

Ребенок с впервые выявленным заболеванием почек и его семья: определение факторов прогрессирования болезни и особенности нефропротекции

Г.А. Маковецкая¹, Г.Ю. Порецкова¹, Л.И. Мазур¹, О.А. Седашкина¹, В.Н. Баринов², С.Н. Решетова¹

¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия;

²ГБУЗ СО «Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина», Самара, Россия

A child with newly diagnosed kidney disease and his family: determination of early factors of disease progression and features of nephroprotection

G.A. Makovetskaya¹, G.Yu. Poretskova¹, L.I. Mazur¹, O.A. Sedashkina¹, V.N. Barinov², S.N. Reshetova¹

¹Samara State Medical University, Samara, Russia;

²Seredavin Samara Regional Clinical Hospital, Samara, Russia

Хроническая болезнь почек и замедление ее прогрессирования составляют глобальную проблему здравоохранения. Однако факторы риска, связанные с первичной нозологией заболеваний клубочков у детей, недостаточно изучены.

Цель исследования. На основе анализа клинико-anamnestических данных, особенностей проявления первично развившейся гломерулярной патологии и с учетом нозологических форм определить ранние факторы риска прогрессирования хронической болезни почек для более эффективной профилактики хронизации процесса.

Материалы и методы. Обобщен опыт собственных клинических ретро- и проспективных наблюдений по формированию хронической болезни почек у детей с гломерулярной патологией. Исследование проводилось на базе детского уронефрологического центра Самарской областной клинической больницы им. В.Д. Середавина.

Результаты. Систематизированы универсальные факторы риска: перенесенные критические состояния в перинатальном периоде с развитием острого повреждения почек; пренатально установленный САКУТ-синдром; наличие генетической предрасположенности к заболеваниям почек, комплекса аллергических заболеваний в семье; носительство персистирующих инфекций, гемолитических штаммов стрептококка, социальная детерминанта, экологические условия и др. Определены специфические ранние факторы риска развития заболевания, особенности дебюта патологии почек и биомаркеры прогрессирования, определяющие раннее повреждение почек. Сформулированы особенности нефропротекции: междисциплинарность в обучении с включением организационных, социальных компонентов; оперативная коммуникация с амбулаторным звеном; использование социальных сетей для образовательных процессов — семья пациента, обучение врачей первого контакта.

Ключевые слова: дети, хроническая болезнь почек, гломерулярная патология, факторы риска прогрессирования, нефропротекция.

Для цитирования: Маковецкая Г.А., Порецкова Г.Ю., Мазур Л.И., Седашкина О.А., Баринов В.Н., Решетова С.Н. Ребенок с впервые выявленным заболеванием почек и его семья: определение факторов прогрессирования болезни и особенности нефропротекции. Рос вестн перинатол и педиатр 2023; 68:(3): 99–106. DOI: 10.21508/1027-4065-2023-68-3-99-106

Chronic kidney disease and a decrease in its progression is a global health problem. However, the risk factors associated with the primary nosology of glomerular diseases of children have not been sufficiently studied.

Purpose. To determine early risk factors for the progression of chronic kidney disease for more effective prevention of chronization of the process, based on the analysis of clinical and anamnestic data, the features of the manifestation of the primary developed glomerular pathology, and taking into account nosological forms.

Material and methods. The experience of own clinical observations, retro- and prospective, related to the formation of chronic kidney disease of children with glomerular pathology is summarized. The study was conducted on the basis of the children's uronephrological center of the Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin.

Results. The universal risk factors are systematized: transferred critical conditions in the perinatal period with the development of acute kidney injury; prenatally established CAKUT syndrome; the presence of a genetic predisposition to kidney diseases, a complex of allergic diseases in the family; the carriage of persistent infections, hemolytic strains of streptococcus, social determinant, environmental conditions, etc. Specific early risk factors for disease progression, features of the onset of kidney pathology and biomarkers of progression that determine early kidney damage have been identified. The features of nephroprotection are formulated: interdisciplinarity with the inclusion of organizational, social components; operational communication with the outpatient link; the use of social networks for educational processes — the patient's family, training of first-contact doctors.

