз выше, чем среди здоровых детей [31].

Общие принципы диагностики

Диагностика ХБП у детей основывается на данных анамнеза заболевания (продолжительность протеинурии, наличие артериальной гипертензии (АГ), задержка физического развития, заболевания почек, трансплантация почек), семейного анамнеза (врожденные аномалии почек, мочевыводящих путей, наследственные нефропатии, системные заболевания соединительной ткани), объективного осмотра (дефицит массы тела, деформация скелета, анемия, снижение остроты слуха и др.), клинико-лабораторного обследования (клинические и биохимические анализы крови и мочи с определением белка, альбумина, креатинина, соотношение альбумин/креатинин в моче, электролитов, эритроцитов и цилиндров мочи, СКФ), нефробиопсии, ультразвуковых исследований, компьютерных, магнитно-резонансных томографий, ангиографии, а также на изотопных методах диагностики [4]. В зависимости от заболевания, вызвавшего необратимую гибель нефронов, ХБП может быть диагностирована как на ранних (I–II стадии), так и на поздних (III–V стадии) этапах. СКФ является интегральным показателем функционального состояния почек. В педиатрической практике при определении СКФ широкое распространение получила формула G.J. Schwartz как точный и удобный способ оценки СКФ [32].

Оригинальная формула G.J. Schwartz:

$$СКФ, \text{ мл/мин}/1,73 \text{ м}^2 = k \cdot L/\text{концентрация креатинина сыворотки крови, ммол/л},$$

где L — рост (см); k — коэффициент, зависящий от возраста и пола:

- 0,33 — для недоношенных новорожденных,
- 0,45 — для новорожденных,
- 0,55 — для детей до 12 лет и девочек-подростков,
- 0,7 — для мальчиков-подростков старше 12 лет.

Принципы лечения

Консервативная терапия ХБП начинается уже на ранних стадиях и определяется в зависимости от наличия ХПН, осложнений со стороны других органов и систем [33–35].

Объем и направленность лечебно-диагностических мероприятий у детей, больных ХБП, определяются выраженностью снижения функции почек при различных стадиях ХБП и приведены в табл. 2.

Основные направления в терапевтической тактике при наблюдении ребенка с ХБП: контроль нарушений нутритивного статуса, фосфорно-кальциевого обмена, анемии, АГ, протеинурии, задержки роста. Выявление изменений даже в одном из этих показателей указывает на возможность появления ХБП у ребенка. У детей с ХБП факторы риска, которые способствуют нарушению роста, включают: недоедание, метаболический ацидоз, дефицит минеральных веществ и нарушение водно-электролитного баланса, анемию [36–40].

Нефропротективная стратегия включает немедикаментозный комплекс (лечебное питание, формирование пищевых приоритетов, соблюдение режима дня, избавление от вредных привычек — курения,

Таблица 2. Направленность практических мероприятий по профилактике хронической болезни почек в зависимости от ее стадии

Стадия	Рекомендуемые мероприятия
Наличие факторов риска развития ХБП	Регулярный скрининг ХБП, мероприятия по снижению риска ее развития
S1 (нормальная функция)	Диагностика и этиотропное лечение основного заболевания почек. Коррекция общих патогенетических факторов риска ХБП с целью замедления темпов ее прогрессирования. Диагностика состояния сердечно-сосудистой системы и коррекция терапии, контроль факторов риска
S2 (начальное снижение)	Мероприятия такие же, как при стадии 1, плюс оценка скорости прогрессирования и коррекция терапии
S3 а и б (умеренное снижение)	Мероприятия такие же, как при стадии 2, плюс выявление, профилактика и лечение системных осложнений дисфункции почек (анемия, дисэлектролитемия, ацидоз, гиперпаратиреоз, гипергомоцистеинемия, белково-энергетическая недостаточность)
S4 (выраженное снижение)	Мероприятия такие же, как при стадии 3, плюс подготовка к заместительной почечной терапии
S5 (почечная недостаточность)	Заместительная почечная терапия (по показаниям) плюс выявление, профилактика и лечение системных осложнений дисфункции почек (анемия, нарушения водно-электролитного, фосфорно-кальциевого баланса, ацидоз, гипергомоцистеинемия, белково-энергетическая недостаточность)

контроль за масою тела, усунення необґрунтованих лікарств, рентгеноконтрастних досліджень, профілактика гострих респіраторних вірусних інфекцій, лікування хронічних осередків інфекції) і вплив на етіологічні фактори (антимікробна, протівовірусна терапія, усунення факторів, викликають ішемію ниркової тканини).

