

Современные возможности профилактики прогрессирования хронической болезни почек у детей

В.А. Полканова, Е.Н. Воронина, Д.В. Печкуров

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия

Current opportunities for prevention of chronic kidney disease progression in children

V.A. Polkanova, E.N. Voronina, D.V. Pechkurov

Samara State Medical University

Хроническая болезнь почек — актуальная проблема детского возраста, интерес к которой возрастает, с одной стороны, в связи с ростом числа детей с хронической болезнью почек и затрат системы общественного здравоохранения, а с другой стороны — возросшими возможностями ранней диагностики и профилактики прогрессирования этого состояния. В связи с этим актуальны исследования в области ренопротекции — комплексом мер сопроводительной терапии, способствующей сохранению функции почек, а в случае развивающейся хронической почечной недостаточности — поддержанию их остаточной функции. Ренопротективная стратегия у детей и взрослых имеет отличия, что связано со своеобразием причин хронической болезни почек и возрастными особенностями физиологии и патологии систем организма.

Ключевые слова: дети, хроническая болезнь почек, профилактика прогрессирования, ренопротекция.

Для цитирования: Полканова В.А., Воронина Е.Н., Печкуров Д.В. Современные возможности профилактики прогрессирования хронической болезни почек у детей. РОС ВЕСТН ПЕРИНАТОЛ И ПЕДИАТРИИ 2022; 67:(2): 20–27. DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-2-20-27

Chronic kidney disease is an urgent problem of childhood getting more and more interest on the one hand due to the higher incidence among children and the increased public health expenditures, and on the other hand due to the expanding opportunities for early diagnosis and prevention of the progression of this condition. Renoprotection means a set of measures of accompanying therapy that helps to preserve renal function, and in the case of advanced chronic renal failure — to maintain their residual function. The renoprotective strategy in children differs from that in adults, which is associated with the peculiarity of the causes of chronic kidney disease and the age-related characteristics of the physiology and pathology of body systems.

Key words: Children, chronic kidney disease, progression prevention, renoprotection.

For citation: Polkanova V.A., Voronina E.N., Pechkurov D.V. Current opportunities for prevention of chronic kidney disease progression in children. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2022; 67:(2): 20–27 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-2-20-27

Распространенность хронической болезни почек во всем мире высока и достигает 12–18% популяции, составляя в среднем, по данным метаанализа, 13,4% [1]. В соответствии с определением хронической болезни почек по NKF-K/DOQI (2002), NKF-K/DOQI (National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) и R. Hogg и соавт. (2003), пациенты имеют хроническую болезнь почек, если имеется один 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, манифестирующие одним или более из следующих признаков: нарушения в составе крови или мочи;

© Коллектив авторов, 2022

Адрес для корреспонденции: Полканова Валерия Александровна — соисполнитель кафедры детских болезней Самарского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0002-1120-4602
e-mail: valeriya.polkanova@mail.ru

Воронина Евгения Николаевна — к.м.н., асс. кафедры детских болезней Самарского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0002-7943-325X

Печкуров Дмитрий Владимирович — д.м.н., проф., зав. кафедрой детских болезней Самарского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0002-5869-2893
443099 Самара, ул. Чапаевская, д. 89

нарушения при морфологическом исследовании биоптата почки; нарушения при визуализации почек.

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

Данные литературы свидетельствуют, что в этиологической структуре хронической болезни почек у детей ведущее место занимают врожденные аномалии почек и мочевыводящих путей, обозначаемые как САКУТ-синдром (congenital anomalies of the kidney and urinary tract), составляя не менее 48–50% [3, 4]. По данным российских авторов, наследственные и врожденные болезни почек — 56,5% [5, 6]. Одним из тяжелых проявлений САКУТ в детском возрасте служит пузырно-мочеточниковый рефлюкс, прогрессирующий в рефлюкс-нефропатию [7].

Прогрессирование хронической болезни почек, часто протекающее с минимальными клинико-лабораторными симптомами, приводит к развитию хронической почечной недостаточности, что влечет за собой необходимость дорогостоящих методов лечения — заместительной терапии или трансплантации почки. По данным Общероссийского регистра заместительной почечной терапии, в нашей стране

диализ получают более 44 тыс. больных с терминальной стадией хронической болезни почек [8].

Профилактика прогрессирования хронической болезни почек в настоящее время представляет чрезвычайно актуальную задачу детской нефрологии. Несмотря на сходный механизм прогрессирования, программа ренопротекции должна быть индивидуализирована в каждом конкретном случае, в зависимости от причины развития хронической болезни почек и сопутствующих факторов риска. К развитию хронической болезни почек может привести широкий круг состояний, в частности гломерулонефрит, пиелонефрит и интерстициальный нефрит, поликистоз, гипоплазия почек, синдром Фанкони, обструктивные нефропатии, токсические и лекарственные поражения, а также ряд экстравенальных причин [9]. Этиотропная и патогенетическая терапия при ее успешности в лечении болезней органов мочевой системы приводит в той или иной степени к репарации патологических изменений в почечной ткани. Однако среди нефрологических заболеваний очень мало таких, которые протекают циклически и заканчиваются выздоровлением [10].

Патогенез прогрессирования хронической болезни почек и способы профилактики прогрессирования. Профилактика прогрессирования хронической болезни почек — это предупреждение развития хронической почечной недостаточности, что является приоритетной задачей нефрологии и педиатрии. Несомненно, имеются особенности ее выполнения при хронических болезнях почек у детей [11]. Все известные способы лечения нефропатии по своей сути — метафилактика заболевания, т.е. направлены на предупреждение рецидивов болезни и их лечение; перечень заболеваний почек, при которых метафилактика может полностью предупредить прогрессирование, ограничен. Это положение относится не столько к так называемым приобретенным нефропатиям, но прежде всего к наследственным или связанным с воздействием тератогенных факторов в антенатальный период развития ребенка нефропатиям [12].