Key words: children, chronic kidney disease, glomerular pathology, risk factors for progression, nephroprotection.

For citation: Makovetskaya G.A., Poretskova G.Yu., Mazur L.I., Sedashkina O.A., Barinov V.N., Reshetova S.N. A child with newly diagnosed kidney disease and his family: determination of early factors of disease progression and features of nephroprotection. Ros Vestn Perinatol i PEDIATR 2023; 68:(3): 99–106 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2023-68-3-99-106

Хроническая болезнь почек имеет значительную распространенность в странах мира, варьирующую от 15 до 74,7 случая на 1 млн детей [1]. На этот показатель влияют этнические особенности, социально-экономические условия, эпигенетические воздействия, возраст, пол [1–3]. Y.N. Hall [4] в 2018 г. высказал мнение о недостаточном внимании нефро-

логов к факторам, влияющим на профилактику, прогрессирование и лечение хронической болезни почек. К этим факторам были отнесены и социальные детерминанты. Аналитический обзор, посвященный изучению распространенности хронической болезни почек и существующим программам в Российской Федерации, показал недостаточную изучен-

ность многих факторов, способствующих хроническому процессу и связанных с первичной нозологией заболевания почек. Эти предпосылки послужили основанием для собственного анализа и написания настоящего обзора, цель которого на основе анализа клинико-anamnestических данных, особенностей манифестации первично развившейся гломерулярной патологии и с учетом нозологических форм определить ранние факторы риска прогрессирования хронической болезни почек для проведения более эффективной профилактики хронизации процесса.

Методология проведенной работы

Обобщен опыт многолетних клинических наблюдений, связанных с профилактикой развития и прогрессирования хронической болезни почек у детей. Ретроспективно и проспективно проанализированы истории болезни пациентов с гломерулопатиями на базе уронефрологического центра Самарской областной больницы им. В.Д. Середавина. В исследование включены пациенты с первичными гломерулонефритами, вторичными (волчаночным, пурпурным), рецидивирующим нефротическим синдромом, IgA-нефропатией. Исходные собственные данные дополнены блоком преимущественно зарубежной литературы о факторах риска прогрессирования хронической болезни почек (см. таблицу).

Универсальные факторы риска

Суммарно из анамнеза жизни ребенка и его семьи выделено 10 обобщенных комплексов универсальных факторов риска, внутри которых выявляются более конкретные. По данным анализа манифестации гломерулярной патологии выявлено еще некоторое количество специфических признаков. Множественные последствия для здоровья, долгосрочно влияющие на развитие ребенка на многие годы, описаны

© Коллектив авторов, 2023

Адрес для корреспонденции: Маковецкая Галина Андреевна — д.м.н., проф. кафедры госпитальной педиатрии Самарского государственного медицинского университета; засл. деятель науки РФ, лауреат премии им. профессора М.С. Игнатовой, ORCID: 0000-0003-3934-8699

Порецкова Галина Юрьевна — д.м.н., доц., зав. кафедрой факультетской педиатрии Самарского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0002-3131-1368
e-mail: vra4_pediatr@mail.ru

Мазур Лилия Ильинична — д.м.н., проф., зав. кафедрой госпитальной педиатрии Самарского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0002-4373-0703

Седашкина Ольга Александровна — к.м.н., асс. кафедры факультетской педиатрии Самарского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0003-2864-6885

Решетова Светлана Николаевна — асс. кафедры госпитальной педиатрии Самарского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0003-3459-5068
443099 Самара, ул. Чапаевская, д. 89

Баринов Виктор Николаевич — к.м.н., зав. отделением детской нефрологии Самарской областной клинической больницы им. В.Д. Середавина, ORCID: 0009-0005-5032-2846
443095 Самара, ул. Ташкентская, д. 159

после перенесенных критических состояний, называемых «педиатрический синдром после интенсивной терапии» [5]. Развитие острого повреждения почек в период новорожденности несет в себе риск формирования в последующие годы хронической болезни почек [6]. Есть данные, что дети, родившиеся преждевременно, имеют более высокий риск заболевания нефротическим синдромом [7]. Далее следует пренатальное обнаружение САКУТ-синдрома (congenital anomalies of the kidney and urinary tract), который включает различные сочетанные аномалии развития почек и мочевых путей (в наших наблюдениях — киста почки, аплазия, удвоение почки) [8].