Методами нефропротекції є: відмова від куріння; призначення інгібіторів ангіотензинпревращаючого фермента, сартанів (блокатори рецепторів ангіотензину) з метою контролю протейнури і артеріального тиску (АД), рівень якого стійко перевищує 90-й перцентиль для відповідного статю і віку; корекція анемії, порушень фосфорно-кальцієвого обміну [1, 4].

Артеріальна гіпертензія виявляється більш ніж у третіх хворих уже на ранній стадії ХБП, а при ХБП ІІІ стадії більш 80 % дітей страждають од АГ. У хворих з тХПН більш ніж в половині випадків АГ є неконтрольованою. АГ — одна з головних причин прогресування ХБП і серцево-судинної смертності в початку даного захворювання в дитячому віці [4]. Метод 24-годинного моніторингу АД дозволяє діагностувати латентну гіпертензію. В випадку виявлення АГ необхідно також проведення офтальмологічного огляду (для оцінки стану судів сітчатки) і ехокардіографії (для виключення систолічної і діастолічної дисфункції, оцінки ступеня гіпертрофії міокарда) [41].

Немедикаментозні методи корекції АД включають обмеження вживання натрію до 1–2 г/сут, ретельний контроль вживання рідини.

Фармакологічне лікування у дітей з АГ рекомендується починати з одного препарату в низькій або середній терапевтичній дозі і поступово підвищувати її до досягнення контролю АД. При відсутності достатнього ефекту од монотерапії показано використання комбінації з 2 і більш препаратів. Дози препаратів підбираються індивідуально — в залежності од ефекту і толерантності.

При лікуванні хворих з АГ не повинні ігноруватися рекомендації по дієті і модифікації образу життя. У дітей з ХБП препаратами вибору є інгібітори ангіотензинпревращаючого фермента і блокатори рецепторів ангіотензину. При необхідності терапія повинна доповнюватися діуретиками, блокаторами кальцієвих каналів — в залежності од особливостей перебігу захворювання у конкретного пацієнта [27, 41].

Дієтотерапія у дітей з ХБП в відповідності з рекомендаціями KDOQI (Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD, 2008) повинна фокусуватися на досягненні наступних цілей: підтримання оптимального стану харчування (досягнення нормальної картини росту і розвитку тіла шляхом вживання відповідних кількості і типів поживних речовин), уникнення уремічної токсичності, порушення обміну речовин, недоедання,

зниження ризику хронічних захворювань і смертності в зрілому віці.

Рекомендації включають: оцінку стану харчування і росту дитини в відповідності з віком і стадією ХБП; ідентифікацію і лікування дефіциту поживних речовин і метаболічних порушень у дітей з затримками в рості (рекомбінантний гормон росту людини), ацидоз; консультування по питанню харчування дітей з ХБП ІІ–V стадії відповідно до віку, розвитку, харчовими уподобаннями, культурними уподобаннями і психосоціальному статусу; часту оцінку і лікування порушень харчування у дітей з ранніми стадіями ХБП з супутніми захворюваннями; енергетичні потреби дітей з V і Vd стадіями хронічної хвороби нирок повинні становити 100 % од потреби здорового дитини того ж віку, статю, з такою ж масою тіла і ростом, з таким же рівнем фізичної активності; вимоги до кількості енергії і терапії у дітей з ХБП ІІ–V стадії повинні відповідувати віку і розмірам тіла (індексу маси тіла) і регулюватися в залежності од збільшення або зменшення ваги.

При білково-енергетичній недостаточності застосовуються кетоналігі незамінних амінокислот, при цьому збільшують їх звичайну дозу, а у дітей на гемодіалізі — парентеральне харчування, так як у них пероральне і ентеральне харчування через стому не забезпечує енергетичні потреби. Необхідно підтримувати баланс калорій за рахунок вуглеводів і ненасичених жирів в відповідності з нормальними фізіологічними потребами.