По современным представлениям, прогрессирование хронической болезни почек происходит вследствие сочетанного воздействия ряда патологических факторов, таких как системная артериальная гипертензия; гемодинамические нарушения в почке, проявляющиеся в повышенной перфузии почечных клубочков с развитием внутриклубочковой гипертензии и гиперфильтрации; нарушение микроциркуляции и дисфункция эндотелия; появление и/или усиление уже возникшей протеинурии [13]. Все указанные факторы находятся во взаимосвязи и служат звеньями одной патогенетической цепи формирования нефросклероза. При развитии гломерулонефрита и интерстициального склероза, которые в значительной мере обусловливают прогрессирование хронических заболеваний почек, нарушается баланс между пролифе-

рацией и гибелю клеток [14, 15]. В основе потери клеточной массы лежит процесс апоптоза — программируемой гибели клеток. При развитии нефросклероза происходит чрезмерная активация апоптоза гломеруллярных и тубулярных эпителиоцитов с потерей в первую очередь таких функционально значимых клеток, как подоциты и тубулярные эпителиоциты. Существует 2 взаимосвязанных и взаимодополняющих пути реализации программируемой гибели клеток. Первый — рецепторный, через активацию системы трансмембранных рецепторов Fas (CD95, APO-1), ФНО-R1 (рецептор-1 фактора некроза опухоли — tumor necrosis factor receptor-1) и соответствующих им лигандов (Fas-лиганд и ФНО-лиганд) с передачей сигнала через цитоплазматический белок FADD (Fas-associated death domain) с последующей активацией каскада каспаз (цистеиновых аспартат-зависимых протеиназ), что в итоге приводит к гибели клетки. Второй путь запуска апоптоза — внутриклеточный, с активацией митохондрий со снижением мембранныго потенциала на внутренней мембране органеллы и набуханием ее матрикса [16].

К индукторам апоптоза относят трансформирующий фактор роста, фактор некроза опухоли, фактор роста сосудистого эндотелия, оксид азота. Молекулярные механизмы апоптоза отражают такие лабораторные показатели сыворотки крови, как растворимая форма Fas-рецептора (sFas) и его лиганда (sFas-L), а также цитохром С — ключевые участники процессов апоптоза. В последние годы при изучении процессов программируемой гибели клеток пристальное внимание стали уделять изучению биологической активности белка аннексина V, относящегося к семейству аннексинов. Это связано с тем, что аннексин V, как и другие члены семейства, не выделяется из нормальных клеток — его источником служат только апоптотические клетки [17]. Таким образом, оценка регуляции и степени выраженности процессов апоптоза при хронической болезни почек дает возможность глубокого анализа молекулярных механизмов нефросклероза [18].

Прогрессирование хронической болезни почек связано не только с основным заболеванием; общим патофизиологическим звеном воздействия факторов, которые способствуют склерозированию почечной ткани, является активация системной и почечной ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и повышенной продукцией ее мощного вазоконстрикторного гормона ангиотензина II [19]. По данным клинических и экспериментальных исследований, фармакологическая блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы оказывает антипротеинурическое и нефропротективное действие за счет устранения эффектов ангиотензина II [5].

Ренопротективная стратегия профилактики прогрессирования хронической болезни почек. Ренопротекция — необходимое условие профилактики прогрессирования хронической болезни почек.

К важной составляющей профилактики относится обучение в нефрологических школах при стационарах и поликлиниках, где детей учат жить с хронической болезнью почек. На данном этапе нефропротекция достигается правильным питанием, контролем массы тела, избавлением от вредных привычек, профилактикой острых и обострений хронических заболеваний, санацией очагов инфекции. Медикаментозная терапия включает назначение антиоксидантов, мембраностабилизаторов, коррекцию дисметаболических состояний [20].

Основными подходами к замедлению прогрессирования хронической болезни почек признаны лечение основного заболевания, если это возможно, устранение обратимых причин почечной недостаточности, что может привести к восстановлению функции почек и вторичных механизмов, которые обусловливают прогрессирование хронической болезни почек, таких как повышенное артериальное давление и протеинурия при выявленном повреждении почек [21]. У взрослых пациентов с хронической болезнью почек применение стратегий позволяет увеличить продолжительность и качество жизни при устраниении ряда факторов: артериальной гипертензии, обменных нарушений, нерационального использования лекарственных препаратов. В педиатрии образ жизни ребенка определяется поведением родителей, их компетентностью. Родители должны обеспечить максимально активный образ жизни ребенка, адекватные условия нахождения его в семье, а также хороший уход за пациентом [22].

К современным принципам нефропротективной терапии при хронической болезни почек относят воздействие на общие неиммунные механизмы прогрессирования хронической болезни почек, которые имеют целью замедлить ремоделирование тубуло-интерстициальной ткани почек и эндотелия почечных сосудов [7]. Один из подходов к ренопротекции и профилактике прогрессирования хронической болезни почек заключается в оптимизации блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (ингибиторы ренина, ангиотензинпревращающего фермента, ингибиторы синтеза альдостерона). Кроме того, к компонентам ренопротекции относятся такие препараты, как антагонист рецептора эндотелина типа А, ингибитор трансформирующего β -фактора роста, антиоксиданты, сосудистые и противовоспалительные препараты [16–18]. Изучаются перспективы применения лекарственных средств, стимулирующих регенерацию почек (костный морфогенетический белок-7, гемопоэтические стволовые клетки, мезенхимальные стволовые клетки; EPCs — эндотелиальные клетки-предшественники) [19].

Существующие представления о ренопротекции предполагают использование ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и блокаторов рецепторов ангиотензина II, которые, как было показано,

снижают протеинурию и замедляют прогрессирование хронической болезни почек. Перманентно повышенные уровни ангиотензина II и альдостерона ухудшают прогноз при сердечной и почечной недостаточности [21].

