

Прогноз сердечно-сосудистых осложнений и прогрессирования почечной недостаточности у педиатрических пациентов с хронической болезнью почек в соответствии с классификациями NKF-K/DOQI (2002) и KDIGO (2012)

Н.Д. Савенкова, О.П. Григорьева

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Prediction of cardiovascular complications and progression of renal failure in pediatric patients with chronic kidney disease according to NKF-K/DOQI (2002) and KDIGO (2012) classifications

N.D. Savenkova, O.P. Grigorieva

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

Хроническая болезнь почек у педиатрических и взрослых пациентов представляет мировую глобальную проблему. Стратификация тяжести хронической болезни почек C1–5 по классификациям National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF-K/DOQI; 2002) и Kidney disease improving global outcomes (KDIGO; 2012) осуществляется у педиатрических пациентов в возрасте старше 2 лет с учетом низкой скорости клубочковой фильтрации в возрасте от 0 до 2 лет. Установлены различия прогноза сердечно-сосудистых осложнений и прогрессирования почечной недостаточности у взрослых пациентов с хронической болезнью почек на стадиях C3a и C3b по KDIGO (2012). Данные литературы демонстрируют различные риски развития сердечно-сосудистых осложнений и прогрессирования дисфункции почек по стадиям хронической болезни почек в соответствии с классификациями NKF-K/DOQI (2002) и KDIGO (2012) у педиатрических пациентов. Результаты свидетельствуют, что дети с хронической болезнью почек на додиализных стадиях (C2–4) формируют группу высокого риска; дети, находящиеся на диализе (C4–5), — группу очень высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые слова: дети, хроническая болезнь почек, классификации, сердечно-сосудистые осложнения, почечный прогноз.

Для цитирования: Савенкова Н.Д., Григорьева О.П. Прогноз сердечно-сосудистых осложнений и прогрессирования почечной недостаточности у педиатрических пациентов с хронической болезнью почек в соответствии с классификациями NKF-K/DOQI (2002) и KDIGO (2012). Рос вестн перинатол и педиатр 2022; 67:(2): 12–19. DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-2-12-19

Chronic kidney disease in pediatric and adult patients is an overarching global problem. Stratification of chronic kidney disease C1–5 severity by classifications of the National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF-K/DOQI) (2002) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) (2012) carried out in pediatric patients over the age of 2 years old, taking into account the low glomerular filtration rate at the age of 0 to 2 years. Differences were found in the prognosis of cardiovascular complications and the progression of renal failure in adult patients with chronic kidney disease at stages C3a and C3b according to KDIGO (2012). The literature data demonstrate different risks of cardiovascular complications and progression of renal functions by stages of chronic kidney disease in accordance with the NKF-K/DOQI (2002) and KDIGO (2012) classifications in pediatric patients. The results indicate that children with chronic kidney disease in the pre-dialysis stages C2–4 form a high-risk group, while those on C4–5 dialysis form a group of very high risk of cardiovascular complications.

Key words: Children, chronic kidney disease, classifications, cardiovascular complications, renal prognosis.

For citation: Savenkova N.D., Grigorieva O.P. Prediction of cardiovascular complications and progression of renal failure in pediatric patients with chronic kidney disease according to NKF-K/DOQI (2002) and KDIGO (2012) classifications. Ros Vestn Perinatol i PEDIATR 2022; 67:(2): 12–19 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-2-12-19

Ежегодно в марте во всем мире отмечается World Kidney Day/Всемирный день почки, организованный в 2006 г. Международным обществом нефрологов/International Society of Nephrology (ISN) и International Federation of Kidney Foundations (IFKF) с целью повышения осведомленности общественности

© Савенкова Н.Д., Григорьева О.П., 2022

Адрес для корреспонденции: Савенкова Надежда Дмитриевна — д.м.н., проф., зав. кафедрой факультетской педиатрии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, ORCID: 0000-0002-9415-4785

e-mail: Savenkova.n.spb@mail.ru

Григорьева Ольга Павловна — к.м.н., асс. кафедры факультетской педиатрии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, ORCID: 0000-0003-4353-2237

194100 Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

и политиков о значимости заболеваний почек, обсуждения среди специалистов-нефрологов, стоящих перед нефрологией глобальных проблем [1]. 10 марта 2022 г. будет отмечен Всемирный день почки «Kidney Health for all» под девизом: преодолеть пробел в знаниях о хронической болезни почек для улучшения качества нефрологической помощи [2].

Хроническая болезнь почек — распространенная болезнь, имеющая неблагоприятный прогноз для здоровья, а в отсутствие лечения может оказаться смертельной для педиатрических и взрослых пациентов. Стоящая перед нефрологией проблема нового определения и пересмотра классификации хронической почечной недостаточности была решена в начале XXI века введением единой терминологии,

разработкой новой концепции и классификации хронической болезни почек the National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF-K/DOQI; 2002) (табл. 1) [3]. В соответствии с классификацией K/DOQI (2002) тяжесть хронической болезни почек стратифицируют по скорости клубочковой фильтрации, рассчитанной по клиренсу креатинина с выделением 5 стадий [3].