Рекомендується не допускати надмірної маси тіла (ожиріння). KDOQI (2008) повідомляє, що для дітей з ІІІ стадією ХБП кількість білка в їжі повинно становити 100–140 % од потреби здорового дитини з ідеальною масою тіла і 100–120 % од потреби здорового дитини з IV–V стадією хронічної хвороби нирок. У дітей в стадії Vd хронічної хвороби нирок кількість протеїнів в раціоні повинно становити 100 % од норми, рекомендованої для здорових дітей з ідеальною масою тіла, з урахуванням втрати білка і амінокислот з діалізом.

Всім дітям, хворим ХБП, які перебувають на дієті з обмеженням білка, показано призначення кетоналігов незамінних амінокислот (кетостерил) перорально з розрахунок 1 таблетка на 5 кг маси тіла в день в 3–4 приєми в час їди [42, 43].

Ацидоз у хворих з ХБП є не стільки слідством, скільки причиною порушення харчування. Він викликає анорексію, сприяє катаболізму і затримці росту. Рівень бікарбонату сироватки менше 22 ммоль/л — показання до перорального прийому ощелачиваючих засад (сода, цитрат 1 ммоль/кг/сут в 2–4 приєми під контролем кислотно-основного стану). Корекція ацидозу зменшує дефіцит харчування [44].

Анемія — серйозне ускладнення ХБП і один з головних факторів, що визначають виживаність і якість життя хворих. Анемія діагностується у дорослих і дітей старше 15 років з ХБП, якщо концен-

трация гемоглобина ниже 130 г/л у мужчин и ниже 120 г/л у женщин, ниже 110 г/л у детей от полугода до 5 лет, ниже 115 г/л у детей 5–12 лет и ниже 120 г/л у детей 12–15 лет. Степень выраженности анемии связана со стадиями ХБП. У детей с начальной стадией данного заболевания наблюдается легкая степень анемии, с IV–V — тяжелая.

Анемия — одна из причин развития гипертрофии левого желудочка — фактора риска сердечно-сосудистых осложнений и смертности. Ведущая роль в развитии анемии у больных с ХБП принадлежит сниженной продукции эритропоэтина — гормона, стимулирующего пролиферацию стволовых клеток в эритробласты, синтез глобина и других белков, необходимых для образования гемоглобина. Угнетение синтеза эритропоэтина происходит уже на начальных стадиях ХБП, что является одной из основных причин раннего формирования анемического синдрома у детей [45–50].

Лечение анемии у детей, больных ХБП. Согласно рекомендациям KDIGO (2012), всем детям с анемией при ХБП, не находящимся на терапии железом и препаратами эритропоэтина, назначают курс пероральных препаратов железа при условии, если насыщение трансферрина сыворотки < 20 % и концентрация ферритина < 100 мкг/л. Детям, находящимся на терапии эритропоэстимулирующими препаратами (ЭСП) и не получающим препаратов железа, рекомендуют пероральные препараты железа (или внутривенные для пациентов на гемодиализе) для поддержания показателя насыщения трансферрина сыворотки на уровне > 20 % и ферритина — > 100 мкг/л [51].

По данным KDOQI (2006), прием препаратов железа назначается в дозах от 2–3 до 6 мг/кг в день. Их следует принимать за 2 ч до или через 1 ч после приема продуктов, содержащих кальций, для того чтобы улучшить желудочно-кишечное всасывание железа. Наиболее часто для перорального приема и внутривенного введения используются препараты мальтофер, венофер, феррлецит, космофер [52, 53].

Лечение ЭСП начинают при уровне Hb не менее 110 г/л [54, 55]. По данным KDIGO (2012), стартовая доза эпоэтина-альфа для лечения анемии при ХБП — 20–50 ЕД/кг 3 раза в неделю, для дарбэпоэтина — 0,45 мкг/кг/нед или 0,75 мкг/кг/ 2 раза в неделю п/к или в/в. Целью терапии ЭСП является повышение уровня гемоглобина от 10 до 20 г/л в течение 4 недель до достижения целевого уровня при условии повышения дозы ЭСП не более 2 раз за неделю.