В настоящее время можно считать доказанным, что артериальная гипертензия любой степени служит ведущим фактором риска развития терминальной стадии почечной недостаточности, и это должно определять тактику лечения уже на начальных стадиях хронической болезни почек [22]. В качестве гипотензивных препаратов используют ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и/или рецептора ангиотензина II (А), β -адреноблокаторы (В), блокаторы кальциевых каналов (С), диуретики (Д). Предпочтение отдается препаратам с приемом 1 раз в сутки, используется максимальная дозировка одного, прежде чем добавить другое лекарство, а также комбинация А или В с С или Д [23].

Имеются сведения о применении лозартана в качестве средства ренопротекции, в том числе у детей с протеинурией без артериальной гипертензии [8]. Авторы рекомендуют назначать лозартан при микропротеинурии, при выявлении компенсированных и субкомпенсированных нарушений почечной гемодинамики (после проведения фармакологической пробы) и при явлениях нефросклероза по данным статической нефросцинтиграфии. По наблюдениям Г.А. Маковецкой и соавт. [24], терапия ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента позволяла улучшить функцию почек у детей с преимущественным поражением гломерулярного аппарата.

Ренопротекция рассматривается как комплекс мероприятий, например нефропротективная стратегия у глубоконедоношенных новорожденных с острым повреждением почек должна включать устранение повреждающего фактора, мониторинг баланса жидкости, адекватную нутритивную поддержку, разумное применение диуретиков, терапию артериальной гипертензии, отмену нефротоксичных препаратов или коррекцию их доз [25]. Результаты выполнения междисциплинарной программы помощи детям на догоспитальном этапе с использованием ренопротективной терапии (Бразилия, 1999–2006 гг.) свидетельствуют о возможно более выраженным положительном эффекте превентивных мероприятий у детей с врожденными аномалиями по сравнению с детьми с гломерулонефритом: скорость клубочковой фильтрации у детей с гломерулонефритом снижалась в среднем на 10 мл/мин/1,73 м² в год, тогда как у детей с кистозными изменениями и врожденными нефро- и уропатиями — только на 2,2 мл/мин/1,73 м². В последние годы в литературе отмечен интерес к нефропротекции у больных детей с аномалиями почек и обструктивными уропатиями, пузырно-мочеточниковым рефлюксом [26]. Наблюдения О.Б. Кольбе и соавт. [27], выполненные у 32 детей с пороками развития органов

мочевой системы с исследованием внутривенной гемодинамики с помощью допплерографии, позволили определять группы пациентов, которым возможно проведение нефропротективной терапии. Продолжительность этой терапии с учетом почечной гемодинамики должна составлять 6 мес и более.

В настоящее время доказанное замедление прогрессирования нидиабетической и диабетической хронической почечной недостаточности достигается применением ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и антагонистов рецепторов ангиотензина II. В прогрессировании хронической почечной недостаточности у больных задействованы разнообразные патогенетические схемы, и нет оснований пренебрегать каким-либо воздействием на механизмы, способные затормозить прогрессирование [28].

Установлено, что комбинированная фармакологическая блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы с помощью ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и блокаторов рецепторов ангиотензина II замедляет темпы прогрессирования хронической болезни почек у детей с различными гломерулопатиями и оказывает антипротеинурический эффект у больных как с повышенным, так и с нормальным уровнем артериального давления. Для детей с генетически обусловленным характером болезни (синдром Альпорта, мутация гена подоцина), у которых иммуносупрессивная терапия неэффективна, применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и блокаторов рецепторов ангиотензина II остается единственным способом лечения, замедляющим темпы прогрессирования болезни [7].

Лечение больных с прогрессирующими нефропатиями не ограничивается использованием ренопротекторов (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина II). В комплекс терапевтических мероприятий должны быть включены антианемические средства, препараты, улучшающие усвоение белка и препятствующие вторичному воспалительному процессу в почках, лечение сердечно-сосудистых осложнений и вторичного гиперпаратиреоидизма, что предусматривает воздействие на костно-суставную систему [29, 30].

Существует ряд исследований, доказывающих необходимость нефропротекции для профилактики прогрессирования хронической болезни почек у взрослых, тогда как сходных исследований среди детей немного [30–37]. А.М. Мамбетовой и соавт. [38] проведена оценка влияния нефропротективной терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента на течение хронической болезни почек у детей с врожденными пороками органов мочевой системы. В исследовании приняли участие 116 детей от 3 до 18 лет с врожденными пороками мочевой системы, которые получали ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (эналаприл). Результаты лечения оценивали на основании клинических

данных, по данным суточного мониторинга артериального давления, определения показателей функционального состояния почек, концентрации ренина, альдостерона в плазме. Продукцию ренина и альдостерона определяли в плазме крови (в положении лежа) иммуноферментным методом. В результате 6-месячного наблюдения установили, что произошли снижение концентрации ренина в плазме, нормализация уровня альдостерона, следствием которых были стабилизация артериального давления как фактора прогрессирования нефросклероза, и улучшение функциональной способности почек.

Проспективное наблюдение за 91 пациентом в возрасте от 1 до 15 лет с врожденной обструктивной уропатией, проведенное Г.А. Маковецкой и соавт. [39], показало, что под влиянием нефропротективной стратегии у пациентов произошло статистически незначимое повышение скорости клубочковой фильтрации. Доказано, что эффект применения нефропротективной стратегии более выражен и наступает быстрее у детей с высокой степенью хронической болезни почек, а показанием к назначению ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента может служить скорость клубочковой фильтрации менее 80 мл/мин/1,73 м².