Классификация хронической болезни почек по K/DOQI (2002) предназначена для взрослых и детей в возрасте старше 2 лет с учетом низкой скорости клубочковой фильтрации в возрасте младше 2 лет [3]. R.J. Hogg и соавт. [3, 4] в NKF-K/DOQI (2003) адаптировали для детей старше 2 лет классификацию хронической болезни почек по K/DOQI (2002) и предложили к использованию в педиатрической нефрологической практике. В соответствии с определением хронической болезни почек по NKF-K/DOQI и R.J.Hogg и соавт. (2003) [3, 4] пациенты имеют хроническую болезнь почек при наличии одного из следующих критериев:

1) повреждение почек в течение 3 мес или более со структурными или функциональными нарушениями почек, с или без снижения скорости клубочковой фильтрации, манифестирующими одним или более из следующих признаков:

- нарушения в составе крови или мочи;
- нарушения при морфологическом исследовании биоптата почки;
- нарушения при визуализации почек;

2) скорость клубочковой фильтрации <60 мл/мин/1,73 м² в течение 3 мес и более, с или без других признаков повреждения почек, описанных выше.

Однако первый критерий «повреждение почек в течение 3 мес или более со структурными или функциональными нарушениями почек, с или без снижения скорости клубочковой фильтрации продолжительности более 3 мес» неприемлем для детей младше 3 мес, а второй критерий «скорость клубочковой фильтрации <60 мл/мин/1,73 м² в течение 3 мес и более» неприемлем для детей от 0 до 2 лет, так как у детей до 2 лет скорость клубочковой фильтрации в норме низкая [3–8].

Стратификация тяжести стадий С1–5 хронической болезни почек по классификации NKF-K/

DOQI (2002) основана на критериях снижения скорости клубочковой фильтрации, оцененной по клиренсу креатинина [3, 4]. В педиатрической нефрологии у детей раннего, дошкольного и школьного возрастов принято определять скорость клубочковой фильтрации по клиренсу креатинина, рассчитанную по формуле Schwartz с учетом роста [5, 6]. Во взрослой нефрологической практике определение скорости клубочковой фильтрации (СКФ, мл/мин/1,73 м²) проводится по нескольким методикам: по клиренсу креатинина в формулах MDRD (1999), СКД-EPICr (2009, 2011), с использованием цистатина С сыворотки крови (формула Hoek, СКД-EPICysC 2012), так и их комбинации (СКД-EPICr-CysC 2012) [7, 8].

Расчетная скорость клубочковой фильтрации по клиренсу креатинина и формуле Schwartz служит стандартизированным показателем у педиатрических пациентов с хронической болезнью почек [5, 6]. В педиатрической практике используют значение К-коэффициента в зависимости от возраста с учетом концентрации креатинина в миллиграммах на децилитр (мг/дл) или микромолях на литр (мкмоль/л) [5, 6].

В соответствии с рекомендациями NKF-K/DOQI (2002) R.J. Hogg и соавт. [3, 4] одновременная оценка двух показателей скорости клубочковой фильтрации по клиренсу креатинина и альбуминурия/протеинурия или протеин/креатининовый, альбумин/креатининовый индекс (в разовой порции мочи) служит основной характеристикой тяжести и темпов прогрессирования в терминальную стадию С5 хронической болезни почек у детей старше 2 лет. NKF-K/DOQI (2002), R.J. Hogg и соавт. [3, 4] приводят значения мочевого протеин/креатининовый индекс Pr/Cr мг/мг в норме менее 0,5 у детей в возрасте 6–24 мес и менее 0,2 у детей в возрасте 2 лет и старше.

KDIGO (2012) опубликована классификация хронической болезни почек, в которой в стадии 3 (скорость клубочковой фильтрации от 59 до 30 мл/мин/1,73 м²) выделены две подстадии: 3а (скорость клубочковой фильтрации от 59 до 45 мл/мин/1,73 м²) и 3б (скорость клубочковой фильтрации от 44 до 30 мл/мин/1,73 м²; табл. 2 [9].

Таблица 1. Стадии хронической болезни почек в классификации NKF-K/DOQI (2002)

Table 1. NKF-K/DOQI Classification of the Stages of Chronic Kidney Disease (2002)

Стадия	Описание	СКФ, мл/мин/1,73 м ²
1	Повреждение почки с нормальной или повышенной СКФ	>90
2	Повреждение почки с незначительным снижением СКФ	60–89
3	Умеренное снижение СКФ	30–59
4	Значительное снижение СКФ	15–29
5	Почечная недостаточность	<15

Примечание. СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

Выделение в стадии 3 хронической болезни почек по KDIGO (2012) подстадий С3а и С3б обосновано различием почечного и сердечно-сосудистого прогноза при скорости клубочковой фильтрации 45–59 и 30–44 мл/мин/1,73 м² у взрослых пациентов [7, 9, 10]. При хронической болезни почек С3а и скорости клубочковой фильтрации 45–59 мл/мин/1,73 м² у пациентов существуют высокие риски развития летальных сердечно-сосудистых осложнений при умеренных темпах прогрессирования хронической болезни почек. Для взрослых пациентов с хронической болезнью почек С3б (30–44 мл/мин/1,73 м²) риск развития терминальной стадии почечной недостаточности выше, чем риск летальных сердечно-сосудистых осложнений [1, 7, 9–11].