Результаты исследования NAPRTCS свидетельствуют о том, что детям младшего возраста требуются более высокие дозы ЭСП: 275–350 МЕ/кг/нед для детей раннего возраста и 200–250 МЕ/кг/нед — старше 6 лет. Доза ЭСП должна быть увеличена на 25 %, если анемия персистирует, а уровень гемоглобина через 1 месяц лечения не увеличился на 10 г/л. Доза ЭСП должна быть снижена на 25 %, если уровень гемоглобина превышает целевой уровень

или скорость его прироста больше 20 г/л за месяц [56]. Комплексный подход в лечении анемии у пациентов с ХБП позволит эффективно и стабильно скорректировать данное состояние и предупредить развитие кардиомиопатии и, как следствие, сердечной недостаточности, что существенно улучшит качество жизни.

Почечная остео дистрофия. В результате снижения почечных функций наблюдаются гиперфосфатемия и гипокальциемия, что вызывает гиперсекрецию паратиреоидного гормона. В итоге повышается остеокластическая активность, отмечаются резорбция кальция из костей и развитие почечной остео дистрофии — специфической формы метаболической болезни кости, проявляющейся в виде тяжелых нарушений формирования скелета на фоне растущего организма.

В детском возрасте почечная остео дистрофия развивается значительно чаще, чем у взрослых, и включает в себя скелетные нарушения в виде фиброзного остеоита, остеомаляции, остео склероза, задержки роста. В клинической картине почечной остео дистрофии наблюдаются деформации костей скелета, прежде всего конечностей; задержка физического и моторного развития, дистрофические изменения зубной эмали; артропатии, миопатии, при развитии метастатической внекостной кальцификации отмечается кожный зуд, а в тяжелых случаях — пальпируемые кальцификаты в мягких тканях.

Для профилактики и лечения почечной остео дистрофии применяют витамин D₃ и его активные метаболиты. Дозы 1,25(OH)₂D₃ (кальцитриол) или 1α(OH)D₃ (альфакальцидол) обычно колеблются от 0,1 до 0,75 мкг/сут. При проведении указанной терапии необходимо контролировать уровни кальция и фосфора в крови [57–60].

При выявлении гиперфосфатемии содержание фосфора в пищевом рационе уменьшается до 0,8 г/сут и используются фосфатсвязывающие вещества для снижения абсорбции фосфатов в кишечнике. У детей применяются кальцийсодержащие фосфатсвязывающие препараты: кальция карбонат (содержание элементарного кальция — 40 %) и кальция ацетат (содержание элементарного кальция — 25 %). Начальная доза составляет 50 мг/кг/сут, далее дозу подбирают под контролем уровня фосфора в сыворотке крови и кальция. На сегодняшний день в нефрологии наряду с патогенетической терапией используются препараты, непосредственно снижающие уровень креатинина и мочевины крови, — леспенефрил, леспефрил, проренал и другие.

Однако эти лекарственные препараты, которые производятся в основном за рубежом, показаны в большинстве случаев для больных детей старше 12 лет, при их применении возможны побочные и аллергические реакции. Внедрение в клинику детской нефрологии новых препаратов для снижения уровня мочевины и креатинина будет способствовать не только нормализации этих показателей, но и замедлению прогрессирования ХБП у детей.

Таким образом, ХБП у детей является актуальной проблемой педиатрии, обуславливающей необходимость проведения мероприятий по снижению риска ее развития, ранней диагностике и этиотропному лечению основного заболевания, выявлению, профилактике и лечению системных осложнений дисфункции почек.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии какого-либо конфликта интересов при подготовке данной статьи. Работа финансовой поддержки не имеет.

Информация о вкладе авторов в подготовку статьи: Каримджанов И.А. — концепция, анализ литературы, написание текста.

Исраилова Н.А. — сбор и обработка материалов, дизайн исследования.