Некоторые авторы в своих исследованиях сообщают о низкой приверженности пациентов раннего возраста с хронической болезнью почек к длительной терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, что приводит к снижению эффективности нефропротективной стратегии [40]. В исследовании И.В. Баринова [41, 42] показано положительное влияние нефропротекции при повреждении почек, вызванном гемолитико-уреомическим синдромом.

Л.И. Ваценко [43] обследованы 93 ребенка в возрасте от 4 до 17 лет с хроническим пиелонефритом с давностью заболевания от 3 до 7 лет, которым назначали ингибитор ангиотензинпревращающего фермента в максимально разрешенной и переносимой дозе длительно — на протяжении 2–3 лет. Наблюдалось достоверное снижение частоты развития и выраженности артериальной гипертензии по данным суточного мониторирования артериального давления относительно начальных проявлений с 28,5 до 7% в целом ($p<0,05$). Определены достоверные изменения параметров почечной гемодинамики на уровне сегментарной и стволовой артерий в виде снижения индексов периферического сопротивления и скоростных показателей, свидетельствующих о процессах ремоделирования сосудов в почках в течение заболевания. В динамике на фоне приема ингибитора ангиотензинпревращающего фермента отмечалось улучшение показателей внутривенной гемодинамики [43].

Диета в профилактике прогрессирования хронической болезни почек. В настоящее время возрастает роль диетологических мероприятий в терапии детей

с болезнями почек [44]. Задачи диетолога при нефрологической патологии состоят в сохранении нормального нутритивного статуса ребенка, профилактике белково-энергетической недостаточности, повышающей смертность в условиях заместительной почечной терапии, профилактике ожирения, метаболического синдрома, которые служат причинами сердечно-сосудистых осложнений, гармоничном развитии ребенка, сохранении высокого качества жизни, разработке индивидуального режима питания для каждого больного с целью коррекции имеющихся нарушений гомеостаза и нутритивного статуса [45, 46]. Согласно Национальным стандартам по ведению пациентов с хронической болезнью почек больным следует давать рекомендации по изменению образа жизни и питания, в частности сбалансированности рациона по белкам, жирам, поваренной соли, фосфору, калию, железу и количеству жидкости [9, 47].

Малобелковая диета в определенной степени отвечает этой задаче. Основной принцип диетотерапии больных с хронической болезнью почек, сформулированный S. Giovannetti и Q. Maggiore [46], — снижение белкового компонента в питании в зависимости от уровня клубочковой фильтрации. Положительное влияние малобелковых рационов на течение хронической болезни почек связывают с их способностью влиять на клубочковую гемодинамику и, соответственно, замедлять формирование гломерулосклероза [48]. Сокращение белка в рационе до 1 г/кг/сут необходимо для минимизации белкового катаболизма [49]. Аминокислоты, не используемые в белковом метаболизме, увеличивают вклад азота в продукцию мочевины.

Соблюдение малобелковой диеты требует преодоления ряда организационных сложностей, достаточной мотивации больных, четкого представления о достижимых результатах [50]. Если детей с хронической болезнью почек не ограничивать в потреблении белка, то оно превысит 120–150% от рекомендуемых норм потребления, что приведет к прогрессированию болезни. Один из важных аспектов — ацидоз, развивающийся в организме вследствие катаболизма белков, который вреден для костей и роста в целом.

В последние годы появляются убедительные данные в пользу сочетанного применения малобелковой диеты и кетоаналогов незаменимых аминокислот у больных хронической болезнью почек на додиализных стадиях, позволяющего не только удлинить додиализный период и предупреждать белково-энергетическую недостаточность, но и достигать лучшего контроля артериального давления, индекса массы тела; предотвратить нарушения кислотно-щелочного, фосфорно-кальциевого, белкового и липидного обменов; поддерживать приемлемый уровень гемоглобина и эритроцитов при меньшей дозе эритропоэтина; снижать выраженность уремической интоксикации и степень риска развития сердечно-сосудистых осложнений. В проспектив-

ном наблюдении в течение $90 \pm 6,3$ мес 102 пациентов с хронической болезнью почек на додиализной стадии (возраст $62,4 \pm 11,3$ года), получавших строгую малобелковую диету ($33,4 \pm 24$ мес), показано увеличение выживаемости пациентов и додиализного периода на 15,4 мес [51].

Диетическое питание с обогащением эссенциальными аминокислотами и их кетоаналогами при ограничении белка в дневном рационе до 0,6 г/кг массы тела пациента у детей с хронической болезнью почек III–IV стадии в большинстве случаев способствует сохранению уровня скорости клубочковой фильтрации [52]. Длительное применение малобелковой диеты 0,8 г/кг/сут в сочетании с незаменимыми кетоаналогами аминокислот у детей с хронической болезнью почек IV стадии для максимального продления додиализного периода не отражается негативно на лабораторных показателях, характеризующих состояние нутритивного статуса, а также способствует коррекции метаболического ацидоза и нарушений фосфорно-кальциевого обмена [53]. Однако у детей, в отличие от взрослых, не рекомендуют резко снижать содержание белка в рационе. Диета ребенка в зависимости от возраста и степени тяжести хронической болезни почек должна содержать 0,7–1,7 г/кг белка в сутки, из них 70% — животного происхождения [54].

В процессе приема кетоаналогов аминокислот отмечается отчетливая тенденция к сохранению уровня креатинина и достоверному снижению уровня мочевины в сыворотке крови, что позволяет сохранить уровень азотемии у больных. Динамика скорости клубочковой фильтрации в двух исследуемых группах свидетельствовала о снижении данного показателя в среднем на 2 мл/мин за год у пациентов, получавших малобелковую диету в сочетании с кетоаналогами аминокислот, и на 6 мл/мин за год в группе контроля [55].