KDIGO (2012) прогнозируют прогрессирование хронической болезни почек в зависимости от снижения скорости клубочковой фильтрации и категории альбуминурии (табл. 3) [9].

Прогноз темпов прогрессирования хронической болезни почек в терминальную стадию с учетом скорости клубочковой фильтрации по клиренсу креатинина и альбуминурии в соответствии с KDIGO (2012), безусловно, является прогрессивным и практичным [9].

У детей с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на диализе, по сравнению со здоровыми детьми того же возраста, имеется высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти от них [12–14]. D.J. Weaver и M. Mitsnefes (2018) [15] приводят результаты предпринятых Европейским консорциумом и США исследований по оценке изменений сердечно-сосудистой системы у детей с хронической болезнью почек С2–4. В США

в исследование включены почти 900 детей с хронической болезнью почек С2–4.

В исследовании Европейского консорциума изучены изменения сердечно-сосудистой системы более чем у 700 детей со скоростью клубочковой фильтрации от 10 до 45 мл/мин/1,73 м² [15]. В этих исследованиях выделены две группы факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у детей с хронической болезнью почек: традиционные (артериальная гипертензия 50%, дислипидемия 45%, нарушение обмена глюкозы 30%, курение 50%, ожирение 33%) и факторы риска, связанные с уреимией (анемия 18,6%, повышение Са/Р 30–40%, повышение фактора роста фибробластов 23–0%, гиперпаратиреозидизм 30–45%) [15].

Под данным исследования, проведенного в США у детей с хронической болезнью почек, распространенность артериальной гипертензии, дислипидемии, ожирения и нарушения обмена глюкозы составила 46, 44, 15 и 21% соответственно [15]. В 39% случаев у детей выявлен один фактор риска — артериальная гипертензия, в 22% — два, в 13% — три или более факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [15].

М.М. Mitsnefes и соавт. (2018) [16] провели исследование концентрации фактора роста фибробластов 23 (FGF-23) в плазме крови у 587 детей с легкой и умеренной хронической болезнью почек. Результаты исследования свидетельствуют, что повышение концентрации FGF-23 в плазме крови служит независимым предиктором гипертрофии миокарда левого желудочка у детей с расчетной скоростью клубочковой фильтрации более 45 мл/мин/1,73 м². Авторы считают, поскольку концентрация FGF-23

Таблица 2. Стадии хронической болезни почек по категориям скорости клубочковой фильтрации по KDIGO (2012)

Table 3. Categories Glomerular filtration rate in chronic kidney disease by KDIGO (2012)

Стадия	СКФ, мл/мин/1,73 м ²	Описание
1	≥90	Повреждение почки с оптимальной или повышенной СКФ
2	60–89	Повреждение почки с незначительным снижением СКФ
3а	45–59	Повреждение почки с умеренным снижением СКФ
3б	30–44	Повреждение почки с существенным снижением СКФ
4	15–29	Почечное повреждение с резким снижением СКФ
5	≤15	Терминальная стадия почечная недостаточность

Примечание. СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

Таблица 3. Категории альбуминурии при хронической болезни почек по KDIGO (2012)

Table 3. Albuminuria categories in chronic kidney disease by KDIGO (2012)

Категория	Уровень экскреции альбумина, мг/24 ч	Соотношение альбумин/креатинин		Характеристика
		мг/ммоль	мг/г	
A1	<30	<3	<30	Нормальная или незначительно повышена
A2	30–300	3–30	30–300	Умеренно повышена
A3	>300	>30	>300	Резко повышена

увеличивается на ранних стадиях развития хронической болезни почек, до изменений концентрации витамина D или уровня паратиреоидного гормона, она может рассматриваться как ранний медиатор изменений сердца при хронической болезни почек. У детей повышение уровня FGF-23 коррелирует с уменьшением скорости клубочковой фильтрации и оценивается как независимый фактор риска прогрессирования хронической болезни почек [16].

М.М. Mitsnifes и соавт. [16] выявлена активация FGF-23 у 65% детей с додиализной стадией хронической болезни почек и почти у 100% детей, находящихся на диализе. Гипертрофия миокарда левого желудочка развивается на ранних стадиях хронической болезни почек, частота ее у детей на стадиях C2–4 составляет от 20 до 30%, увеличиваясь до 85% у пациентов с хронической болезнью почек C4–5, находящихся на диализе, ключевая роль отводится вторичному гиперпаратиреозу.

Считают, что диализ усугубляет существующие факторы риска и ускоряет развитие сердечно-сосудистых заболеваний. Перегрузка солью и жидкостью, интрадиализная гипотония, нарушение внутрисердечной механики, окислительный стресс и модификация белков — дополнительные факторы риска, связанные с диализом.

A.G.M. Mohammed и соавт. (2019) [17] в исследовании показали прогностическую роль циркулирующих кардиоспецифичных биомаркеров — белка, связывающего жирные кислоты кардиоспецифичного типа H-FABP и ассоциированного с беременностью протеина плазмы PAPP-A, у 20 детей с хронической болезнью почек, находящихся на гемодиализе. Средний возраст детей составил $10,4 \pm 3,2$ года, продолжительность гемодиализа $22,9 \pm 16,5$ мес. Результаты исследования свидетельствуют, что повышенные уровни H-FABP и PAPP-A в сыворотке крови увеличивают риск неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у детей с хронической болезнью почек в 33 и 9,8 раза соответственно. Авторами выявлена значительная положительная корреляция сывороточных уровней H-FABP и PAPP-A с продолжительностью диализа, артериальным давлением и массой левого желудочка, индексированной по площади поверхности тела. Авторы предлагают мониторинг кардиоспецифичных биомаркеров H-FABP и PAPP-A у детей с хронической болезнью почек, находящихся на диализе, для раннего выявления нарушений в миокарде.