References

- Schaefer B, Wühl E. Educational paper: progression in chronic kidney disease and prevention strategies. *Eur J Pediatr*. 2012 Nov;171(11):1579-88. doi: 10.1007/s00431-012-1814-5.
- Schieppati A, Remuzzi G. Chronic renal diseases as a public health problem: epidemiology, social, and economic implications. *Kidney Int Suppl*. 2005 Sep;(98):S7-S10. doi: 10.1111/j.1523-1755.2005.09801.x.
- Andrew S, Levey AS, Coresh J, Kline B, et Work Group. *KDOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification*. Available from: http://www2.kidney.org/professionals/KDOQI/guidelines_ckd/toc.htm. Accessed: 2002.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD work group. *KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease*. *Kidney Int Suppl*. 2013;3(1):1-150.
- Hogg RJ, Furth S, Lemley KV, et al. *National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescents: evaluation, classification, and stratification*. *Pediatrics*. 2003 Jun;111(6 Pt 1):1416-21. PMID: 12777562.
- Harambat J, Karlijn J, Stralen V, Kim JJ, Tizard EJ. Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatr Nephrol*. 2012 Mar;27(3):363-73. doi: 10.1007/s00467-011-1939-1.
- Vivante A, Hildebrandt F. Exploring the genetic basis of early-onset chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. 2016 Mar;12(3):133-46. doi: 10.1038/nrneph.2015.205.
- Smith JM, Stablein DM, Munoz R, Hebert D, McDonald RA. *Contributions of the Transplant Registry: The 2006 Annual Report of the North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies (NAPRTCS)*. *Pediatr Transplant*. 2007 Jun;11(4):366-73. doi: 10.1111/j.1399-3046.2007.00704.x.
- Daminova MA. *Chronic kidney disease in children: etiology, classification and factors progression*. *Vestnik Sovremennoi Klinicheskoi Mediciny*. 2016;9(2):36-41. doi: 10.20969/VSKM.2016.9(2).36-41. (in Russian).
- Van Stralen K, Verrina E, Schaefer F, Jager K. *ESPN/ERA-EDTA registry annual report 2008*. Available from: <https://www.espn-reg.org/index.jsp?p=pua>. Accessed: August 2010.
- Cannata-Andia J, Zoccali C, Wanner C, at ERA-EDTA Work Group. *ERA-EDTA Registry 2004 Annual Report*. Amsterdam: Academic Medical Center; 2006. 117 p.
- McDonald S, Excell L, editors. *Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry. ANZDATA Registry Report 2005*. Adelaide, South Australia, 2005. Available from: http://www.anzdata.org.au/v1/annual_reports_download. Accessed: February, 2016.
- Hattori S, Yosioka K, Honda M, Ito H, Japanese Society for Pediatric Nephrology. *The 1998 report of the Japanese National Registry data on pediatric end-stage renal disease patients*. *Pediatr Nephrol*. 2002 Jun;17(6):456-61. doi: 10.1007/s00467-002-0848-8.
- Warady BA, Chadha V. *Chronic kidney disease in children: the global perspective*. *Pediatr Nephrol*. 2007 Dec;22(12):1999-2009. doi: 10.1007/s00467-006-0410-1.
- Harambat J, Bonhuis M, van Stralen KJ, et al. *Adult height in patients with advanced CKD requiring renal replacement therapy during childhood*. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014 Jan;9(1):92-9. doi: 10.2215/CJN.00890113.
- Saran R, Li Y, Robinson B, et al. *US Renal Data System 2014 annual data report: epidemiology of kidney disease in the United States*. *Am J Kidney Dis*. 2015 Jul;66(1 Suppl 1):Svii, S1-305. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.05.001.