Применение малобелковой диеты способствует повышению концентрации в плазме крови уровней альбумина, трансферрина, холестерина, липопротеидов высокой плотности при исходно сниженном уровне альбумина в плазме [55, 56]. В ходе энтерального питания пациентов с хронической болезнью почек необходимо учитывать переносимость и возможность глотать твердую пищу или выбирать в соответствии с возрастом детские формулы, в отдельных случаях возможно парентеральное питание с применением формул с низким содержанием натрия, фосфора и белка [55].

Цель нутритивной поддержки в условиях малобелковой диеты — обеспечить необходимый энергетический и водный и электролитный баланс в организме с минимальным уровнем белка в рационе при надлежащем поступлении минералов, витаминов. Самая уязвимая группа в этом отношении — младенцы и дети раннего возраста. Прикорм детям раннего возраста вводят с ограничением животного белка: мяса, рыбы. Необходимые для роста макро- и микроэлементы и витамины

дети с хронической болезнью почек должны получать с грудным молоком, в последующем с заменителями грудного молока и кашами промышленного приготовления [56]. С ростом ребенка необходимо составлять рацион из продуктов с низким содержанием белка, исключать или ограничивать блюда с высоким содержанием белка. Молочно-растительные блюда в рационе детей должны преобладать, предпочтение должно быть оказано продуктам с низким содержанием белка [57].

Наличие и прогрессирование нарушений липидного обмена у больных хронической болезнью почек являются одними из факторов неблагоприятного исхода как самого заболевания, так и ускоренного возникновения осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Выявление нарушений

на начальных этапах и коррекция диеты позволит своевременно определить группы высокого риска с неблагоприятным исходом почечной патологии и назначить терапию [58].

Заключение

Основой профилактики прогрессирования хронической болезни почек у детей служит стратегия ренопротекции. Она должна включать профилактику рецидивов основного заболевания, медикаментозную коррекцию основных факторов риска прогрессирования, диетотерапию с использованием в питании малобелковой диеты и кетоаналогов, а также привлечение детей и родителей к обучению в нефрологических школах.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Hill N.R., Fatoba S.T., Oke J.L., Samuel T., Oke J.L., Hirst J.A. et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – Systematic Review and Meta-analysis. *PLoS One* 2016; 11(7): e0158765. DOI: 10.1371/journal.pone.0158765
2. 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; 3(6): 1416–1421
3. North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS) 2008 Annual report. The EMMES Corporation, Rockville, MD. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM19920625326202>. Ссылка активна на 15.01.2021.
4. Weaver D.J., 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
5. Лысова Е.В. Этиологическая структура хронической болезни почек у детей и подростков. *Педиатр* 2016; 7(2): 204–205. [Lysova E.V. The etiological structure of chronic kidney disease in children and adolescents. *Pediatriya* 2016; 7(2): 204–205. (in Russ.)]
6. 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. CAKUT-syndrome in the etiological structure of chronic kidney disease in children and adolescents. *Nefrologiya* 2017; 21(3): 69–74. (in Russ.)]
7. Зорин И.В., Вялкова А.А. Профилактика прогрессирования хронической болезни почек у детей с рефлюкс-нейропатией. *Лечящий врач* 2015; 1: 59. [Zorin I.V., Vyalkova A.A. Prevention of the progression of chronic kidney disease in children with reflux nephropathy. *Lechashhii vrach* 2015; 1: 59. (in Russ.)]
8. Томилина Н.А., Андрусеев А.М., Перегудова Н.Г., Шинкарева М.Б. Заместительная терапия терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации в 2010–2015 г. Отчет по данным Общероссийского регистра заместительной почечной терапии Российской диализного общества. Часть первая. *Нефрология и диализ* 2017; 4(19): 1–95. [Tomilina N.A., Andrushev A.M., Peregudova N.G., Shinkareva M.B. Substitution therapy of terminal chronic renal failure in the Russian Federation in 2010–2015. Report on the data of the All-Russian Register of Renal Substitution Therapy of the Russian Dialysis Society. Part one. *Nefrologiya i Dializ* 2017; 4(19): 1–95. (in Russ.)]
9. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. *Нефрология* 2012; 16(1): 89–115. [National recommendations. Chronic kidney disease: basic principles of screening, diagnosis, prevention and treatment approaches. *Nefrologiya* 2012; 16(1): 89–115. (in Russ.)]
10. Игнатова М.С. Вопросы профилактики развития и прогрессирования хронических болезней почек у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2009; 54(5): 6–13. [Ignatova M.S. Prevention of the development and progression of chronic kidney disease in children. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii* 2009; 54(5): 6–13. (in Russ.)]
11. Вялкова А.А., Зорин И.В., Чеснокова С.А., Плотникова С.В. Ранняя диагностика хронической болезни почек у детей. *Нефрология* 2019; 23(6): 135–136. [Vyalkova A.A., Zorin I.V., Chesnokova S.A., Plotnikova S.V. Early diagnosis of chronic kidney disease in children. *Nefrologiya* 2019; 23(6): 135–136. (in Russ.)]
12. Комарова О.В., Кучеренко А.Г., Смирнов И.Е., Цыгин А.Н. Роль апоптоза в прогрессировании хронической болезни почек у детей. *Нефрология и диализ* 2013; 15(4): 375. [Komarova O.V., Kucherenko A.G., Smirnov I.E., Tsygina A.N. The role of apoptosis in the progression of chronic kidney disease in children. *Nefrologiya i dializ* 2013; 15(4): 375. (in Russ.)]
13. Краснов М.В., Макарова Т.А., Краснов В.М. Современные представления о заболеваниях почек у детей и принципы терапии. В сборнике: Актуальные проблемы детской уро-нефрологии. Материалы Межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 230-летию со дня рождения основателя нефрологии Ричарда Брайта. Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова, Чувашское региональное отделение «Союз педиатров России». 2019:26–44. [Krasnov M.V., Makarova T.A., Krasnov V.M. Modern concepts of kidney disease in children and the principles of therapy. In the collection: Actual problems of pediatric uro-nephrology. Materials of the Interregional Scientific and Practical Conference dedicated to the 230th anniversary of the birth of the founder of nephrology, Richard Bright. Chuvash State University named after I.N. Ulyanova, Chuvash regional branch of the Union of Pediatricians of Russia. 2019: 26–44. (in Russ.)]
14. Отрошенко Е.С., Леонова Л.В., Комарова О.В., Тимофеева А.Г., Цыгин А.Н. Эффективность комбинированной фармакологической блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у детей с хронической болезнью почек. *Педиатрическая фармакология* 2010; 7(2): 105–109. [Otroshchenko E.S., Leonova L.V., Komarova O.V.,