U. Querfeld и F. Schaefer (2020) [18] в обзоре литературы приводят характеристики фенотипа сердечно-сосудистых заболеваний у детей с хронической болезнью почек на додиализных стадиях и находящихся на диализе по индексу массы левого желудочка, толщине комплекса интима-медиа сонной артерии, скорости пульсовой волны. Авторы демонстрируют результаты проведенного в Европе

исследования с участием более 700 детей с хронической болезнью почек C4, у которых гипертрофия левого желудочка выявлена в 33,4%, толщина комплекса интима-медиа сонной артерии повышена в 41,6%, скорость пульсовой волны увеличена в 20,1%. У детей с додиализной стадией хронической болезни почек выявлено обширное ремоделирование миокарда и сосудов в отсутствие симптомов сердечно-сосудистых заболеваний.

Кальцификация коронарных артерий — предиктор инфаркта миокарда, сердечной недостаточности, инсульта у взрослых пациентов с додиализными стадиями хронической болезни почек [18]. U. Querfeld и F. Schaefer отмечают низкую частоту развития тяжелых сердечно-сосудистых осложнений, таких как инфаркт миокарда, инсульт, аритмия, смерть у педиатрических пациентов. Данные биопсий артерий, выполненных у детей, свидетельствуют о развитии кальцифицирующей артериопатии уже на ранних стадиях хронической болезни почек с быстрым прогрессированием на диализе. В ряде исследований артериальная кальцификация выявляется у детей раннего возраста с хронической болезнью почек до диализа, но чаще у подростков, находящихся на диализе [18].

P. Khandelwal и соавт. (2016) [19] в результате анализа толщины комплекса интима-медиа сонных артерий у 80 детей с хронической болезнью почек со скоростью клубочковой фильтрации $38,8 \pm 10,8$ мл/мин/1,73 м² выявили, что увеличение толщины комплекса интима-медиа сонных артерий связано с уровнем холестерина липопротеидов низкой плотности. Увеличение толщины комплекса интима-медиа сонных артерий и ригидности артериальной стенки обнаруживаются у пациентов младше 10 лет с хронической болезнью почек уже на C2 [19]. J. Holle и соавт. (2019) [20] выявили у детей с хронической болезнью почек C3a и C3b, C4, C5 в возрасте 6–17 лет, не получающих терапию, замещающую функцию почек, корреляции увеличения толщины комплекса интима-медиа сонных артерий и гипертрофии миокарда левого желудочка со скоростью клубочковой фильтрации от $51,4 \pm 4,1$ до $13,3 \pm 1,4$ мл/мин/1,73 м² и с повышением в крови концентрации уремического токсина индоксилсульфата (indoxyl sulfate).

Данные литературы свидетельствуют, что дети с хронической болезнью почек на стадиях C2–4 имеют высокий риск, а на стадиях C4–5 очень высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений [15, 18–20]. Результаты указывают на различия в риске развития сердечно-сосудистых осложнений у педиатрических пациентов уже с хронической болезнью почек C2, а у взрослых пациентов — на стадии C3a [21, 22]. Сердечно-сосудистые осложнения устанавливаются в 30% всех смертей педиатрических пациентов с хронической болезнью почек C5, нахо-

дящихся на диализе [18–22]. Педиатрические пациенты с хронической болезнью почек С4–5, длительно получающие гемодиализ, имеют сердечно-сосудистые заболевания [18–21].

По данным М.М. Mitsnefes (2017) [22], сердечно-сосудистые осложнения (остановка сердца, аритмии, кардиомиопатии) служат ведущей причиной летальных исходов у детей, получающих терапию гемодиализом. Артериальную гипертензию считают частым фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений у детей, получающих терапию диализом.

Известны причины артериальной гипертензии у детей и взрослых с хронической болезнью почек С5, получающих диализ: персистирующая перегрузка объемом, задержка натрия в сосудах и тканях, колебания волемического статуса, гиперсимпатикотония, гиперактивность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, кальцификация интимы и меди сосудов, уремические токсины, повышение Са/Р и индукторов кальцификации, хроническое воспаление, побочные эффекты препаратов эритропоэтина [21–25]. Хроническая перегрузка жидкостью и вторичная артериальная гипертензия приводят к гипертрофии миокарда левого желудочка у детей, находящихся на поддерживающем гемодиализе. Вследствие перегрузки давлением при артериальной гипертензии развиваются концентрическое ремоделирование и гипертрофия левого желудочка, а перегрузка объемом и тяжелая анемия приводят к эксцентрической гипертрофии [25, 26].