- Lagomarsimo E, Valenzuela A, Cavagnaro F, Solar E. *Chronic renal failure in pediatrics 1996. Chilean survey*. *Pediatr Nephrol*. 1999 May;13(4):288-91. doi: 10.1007/s004670050610.
- United States Renal Data System, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. *USRDS 2005 Annual Data Report: Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States*. USA, MD: Bethesda; 2005. 282 p.
- Papayan AV, Savenkova ND, editors. *Klinicheskaja nefrologija detskogo vozrasta: rukovodstvo dlja vrachej [Pediatric Nephrology: Guidelines for Physicians]*. Saint-Petersburg: Levsha; 2008. 600 p. (in Russian).
- Mak RH. *Chronic kidney disease in children state of the art*. *Pediatr Nephrol*. 2007 Oct;22(10):1687-88. doi:10.1007/s00467-006-0360-7.
- Smirnov AV, Shilov EM, Dobronravov VA, et al. *National guidelines. Chronic kidney disease: the basic principles of screening, diagnosis, prevention and treatment approaches*. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2012;16(1):89-115. (in Russian).
- Mitsnefes MM. *Cardiovascular complications of pediatric chronic kidney disease*. *Pediatr Nephrol*. 2008 Jan;23(1):27-39. doi: 10.1007/s00467-006-0359-0.
- Loimann E, Tsygin AN, Sargsyan AA, editors. *Detskaja nefrologija: rukovodstvo dlja vrachej [Pediatric Nephrology: Guidelines for Physicians]*. Moscow: Litterra; 2010. 400 p. (in Russian).
- Keithi-Reddy SR, Singh AK. *Hemoglobin target in chronic kidney disease: a pediatric perspective*. *Pediatr Nephrol*. 2009 Mar;24(3):431-4. doi: 10.1007/s00467-008-0902-2.
- Fine R.N. *Etiology and treatment of growth retardation in children with chronic kidney disease and end-stage renal disease: a historical perspective*. *Pediatr Nephrol*. 2010 Apr;25(4):725-32. doi: 10.1007/s00467-009-1409-1.
- Warady BA, Chadha V. *Chronic kidney disease in children: the global perspective*. *Pediatr Nephrol*. 2007 Dec;22(12):1999-2009. doi: 10.1007/s00467-006-0410-1.
- Mitsnefes MM. *Cardiovascular disease in children with chronic kidney disease*. *J Am Soc Nephrol*. 2012 Apr;23(4):578-85. doi: 10.1681/ASN.2011111115.
- Flynn JT, Mitsnefes M, Pierce C et al. *Blood pressure in children with chronic kidney disease: a report from the Chronic Kidney Disease in Children study*. *Hypertension*. 2008 Oct;52(4):631-7. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.110635.
- ESCAPE Trial Group, Wühl E, Trivelli A, Picca S, et al. *Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children*. *N Engl J Med*. 2009 Oct 22;361(17):1639-50. doi: 10.1056/NEJMoa0902066.
- Abdullina GA, Safina MA, Daminova MA. *Clinical physiology of the kidneys in premature: the role of follow-up*. *Vestnik Sovremennoi Klinicheskoi Mediciny*. 2014;7(6):9-13. (in Russian).
- McDonald SP, Craig JC, Australian and New Zealand Paediatric Nephrology Association. *Long-term survival of children with end-stage renal disease*. *N Engl J Med*. 2004 Jun 24;350(26):2654-62. doi: 10.1056/NEJMoa031643.
- Schwartz GJ, Muñoz A, Schneider MS, et al. *New Equations to Estimate GFR in Children with CKD*. *J Am Soc Nephrol*. 2009 Mar;20(3):629-37. doi: 10.1681/ASN.2008030287.
- Ignatova MS. *CAKUT-syndrome in children*. *Pediatrics. Journal named after G.N.Speransky*. 2012;91(6):141-4. (in Russian).
- Rees L, Mak RH. *Nutrition and growth in children with chronic kidney disease*. *Nat Rev Nephrol*. 2011 Sep 27;7(11):615-23. doi: 10.1038/nrneph.2011.137.