- Timofeeva A.G., Tsygin A.N. The effectiveness of the combined pharmacological blockade of the renin-angiotensin-aldosterone system in children with chronic kidney disease. *Pediatricheskaya farmakologiya* 2010; 7(2): 105–109. (in Russ.)]
15. Настаушева Т.Л., Жданова О.А., Настаушева Н.С., Минакова О.В., Звягина Т.Г., Стакурлова Л.И. и др. Физическое развитие детей при хронической болезни почек, обусловленной рецидивирующими пиелонефритом. Вопросы практической педиатрии 2016; 11(3): 14–21. [Nastausheva T.L., Zhdanova O.A., Nastausheva N.S., Minakova O.V., Zvyagina T.G., Stakhurlova L.I. et al. Physical development of children with chronic kidney disease caused by recurrent pyelonephritis. *Voprosy prakticheskoi pediatrii* 2016; 11(3): 14–21. (in Russ.)]
16. Fried L.F., Emanuele N., Zhang J.H., Brophy M., Conner T.A., Duckworth W. et al.; VA NEPHRON-D Investigators. Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy. *N Engl J Med* 2013; 369(20): 1892–1903. DOI: 10.1056/NEJMoa1303154
17. Mann J.F., Schmieder R.E., McQueen M., Dyal L., Schumacher H., Pogue J. et al.; ONTARGET investigators. Renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both, in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicentre, randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet* 2008; 372(9638): 547–553. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)61236-2. PMID: 18707986
18. Kohan D.E., Barton M. Endothelin and endothelin antagonists in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2014; 86(5): 896–904. DOI: 10.1038/ki.2014.143
19. Vilayur E., Harris D.C. Emerging therapies for chronic kidney disease: what is their role? *Nat Rev Nephrol* 2009; 5(7): 375–383. DOI: 10.1038/nrneph.2009.76.
20. Аксенова М.Е. Патология сердечно-сосудистой системы у детей с хроническими болезнями почек: эпидемиология, факторы риска, патогенез. *Российский вестник перинатологии и педиатрии* 2015; 60(2): 22–28. [Aksanova M.E. Pathology of the cardiovascular system in children with chronic kidney disease: epidemiology, risk factors, pathogenesis. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii* 2015; 60(2): 22–28. (in Russ.)]
21. Нефрология: национальное руководство под ред. Н.А. Мухина. М.: ГЭОТАР-Медиа 2009: 720 с. [Nephrology: national guidelines edited by O.N. Mukhina. M.: GEOTAR-Media, 2009; 720. (in Russ.)]
22. Pediatric Nephrology. Editors Avner E.D., Harmon W.E., Niaudet P. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004; 1564
23. Pediatric nephrology. Editors Rees L., Webb N., Brogan P. London: Oxford University Press, 2007; 618
24. Маковецкая Г.А., Мазур Л.И., Терехин С.С. Хроническая болезнь почек у детей с врожденными обструктивными уропатиями: профилактика прогрессирования. Самара: Ас Гард, 2014; 154. [Makovetskaya G.A., Mazur L.I., Terekhin S.S. Chronic kidney disease in children with congenital obstructive uropathy: prevention of progression. Samara: As Gard, 2014; 154. (in Russ.)]
25. Аборин С.В. Острое повреждение почек у недоношенных новорожденных: клиническое значение, механизм развития, возможности ранней диагностики. Аспирантский вестник Поволжья 2016; 1(2): 44–50. [Aborin S.V. Acute kidney injury in premature infants: clinical significance, mechanism of development, early diagnosis. *Aspirantskii vestnik Povolzh'ya* 2016; 1(2): 44–50. (in Russ.)]
26. Чичуга Е.М., Настаушева Т.Л., Звягина Т.Г. Маркеры хронической болезни почек у детей с обструкцией мочевых путей или пузырно-мочеточниковым рефлюксом. Педиатрическая фармакология 2015; 12(4): 407–413. [Chichuga E.M., Nastausheva T.L., Zvyagina T.G. Markers of chronic kidney disease in children with urinary tract obstruction or vesicoureteral reflux. *Pediatricheskaya farmakologiya* 2015; 12(4): 407–413. (in Russ.)]