М.П. Турагия и соавт. (2020) [27] отмечают у пациентов с хронической болезнью почек на додиализных и диализных стадиях нарушения ритма сердца: фибрилляция предсердий, трепетание предсердий, наджелудочковая тахикардия и внезапная сердечная смерть. Фибрилляция предсердий встречается у пациентов на додиализных стадиях хронической болезни почек в 16–21%, на диализных стадиях — в 15–40% случаев. Внезапную сердечную смерть определяют как неожиданное освидетельствованное фатальное событие, произошедшее у пациента с хронической болезнью почек в течение 1 ч от начала симптомов или в течение 24 ч без присутствия медицинского персонала, в отсутствие медицинских доказательств в пользу внесердечных причин [27].

К.Р. Sanderson и В.А. Warady (2020) [28] считают сердечно-сосудистые заболевания и инфекции основными причинами смерти детей с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на диализе. А.В. Ватазин и А.Б. Зулкарнаев (2016) [29] указывают на роль эндотоксина — облигатного компонента клеточной стенки грамотрицательных бактерий как на один из основных этиологических факторов хронического воспаления и смерти у больных с хронической болезнью почек.

С 2002 г. в международной и отечественной педиатрической нефрологии в проведенных научных

исследованиях представлена стратификация стадий хронической болезни почек по K/DOQI (2002), NKF-K/DOQI и R. Hogg и соавт. (2003), после 2012 г. по KDIGO (2012) [3, 4, 14, 20, 30–38].

В этиологической структуре хронической болезни почек у детей преобладают врожденные и наследственные заболевания почек в отличие от взрослых пациентов с хронической болезнью почек [30, 33–35]. Согласно данным Европейского регистра (ESPN/ERA-EDTA Registry) детей, получающих заместительную терапию диализом, выявлены следующие наиболее частые причины хронической болезни почек: САКУТ (congenital anomalies kidney and urinary tract) в 40,1%, гломерулонефриты — в 18,1%, кистозные болезни почек — в 12,9%, метаболические и тубулоинтерстициальные нарушения — в 3,2%, токсическая/ишемическая почечная недостаточность — в 3,0%, гемолитико-уремический синдром — в 5,5%, васкулиты — в 0,5%, сочетанные причины — в 16,3%, неизвестная причина — в 0,5% [39].

По данным ESPN/ERA-EDTA регистра (2017), этиологическая структура хронической болезни почек имеет особенности. Так, в Финляндии наиболее частой причиной терминальной стадии почечной недостаточности у детей младше 15 лет остается врожденный нефротический синдром финского типа, в Японии среди детского населения очень высока доля терминальной стадии почечной недостаточности (34%) вследствие гломерулонефрита (фокально-сегментарный гломерулосклероз — 60%, IgA-нефропатия — 17%) [40]. Гломерулонефрит служит наиболее частой причиной терминальной стадии почечной недостаточности у детей и подростков из Австралии и Новой Зеландии (42%).

По данным исследования Е.В. Лысовой и Н.Д. Савенковой (2017) в этиологической структуре хронической болезни почек С1–5 у 80 детей от 1 до 18 лет частота врожденной и наследственной патологии почек составляет 75%, среди которой преобладает САКУТ-синдром — 56,5% [34]. Основное заболевание у педиатрических пациентов обуславливает скорость прогрессирования в терминальную стадию хронической болезни почек [34, 35, 41–43].

Современная стратегия заместительной терапии, предусматривающая осуществление трансплантации почки в течение 12 мес от начала диализа, предотвращает развитие сердечно-сосудистых осложнений и сердечной смерти у детей и подростков с терминальной хронической болезнью почек.

Заключение

Стратификация тяжести хронической болезни почек С1–5 у педиатрических пациентов в возрасте 2 лет и старше осуществляется в соответствии с классификациями The National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (2002) и Kidney Disease Improving Global Outcomes (2012). Данные

литературы демонстрируют у педиатрических пациентов, в отличие от взрослых, различия риска развития сердечно-сосудистых осложнений и прогрессирования дисфункций почек на разных стадиях хронической болезни почек в соответствии с классификациями NKF-K/DOQI (2002) и KDIGO (2012). Результаты свидетельствуют, что дети с хронической болезнью почек на додиализных стадиях С2–4 формируют группу высокого риска, на стадии С4–5 — группу очень высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

У педиатрических пациентов с хронической болезнью почек на додиализных стадиях С2–4 в соответствии с классификацией NKF-K/DOQI (2002) установлен высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний в отличие от взрослых пациентов, у которых высокие риски развития сер-

дечно-сосудистых осложнений выявляют на стадии С3а, классифицируемой по KDIGO (2012). Это веский аргумент для стратификации тяжести хронической болезни почек у педиатрических пациентов по NKF-K/DOQI (2002).