35. Mak RH, Cheung W, Cone RD, Marks DL. Orexigenic and anorexigenic mechanisms in the control of nutrition in chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2005 Mar;20(3):427-31. doi: 10.1007/s00467-004-1789-1.
36. Gat-Yablonski G, Phillip M. Nutritionally induced catch-up growth. *Nutrients.* 2015 Jan;7(1):517-51. doi: 10.3390/nu7010517.
37. Atkinson MA, Furth SL. Anemia in children with chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2011 Sep 6;7(11):635-41. doi: 10.1038/nrneph.2011.115.
38. Farquharson C, Ahmed SF. Inflammation and linear bone growth: the inhibitory role of SOCS2 on GH/IGF-1 signalling. *Pediatr Nephrol.* 2013 Apr;28(4):547-56. doi: 10.1007/s00467-012-2271-0.
39. Sanchez CP, Salusky IB, Kuizon BD, Abdella P, Juppner H, Goodman WG. Growth of long bones in renal failure: roles of hyperparathyroidism, growth hormone and calcitriol. *Kidney Int.* 1998 Dec;54(6):1879-87. doi: 10.1046/j.1523-1755.1998.00199.x.
40. Rees L. Growth hormone therapy in children with CKD after more than two decades of practice. *Pediatr Nephrol.* 2016 Sep;31(9):1421-35. doi: 10.1007/s00467-015-3179-2.
41. Hsu TW, Liu JS, Hung SC, et al. Renoprotective effect of renin-angiotensin-aldosterone system blockade in patients with pre-dialysis advanced chronic kidney disease, hypertension, and anemia. *JAMA Intern Med.* 2014 Mar;174(3):347-54. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.12700.
42. KDOQI Work Group. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD: 2008 update. Executive summary. *Am J Kidney Dis.* 2009 Mar;53(3 Suppl 2):S11-104. doi: 10.1053/j.ajkd.2008.11.017.
43. Kushnirenko SV, Ivanov DD. The experience of the Use of Essential Amino Acids and Their Keto-analogs in Children with Chronic Kidney Disease. *Pochki.* 2013;1(3):35-8. (in Russian).
44. Kraut JA, Madias NE. Consequences and therapy of the metabolic acidosis of chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2011 Jan;26(1):19-28. doi: 10.1007/s00467-010-1564-4.
45. De Benoist B, McLean E, Egli I, Cogswell M, editor. *Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005: WHO Global Database on Anaemia.* Geneva: WHO Press; 2008. 40 p.
46. Mistnefes MM, Kimball TR, Kartal J, et al. Progression of left ventricular hypertrophy in children with early chronic kidney diseases: 2-year follow-up study. *J Pediatr.* 2006 Nov;149(5):671-5. doi: 10.1016/j.jpeds.2006.08.017.
47. Tamura MK, Vittinghoff E, Yang J, et al. Anemia and risk for cognitive decline in chronic kidney disease. *BMC Nephrol.* 2016;17:13. doi: 10.1186/s12882-016-0226-6.
48. Dahlinghaus EK, Neu AM, Atkinson MA, Fadrowski JJ. Hemoglobin level and risk of hospitalization and mortality in children on peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol.* 2014 Dec;29(12):2387-94. doi: 10.1007/s00467-014-2872-x.
49. Gerson A, Hwang W, Fiorenza J, et al. Anemia and health-related quality of life in adolescents with chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2004 Dec;44(6):1017-23. PMID: 15558522.
50. Warady BA, Silverstein DM. Management of anemia with erythropoietic-stimulating agents in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2014 Sep;29(9):1493-505. doi: 10.1007/s00467-013-2557-x.
51. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD work group. KDIGO Clinical Practice Guideline 2012 for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl.* 2012 Aug; 2(4):279-331.
52. KDOQI; National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis.* 2006 May;47(5 Suppl 3):S11-145. doi: 10.1053/j.ajkd.2006.03.010.
53. Lysova EV, Savenkova ND. Features of syndrome anemia in children with chronic kidney disease. *Nephrology (Saint-Petersburg).* 2014;18(3):34-44. (in Russian).
54. Boehm M, Riesenhuber A, Winkelmayr WC, Arbeiter K, Mueller T, Aufricht C. Early erythropoietin therapy is associated with improved growth in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2007 Aug;22(8):1189-93. doi: 10.1007/s00467-007-0472-8.
55. Morgan HE, Holt RC, Jones CA, Judd BA. Intravenous iron treatment in paediatric chronic kidney disease patients not on erythropoietin. *Pediatr Nephrol.* 2007 Nov;22(11):1963-5. doi: 10.1007/s00467-007-0499-x.
56. Atkinson MA, Martz K, Warady BA, Neu AM. Risk for anemia in pediatric chronic kidney disease patients: a report of NAPRTCS. *Pediatr Nephrol.* 2010 Sep;25(9):1699-706. doi: 10.1007/s00467-010-1538-6.
57. Smirnov AV, Volkov MM. The role of vitamin D in progression of chronic kidney disease. *Nephrology (Saint-Petersburg).* 2008;12(4):20-7. (in Russian).
58. Wesseling K, Bakaloglu S, Salisky I. Chronic kidney disease mineral and bone disorder in children. *Pediatr Nephrol.* 2008 Feb;23(2):195-207. doi: 10.1007/s00467-007-0671-3.
59. Abaturov AE, Borisova TP, Krivusha YeL. Treatment and prevention of vitamin D insufficiency and deficiency in children and adolescents. *Zdorov'ye Rebenka.* 2015;3(63):73-8. (in Russian).
60. Wesseling-Perry K, Salusky IB. Chronic kidney disease: mineral and bone disorder in children. *Semin Nephrol.* 2013 Mar;33(2):169-79. doi: 10.1016/j.semnephrol.2012.12.017.
61. Rees L, Shroff R. The demise of calcium-based phosphate binders-is this appropriate for children? *Pediatr Nephrol.* 2015;30(12):2061-71. doi: 10.1007/s00467-014-3017-y.
62. Klaus G, Watson A, Edefonti A, et al. Prevention and treatment of renal osteodystrophy in children on chronic renal failure: European guidelines. *Pediatr Nephrol.* 2006 Feb;21(2):151-9. doi: 10.1007/s00467-005-2082-7.
63. Block GA, Spiegel DM, Ehrlich J, et al. Effects of sevelamer and calcium on coronary artery calcification in patients new to hemodialysis. *Kidney Int.* 2005 Oct;68(4):1815-24. doi: 10.1111/j.1523-1755.2005.00600.x.