27. Кольбе О.Б., Моисеев А.Б., Труфанова А.В., Зубавина М.Н. Бадяева С.А. Возможности допплерографического ис-следования почечных сосудов для оптимизации нефропротективной терапии у детей с аномалиями почек и корректированными обструктивными уропатиями. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2011; 90(3): 29–34. [Kolbe O.B., Moiseev A.B., Trufanova A.V., Zubavina M.N., Badyaeva S.A. et al. Possibilities of Doppler study of renal vessels for optimization of nephroprotective therapy in children with renal anomalies and corrected obstructive uropathies. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo* 2011; 90(3): 29–34. (in Russ.)]
28. Лысова Е.В., Савенкова Н.Д. Лечение синдрома анемии у детей с хронической болезнью почек. *Нефрология* 2015; 19(3): 20–31. [Lysova E.V., Savenkova N.D. Treatment of anemia syndrome in children with chronic kidney disease. *Nefrologiya* 2015; 19(3): 20–31. (in Russ.)]
29. Avram M.M. An introduction and overview to new therapeutic approaches to the management of renal disease. *Kidney Int* 2006; 70: 1–3
30. Neuen B.L., Jardine M.J., Perkovic V. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibition: which patient with chronic kidney disease should be treated in the future? *Nephrol Dial Transplant* 2020; 35(Suppl 1): i48–i55. DOI: 10.1093/ndt/gfz252
31. Zhong J., Yang H.C., Fogo A.B. A perspective on chronic kidney disease progression. *Am J Physiol Renal Physiol* 2017; 312(3): F375–F384. DOI: 10.1152/ajprenal.00266.2016
32. Chin M.P., Bakris G.L., Block G.A., Chertow G.M., Goldsberry A., Inker L.A. et al. Bardoxolone Methyl Improves Kidney Function in Patients with Chronic Kidney Disease Stage 4 and Type 2 Diabetes: Post-Hoc Analyses from Bardoxolone Methyl Evaluation in Patients with Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes Study. *Am J Nephrol* 2018; 47(1): 40–47. DOI: 10.1159/000486398
33. Шавлохова Э.А., Харебова Ф.Ю. Рамиприл у больных с диабетической нефропротекцией. В книге: Артериальная гипертония 2017 как междисциплинарная проблема. Сборник тезисов XIII Всероссийского конгресса. ООО «ИнтерМедсервис». Москва. 2017; 83–84. [Shavlokhova E.A., Kharebova F.Yu. Ramipril in patients with diabetic nephroprotection. In the book: Arterial hypertension 2017 as an interdisciplinary problem. Collection of abstracts of the XIII All-Russian Congress. OOO "InterMedservis". Moscow. 2017; 83–84 (in Russ.)]
34. Иванов Д.Д. Диуретики и новые возможности в нефропротекции. *Почки* 2019; 8(1): 2–6. [Ivanov D.D. Diuretics and new possibilities in nephroprotection. *Pochki* 2019; 8(1): 2–6. (in Russ.)]
35. Филипец Н.Д. Иванов Д.Д., Гоженко А.И. Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы как основное патогенетическое направление медикаментозной нефропротекции. *Почки* 2019; 8(1): 34–39 [Filipets N.D., Ivanov D.D., Gozhenko A.I. Blockers of the renin-angiotensin-aldosterone system as the main pathogenetic direction of drug nephroprotection. *Pochki* 2019; 8(1): 34–39. (in Russ.)]
36. Flynn J.T., Kaelber D.C., Baker-Smith C.M. Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2017; 140: 61–75. DOI: 10.1542/peds.2017–1904
37. Gallibois C., Jawa N., Noone D. Hypertension in pediatric patients with chronic kidney disease: management challenges. *Int J Nephrol Renovasc Dis* 2017; 10: 205–222. DOI: 10.2147/IJNRD.S100891
38. Мамбетова А.М. Инаркова А.М., Шабалова Н.Н., Бижева Д.В. Оценка влияния нефропротективной терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента на течение хронической болезни почек у детей с врожденными пороками развития органов мочевой системы. *Нефрология* 2019; 23(3): 59–64. [Mambetova A.M., Inarкова A.M., Shabalova N.N., Bижева D.V. Evaluation of the effect of nephroprotective therapy with angiotensin-converting enzyme inhibitors on the course of chronic kidney disease in children with congenital malformations of the urinary system. *Nefrologiya* 2019; 23(3): 59–64. (in Russ.)]