Следует особо отметить, что опубликованные Ассоциацией нефрологов «Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек» (2021) предназначены только для взрослых пациентов. Как известно, в соответствии с приказом Министерства труда и социальной защиты РФ №712-н от 20 ноября 2018 г., профессиональный стандарт «врач-нефролог» рассматривают по специальностям «лечебное дело» — код 3.31.05,01 и «педиатрия» — код 3.31.05,02. Перспективной для педиатрии является разработка клинических рекомендаций по хронической болезни почек у детей и подростков.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

- World Kidney Day. <https://www.worldkidneyday.org>. Ссылка активна на 01.02.2022.
- Collins A.J., Couser W. G., Dirks J.H., Kopple J.D., Reiser T., Riella M.C. et al. International Federation of Kidney Foundations, International Society of Nephrology. World Kidney Day: An Idea Whose Time Has Come. *Kidney Int* 2006; 69: 781–782. DOI: 10,1038/sj.ki/https World Kidney Day
- K/DOQI Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification Stratification. *Am J Kidney Dis (AJKD)* 2002; 39(2) Suppl. 1: 1–266. DOI: 10,1016/S0272–6386(02)701–77
- Hogg R.J., Furth S., Lemley K.V., Portman R., Schwartz G.J., Coresh J. 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; 111(6): 1416–1421. DOI: 10,1542/peds.111.6.1416
- 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): 259–263
- Schwartz G.J., Brion L.P., Spitzer A. The use of plasma creatinine concentration for estimating glomerular filtration rate in infants, children, and adolescent. *Pediatr Clin North Am* 1987; 34(3): 571–590. DOI: 10,1016/s0031–3955(16)36251–4
- Laglois V. Laboratory Evolution at Different Ages. In: D.F. Geary, F. Schaefer (eds). *Comprehensive pediatric nephrology*. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2008; 39–54
- Смирнов А.В., Добронравов В.А., Каюков И.Г., Кучер А.Г., Тугушева Ф.А., Трофименко И.И. и др. Рекомендации Научно-исследовательского института нефрологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова: определение, классификация, диагностика и основные направления профилактики хронической болезни почек у взрослых. СПб: Левша, 2008; 51. [Smirnov A.V., Dobronravov V.A., Kayukov I.G., Kucher A.G., Tugusheva F.A., Trofimenko I.I. et al. Recommendations of the Research institute of nephrology of St. Petersburg medical university named after I.P. Pavlov: definition, classification, diagnostics and main trends of prophylactics of chronic kidney disease in adults. Saint-Petersburg: Levsha, 2008; 51. (in Russ.)] DOI: 10,24884/1561–6274–2008–12–2–75–93
- 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.* 2013; Suppl 3: 1–150. DOI: 10,1038/kisup.2012,73
- Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек (ХБП). *Нефрология* 2021; 25(5):10–82. [Clinical recommendations. Chronic kidney disease (CKD). *Nefrologiya* 2021; 25(5): 10–82. (in Russ.)]
- Смирнов А.В., Седов В.М., Од-Эрдэне Л., Каюков И.Г., Добронравов В.А., Панина И.Ю. Снижение скорости клубочковой фильтрации как независимый фактор риска сердечно-сосудистой болезни. *Нефрология* 2006; 10(4): 7–17. [Smirnov A.V., Sedov V.M., Od-Erdene L., Kayukov I.G., Dobronravov V.A., Panina I.Yu. Reduction of the glomerular filtration rate as an independent risk factor of the cardio-vascular disease. *Nefrologiya* 2006; 10(4): 7–17. (in Russ.)] DOI: 10. 24884/1561–6274–2006–10–4–7–17
- Lilien M.R., Groothoff J.W. Cardiovascular disease in children with CKD or ESRD. *Nat Rev Nephrol* 2009; 5(4): 229–235. DOI: 10,1038/nrneph.2009,10
- Mitsnefes M.M. Cardiovascular disease in children with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol (JASN)* 2012; 23(4): 578–585. DOI: 10,1681/ASN.2011111115
- Haddad M.N., Winnicki E., Nguyen S. Editors. *Adolescents with Chronic Kidney Disease from Diagnosis to End-Stage Disease*. Springer. 2019; 283 DOI: 10,1007/978–3–319–97220–6
- Weaver D.J., Mitsnefes M.M. Cardiovascular disease in children and adolescents with chronic kidney disease. *Semin Nephrol* 2018; 38(6): 559–569. DOI: 10,1016/j.seminephrol.2018.08.002
- Mitsnefes M.M., Betoco A., Schneider M.F., Salusky I.B., Wolf M.S., Juppner H. et al. FGF23 and left ventricular hypertrophy in children with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2018; 13(1): 45–52. DOI: 10,2215/CJN.02110217
- Mohammed A.G.M., Gafar H.S., Elmalah A.A., Elhady M., Abd Elgalil H.M., Bayoumy E.S.M. Cardiac Biomarkers and Cardiovascular Outcome in Children with Chronic Kidney Disease. *Iran J Kidney Dis* 2019; 13(2): 120–128
- Querfeld U., Schaefer F. Cardiovascular risk factors in children on dialysis: an update. *Pediatr Nephrol* 2020; 35(1): 41–57. DOI: 10,1007/s00467–018–4125-x
- Khandelwal P., Murugan V., Hari S., Lakshmy R., Sinha A., Hari P. et al. Dyslipidemia, carotid intima-media thickness