Получено 23.10.2017 ■

Каримджанов І.А., Ісраїлова Н.А.

Ташкентська медична академія, м. Ташкент, Узбекистан

Хронічна хвороба нирок у дітей (огляд літератури)

Резюме. У статті наводяться сучасні уявлення про хронічну хворобу нирок у дітей як про стан, що розвивається внаслідок необоротного зниження ниркових гомеостатичних функцій при будь-якому тяжкому прогресуючому захворюванню нирок. Показані епідеміологічні дані про поширеність, етіологічні фактори, методи діагностики, стадії і клінічний перебіг хронічної хвороби нирок у дітей. Крім того, зазначено, що раннє виявлення і своєчасне лікування хронічної хвороби нирок у дітей є важливою передумовою для запобігання або віддалення від її не-

сприятливого результату. Більш того, показані високий ступінь інвалідизації і значне зниження якості життя пацієнтів, складність і висока вартість терапії хворих із термінальною хронічною нирковою недостатністю, що робить дуже актуальним запобігання її розвитку в пацієнтів із нефропатіями. Викладено основні принципи патогенетичної терапії, засновані на аналізі вітчизняних і зарубіжних керівництв із лікування хронічної хвороби нирок у дітей. Наведено схеми лікування білково-енергетичної недостатності, артеріальної гіпертензії, анемії, корекції пору-

шень мінерального обміну. Обговорюються питання про зниження рівня азотемії різними препаратами і розробка нових препаратів із метою раннього початку лікування і запобігання розвитку тяжких форм хронічної хвороби

нирок у дітей. Пошук потрібних літературних джерел проводився в базах даних Scopus, MedLine, The Cochrane Library, CyberLeninka, РІНЦ.

Ключові слова: діти; хронічна хвороба нирок; огляд

I.A. Karimdzhanov, N.A. Israilova

Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

Chronic kidney disease in children (literature review)

Abstract. The article presents modern concepts of chronic kidney disease in children as a condition that develops due to the irreversible decrease in renal homeostatic functions in any severe progressive kidney disease, data on epidemiological prevalence, etiological factors, diagnostic methods, stages and clinical course of chronic kidney disease in children. Moreover, it was indicated that early detection and timely treatment of chronic kidney disease in children is an important background for preventing or postponing its adverse outcome. In addition, a high degree of disability and a significant decrease in the quality of life of patients, the complexity and high cost of therapy for patients with terminal chronic renal failure were shown, making it very important to prevent its development in

patients with nephropathies. We outlined the main principles of pathogenetic therapy based on the analysis of domestic and foreign guidelines for the treatment of chronic kidney disease in children. The schemes of treatment for protein-energy insufficiency, arterial hypertension, anemia, correction of mineral metabolism disorders are given. We discussed the question of reducing the level of azotemia with various drugs, and the development of new drugs to initiate early treatment and to prevent the development of severe forms of chronic kidney disease in children. The search for necessary literature sources was performed in Scopus, MedLine, The Cochrane Library, CyberLeninka, RINC databases.

Keywords: children; chronic kidney disease; review