39. Маковецкая Г.А., Мазур Л.И., Балашова Е.А., Терехин С.С. Врожденные обструктивные уропатии у детей: нефропротективная стратегия. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2017; 96(5): 38–43. [Makovetskaya G.A., Mazur L.I., Balashova E.A., Terekhin S.S. Congenital obstructive uropathy in children: nephroprotective strategy. Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo 2017; 96(5): 38–43. (in Russ.)]
40. Приходина Л.С., Захарова И.Н. Прогрессирование заболеваний почек у детей: патогенез, факторы риска, терапия. Москва: РМАНПО, 2019: 77. [Prikhodina L.S., Zakharova I.N. Progression of kidney disease in children: pathogenesis, risk factors, therapy. Moscow: RMANPO, 2019:77. (in Russ.)]
41. Баринов И.В., Маковецкая Г.А., Борисова О.В., Мазур Л.И. Клинико-иммунологические параллели при хронической почечной недостаточности у детей. Аллергология и иммунология в педиатрии 2020; 2(61): 41–48. [Barinov I.V., Makovetskaya G.A., Borisova O.V., Mazur L.I. Clinical and immunological parallels in chronic renal failure in children. Allergologija i immunologija v pediatrii 2020; 2(61): 41–48. (in Russ.)]
42. Баринов И.В., Борисова О.В. Прогнозирование формирования хронической болезни почек у детей, перенесших острое повреждение почек. Практическая медицина 2020; 18(3): 70–75. [Barinov I.V., Borisova O.V. Prediction of the formation of chronic kidney disease in children with acute kidney injury. Prakticheskaya meditsina 2020; 18(3): 70–75. (in Russ.)]
43. Вакуленко Л.И. Эффективность нефропротекторной терапии у детей с хроническим пиелонефритом в катамнестическом наблюдении. Здоровье ребенка 2018; 13(2): 165–170. [Vakulenko L.I. The effectiveness of nephroprotective therapy in children with chronic pyelonephritis in follow-up observation. Zdorov'e rebenka 2018; 13(2): 165–170. (in Russ.)]
44. Сергеева Т.В., Вознесенская Т.С., Картамышева Н.Н., Боровик Т.Э., Кутафина Е.К., Семенова Н.Н. и др. Диетотерапия при хронической болезни почек у детей. Российский педиатрический журнал 2014; 17(6): 23–27. [Sergeeva T.V., Voznesenskaya T.S., Kartamysheva N.N., Borovik T.E., Kutafina E.K., Semenova N.N. et al. Diet therapy for chronic kidney disease in children. Rossiyskiy pediatricheskij zhurnal 2014; 17(6): 23–27. (in Russ.)]
45. Смирнова Н.Н., Сергеева К.М. Метаболический синдром и хроническая болезнь почек у детей и подростков. Профилактическая и клиническая медицина 2011; 3(40): 185–191. [Smirnova N.N., Sergeeva K.M. Metabolic syndrome and chronic kidney disease in children and adolescents. Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina 2011; 3(40): 185–191. (in Russ.)]
46. Aparicio M., Cano N.J.M., Cupisti A., Ecder T., Fouque D., Garneata L. et al. KetoAcid Therapy in Predialysis Chronic Kidney Disease Patients: Consensus Statements. J Ren Nutr 2009; 19(5): 33–35. DOI: 10.1053/j.jrn.2011.09.006
47. Giovannetti S., Maggiore Q. A low-nitrogen diet with protein of high biological value for severe chronic uraemia. Lancet 1964; 37: 1000(3): 91–119
48. Завьялова А.Н., Гостимский А.В., Федорец В.Н. Диетологические подходы к ведению детей с хронической болезнью почек. Практическая медицина 2019; 17(5): 152–160. [Zavyalova A.N., Gostimsky A.V., Fedorets V.N. Dietary approaches to the management of children with chronic kidney disease. Prakticheskaya meditsina 2019; 17(5): 152–160. (in Russ.)]
49. Chauveau P., Couzi L., Vendrely B., de Précigout V., Combe C., Fouque D., Aparicio M. Long-term outcome on renal replacement therapy in patients who previously received a keto acid-supplemented Very-low-protein diet. Am J Clin Nutr 2009; 90(4): 969–974. DOI: 10.3945/ajcn.2009.27980
50. Мухин Н.А., Козловская Л.В., Фомин В.В., Милованов Ю.С. Исследование MDRD: значение для клинической нефрологии. Клиническая нефрология 2013; 4: 4–7. [Mukhin N.A., Kozlovskaya L.V., Fomin V.V., Milovanov Yu.S. MDRD Research: Implications for Clinical Nephrology. Klinicheskaya nefrologiya 2013; 4: 4–7. (in Russ.)]
51. Сигитова О.Н., Архипов Е.В., Ким Т.Ю. Анализ эффективности нефропротекции с применением малобелковой диеты и кетоаналогов аминокислот у пациентов с хронической болезнью почек. Кардиология 2015; 55(9): 43–49. [Sigitova O.N., Arkhipov E.V., Kim T.Yu. Analysis of the effectiveness of nephroprotection using a low protein diet and keto analogs of amino acids in patients with chronic kidney disease. Kardiologiya 2015; 55(9): 43–49. (in Russ.)]
52. Фомина С., Бағдасарова И. Ограничение белка в питании детей с хронической болезнью почек 3–4 стадии. Український журнал нефрології та діалізу. 2013; 3: 84–89. [Fomina S., Bagdasarova I. Protein restriction in the diet of children with stage 3–4 chronic kidney disease. Ukrains'kij zhurnal nefrologii ta dializu 2013; 3: 84–89. (in Russ.)]
53. Кушниренко С.В., Иванов Д.Д. Опыт применения незаменимых аминокислот и их кетоаналогов у детей с хронической болезнью почек. Почки. 2013; 1 (3): 35–38. [Kushnirenko S.V., Ivanov D.D. Experience of using essential amino acids and their keto analogs in children with chronic kidney disease. Pochki 2013; 1(3): 35–38. (in Russ.)]
54. Петросян Э.К., Молчанова М.С. Хроническая болезнь почек. Детская нефрология. Под ред. В.П. Шумилова, Э.К. Петросян, О.Л. Чугуновой. М: МЕДпресс-информ 2018; 616. [Petrosyan E.K., M.S. Molchanova. Chronic kidney disease. Pediatric nephrology. Editors Shumilova V.P., Petrosyan E.K., Chugunova O.L. M: MEDpress-inform, 2018; 616. (in Russ.)]
55. Cianciaruso B., Pota A., Bellizzi V., Di Giuseppe D., Di Micco L., Minutolo R. et al. Effect of a Low Versus Moderate-Protein Diet on Progression of CKD: Follow-up of a Randomized Controlled Trial. Am J Kidney Dis 2009; 54(5): 1052–1061. DOI: 10.1053/j.ajkd.2009.07.021
56. Шайхова Г.И., Отажонов И.О., Рустамова М.Т. Малобелковая диета для больных с хронической болезнью почек. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2019;12(172): 135–142. [Shaikhova G.I., Otazhonov I.O., Rustamova M.T. Low-protein diet for patients with chronic kidney disease. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya 2019; 12(172): 135–142. (in Russ.)]
57. Завьялова А.Н., Гостимский А.В., Федорец В.Н. Возможности диетотерапии в коррекции нутритивного статуса детей с хронической болезнью почек (обзор литературы). Медицина: теория и практика 2020; 5(1): 50–61. [Zavyalova A.N., Gostimsky A.V., Fedorets V.N. Possibilities of diet therapy in correcting the nutritional status of children with chronic kidney disease (literature review). Meditsina: teoriya i praktika 2020; 5(1): 50–61. (in Russ.)]
58. Kramer H. Diet and Chronic Kidney Disease. Adv Nutr 2019; 1: 10(4): 367–379. DOI: 10.1093/advances/nmz011
59. Rysz J., Franczyk B., Ciałkowska-Rysz A., Gluba-Brzózka A. The Effect of Diet on the Survival of Patients with Chronic Kidney Disease. Nutrients 2017; 9(5): 495. DOI: 10.3390/nu9050495

Поступила: 20.05.21

Конфликт интересов:

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