- and endothelial dysfunction in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2016; 31: 1313–1320. DOI: 10,1007/s00467–016–3350–4
20. *Holle J., Querfeld U., Kirchner M., Anninos A., Okun J., Thurn-Valsassina D. et al.* Indoxyl sulfate associates with cardiovascular phenotype in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2019; 34: 2571–2582. DOI: 10,1007/s00467–019–04331–6
 21. *Doyon A., Mitsnefes M.M.* Cardiovascular disease in pediatric chronic kidney disease. In: *Pediatric Kidney Disease*. Eds.: Geary DF, Schaefer F. 2nd ed. Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag, 2016; 1567–1603. DOI: 10,1007/978–3–662–52972–0
 22. *Mitsnefes M.M.* Cardiovascular disease. In: *Pediatric Dialysis Case Studies. A Practical Guide to Patient Care*. Eds.: Warady B.A, Schaefer F., Alexander S.R. Springer International Publishing AG. 2017; 209–213. DOI: 10,1007/978–3–319–55147–0_27
 23. *Каримджанов И.А., Исканова Г.Х., Исраилова Н.А.* Хроническая болезнь почек у детей: проблемы артериальной гипертензии. *Нефрология* 2019; 23(5): 47–55. [*Karimdzhanov I.A., Iskanova G.K., Israilova N.A.* Chronic kidney disease in children: problems of arterial hypertension. *Nefrologiya* 2019; 23(5): 47–55. (in Russ.)]
 24. *Зелтый-Абрамов Е.М., Фролова Н.Ф.* Артериальная гипертензия при ХБП: от начальных до продвинутых стадий. Диагностические и терапевтические стратегии. Часть 1. Артериальная гипертензия у пациентов с ХБП 1–4 стадий. *Нефрология и диализ* 2020; 22(2): 221–236. [*Zeltyin-Abramov E.M., Frolova N.F.* Hypertension and chronic kidney disease: from initial to advanced stages. Diagnostic and therapeutic strategies. Part 1. Arterial hypertension in patients with CKD stages 1–4. *Nefrologiya i dializ* 2020; 22(2): 221–236. (in Russ.)] DOI: 10,28996/2618–9801–2020–2–221–236
 25. *Зелтый-Абрамов Е.М., Фролова Н.Ф.* Артериальная гипертензия при ХБП: от начальных до продвинутых стадий. Диагностические и терапевтические стратегии. Часть 2. Заместительная почечная терапия (программный гемодиализ). *Нефрология и диализ* 2020; 22(2): 237–251. [*Zeltyin-Abramov E.M., Frolova N.F.* Hypertension and chronic kidney disease: from initial to advanced stages. Diagnostic and therapeutic strategies. Part 2. Renal replacement therapy (maintenance hemodialysis). *Nefrologiya i dializ* 2020; 22(2): 237–251. (in Russ.)] DOI: 10,28996/2618–9801–2020–2–237–251
 26. *Терапия артериальной гипертензии у детей с хроническими болезнями почек: Национальные рекомендации.* Под ред. *М.Е. Аксеновой, В.В. Длина* М.: Оверлей, 2017; 54. [Therapy of arterial hypertension in children with chronic kidney disease: National guidelines. Editors *M.E. Aksenova, V.V. Dlin*. М.: Overlay, 2017; 54 (in Russ.)]
 27. *Турахия М.П., Бланкештин П.Д., Карреро Х., Клазе К.М., Део Р., Герцог Ч.А. и др.* Хроническая болезнь почек и аритмии: итоги конференции KDIGO по спорным вопросам. *Нефрология* 2019; 23(2): 18–40. [*Turakhia M.P., Blankestijn P.D., Carrero Kh., Clase C.M., Deo R., Herzog C.A. et al.* Chronic kidney disease and arrhythmias: conclusions from a kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) controversies conference. *Nefrologiya* 2019; 23(2): 18–40. (in Russ.)] DOI: 10,24884/1561–6274–2019–23–2–18–40
 28. *Sanderson K.R., Warady B.A.* End-stage kidney disease in infancy: an educational review. *Pediatr Nephrol* 2020; 35(2): 229–240. DOI: 10,1007/s00467–018–4151–8
 29. *Ватазин А.В., Зулкарнаев А.Б.* Эндотоксин и хроническое воспаление при хронической болезни почек. *Нефрология*. 2016; 20(6): 26–32. [*Vatazin A.V., Zulkarnaev A.B.* Endotoxin and chronic inflammation in patients with chronic kidney disease. *Nefrologiya* 2016; 20(6): 26–32. (in Russ.)]
 30. *Schnaper H.W.* Pathophysiology of Progressive Renal Disease in Children. *Pediatric Nephrology*. Eds: Avner E.D., Harmon W.E., Niaudet P., Yoshikawa N. 7 Completely Revised, Updated and Enlarged Edition. Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag, 2016; Vol 2: 2171–2206. DOI: 10,1007/978–3–662–43596–0_58
 31. *VanDeVoorde R., Warady B.A.* Management of Chronic Kidney Disease. *Pediatric Nephrology*. Eds: E.D. Avner, W.E. Harmon, P. Niaudet, N. Yoshikawa. 7 Completely Revised, Updated and Enlarged Edition. Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag, 2016; Vol 2: 2208–2251. DOI: 10,1007 / 978–3–540–76341–3_68
 32. *Вялкова А.А., Зорин И.В., Чеснокова С.А., Плотнокова С.В.* Хроническая болезнь почек у детей. *Нефрология* 2019; 23(5): 29–46. [*Vyalikova A.A., Zorin I.V., Chesnokova S.A., Plotnikova S.V.* Chronic kidney disease in children. *Nefrologiya* 2019; 23(5): 29–46. (in Russ.)] DOI: 10,24884/1561–6274–2019–23–5–29–46
 33. *Настаушева Н.С., Стахурлова Л.И., Жданова О.А., Чичуга Е.М., Звягина Т.Г., Настаушева Т.Л. и др.* Физическое развитие детей с хронической болезнью почек (ХБП). *Нефрология* 2015; 19(3): 32–38. [*Nastausheva N.S., Stakhurlova L.I., Zhdanova O.A., Chichuga E.M., Zvyagina T.G., Nastausheva T.L. et al.* Physical development in children with chronic kidney disease (CKD). *Nefrologiya* 2015; 19(3): 32–38. (in Russ.)]
 34. *Лысова Е.В., Савенкова Н.Д.* САКУТ-синдром в этиологической структуре хронической болезни почек у детей и подростков. *Нефрология* 2017; 21(3): 69–74. [*Lysova E.V., Savenkova N.D.* САКУТ-syndrome in the etiological structure of chronic kidney disease in children and adolescents. *Nefrologiya* 2017; 21(3): 69–74. (in Russ.)] DOI: 10,24884/1561–6274–2017–3–69–74
 35. *Савенкова Н.Д.* Совершенствование классификаций остроо повреждения почек и хронической болезни почек в педиатрической нефрологии. *Нефрология* 2018; 22(3): 11–17. [*Savenkova N.D.* Classification perfection of acute kidney injury and chronic kidney disease in pediatric nephrology. *Nefrologiya* 2018; 22(3): 11–17. (in Russ.)] DOI: 10,24884/1561–6274–2018–22–3–11–17
 36. *Комарова О.В., Цыгин А.Н., Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А.* Скорость прогрессирования хронической болезни почек различной этиологии у детей. *Нефрология* 2016; 20(2): 53–58. [*Komarova O., Tsygin A., Namazova-Baranova L., Baranov A.* The rate of different etiology chronic kidney disease progression in children. *Nefrologiya* 2016; 20(2): 53–58. (in Russ.)]
 37. *Леонтьева Е.В., Савенкова Н.Д.* Исследование уровня эритропоэтина и индуцированного гипоксией фактора 1-альфа в крови у детей и подростков с анемией на стадии С1–5 хронической болезни почек. *Российский вестник перинатологии и педиатрии* 2020; 65(1): 77–85. [*Leonteva E.V., Savenkova N.D.* Research of the level of erythropoietin and hypoxia-inducible factor 1-alpha in the blood of children and adolescents with anemia at stage C1–5 of chronic kidney disease. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Peditrii* 2020; 65(1): 77–85. (in Russ.)] DOI: 10,21508/1027–4065–2020–65–1–77–85
 38. *Макарова Т.П., Мельникова Ю.С.* Эхокардиографические параметры сердца при хронической болезни почек у детей и подростков. *Российский вестник перинатологии и педиатрии* 2017; 62(5): 149–152. [*Makarova T.P., Melnikova Yu.S.* Echocardiographic parameters of the heart with chronic kidney disease in children and adolescents. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Peditrii* 2017; 62(5): 149–152. (in Russ.)] DOI: 10,21508/1027–4065–2017–62–5–149–152
 39. *ESPN/ERA-EDTA Registry* An update on the Registry-January 2021. <https://www.espn-reg.org/files/AR2018.pdf> Ссылка активна на 09.01.2022.
 40. *ESPN/ERA-EDTA Registry* The annual report including 2017 pediatric data <http://www.espn-reg.org> Ссылка активна на 09.01.2022.

41. Weaver D.J. Jr, Somers M.J.G., Martz K., Mitsnefes M.M. Clinical outcomes and survival in pediatric patients initiating chronic dialysis: a report of the NAPRTCS registry. *Pediatr Nephrol* 2017; 32(12): 2319–2330. DOI: 10,1007/s00467–017–3759–4
42. Игнатова М.С., Лебеденкова М.В. Хроническая болезнь почек. Детская нефрология: Руководство для врачей. Под ред. М.С. Игнатовой. 3-е изд. перераб. и доп. М: Медицинское информационное агентство. 2011; 529–542. [Ignatova M.S., Lebedenkova M.V. Chronic kidney disease. *Pediatric Nephrology: A Guide for Physicians*. Ed. M.S. Ignatova. 3rd ed. revised and add. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo. 2011; 529–542 (in Russ.)]
43. Байко С.В. Хроническая болезнь почек у детей: определение, классификация и диагностика. *Нефрология и диализ* 2020; 22(1): 53–70. [Baiko S.V. Chronic kidney disease in children: definition, classification and diagnosis. *Nefrologija i dializ* 2020; 22(1): 53–70. (in Russ.)] DOI: 10,28996/2618–9801–2020–1–53–70
44. Приказ №712-н от 20 ноября 2018 г. Об утверждении профессионального стандарта «Врач–нефролог» Министерства Труда и социальной защиты РФ. [Prikaz 712-n от 20 noiabria 2018 g Ob utverzhdenii professionalnogo standarta Vrach nefrolog Ministerstva Truda i sotsialnoi zashchity RF (in Russ)]. <https://minjust.consultant.ru/documents/41165> Ссылка активна 13.02.2022.

Поступила: 13.01.22

Received on: 2022.01.13

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.