Существует тесная связь между инфекциями и возникновением заболевания почек или его рецидива. Особое значение придается носительству цитомегаловирусной инфекции, а также определенных серотипов *Streptococcus* [9]. По оценке S. Pekuz и соавт. (2019) [10], распространенность носительства *Streptococcus pneumoniae* у детей с хроническими заболеваниями, в том числе при хронической болезни почек составляет 10,3%, у здоровых лиц — 8,4%. Аллергические расстройства нередко имеют семейный характер, а латентная сенсibilизация к аллергенам выявлена у 50–75% детей с нефротическим синдромом [11]. Генетическая предрасположенность — серьезный риск развития хронической болезни почек и ее прогрессирования [12]. При изучении полиморфизма гена ACE, кодирующего ангиотензинпревращающий фермент, было установлено, что хроническое заболевание почек имеет прогрессирующее течение при наличии аллели D, несмотря на проводимую нефропротекцию. Отмечена высокая положительная корреляция между аллелем D и снижением скорости клубочковой фильтрации ($r=0,8$). У пациентов с хронической болезнью почек III–V стадии выявлено сочетание аллеля D/D гена ACE с аллелями AGT Thr174Met (27,5±0,67%) и Met235Thr (42,5±0,96%), Thr235Thr (27,5±0,6%) и AGTR1 A1166C (37,5±0,51%) [13, 14]. Гипероксалурия у детей представлена преимущественно оксалатно-кальциевой кристаллурией. Гиперуриатрия отмечается при лейкозах, избыточном приеме пуриновой пищи, мочекишлом диатезе [15]. К особым обстоятельствам, предшествующим развитию нефротического синдрома, следует отнести вакцинацию: в наших наблюдениях после введения вакцины АКДС, в других случаях после вакцинации против гепатита В; вакцинации вакциной Pfizer-BioNTech SARS-CoV-2 [16, 17].

В настоящее время произошло значительное социальное расслоение семей [18]. Во всем мире обсуждается инициатива, основанная на смягчении неблагоприятных социальных факторов для обеспечения справедливости при лечении болезней почек у детей [19]. Во всех странах экологическое неблаго-

гополучие рассматривается как глобальный фактор риска развития хронической болезни почек [20].

Специфические факторы риска прогрессирования хронической болезни почек, модифицируемые и немодифицируемые

Острое повреждение почек при манифестации гломерулонефрита — модифицируемый фактор риска. Мониторинг состояния пациента до полного восстановления функций почек позволяет предупредить формирование хронической болезни почек [21]. Развитие в детском возрасте острого поражения почек, независимо от страны проживания, и в долгосрочном прогнозе служит триггером для развития хронической болезни почек во взрослом возрасте [22]. Дебют в виде изолированного

мочевого синдрома (гематурии, протеинурии) всегда должен настораживать, особенно в раннем возрасте. К типичным ошибкам в клинической практике относятся попытки применения кортикостероидной терапии при наследственном нефрите, позднее назначение глюкокортикоидной терапии при неполном нефротическом синдроме. Изолированным мочевым синдромом может проявить себя IgA-нефропатия, так же, как и «пурпурный» нефрит на определенном этапе своего развития [23].

К немодифицируемым факторам следует отнести манифестацию в раннем возрасте (в течение первых 3 лет жизни). Заболевание, которое дебютирует в этом возрасте, нередко генетически обусловлено [12]. Дебют «волчаночного» нефрита в раннем и подростковом возрасте — немодифицируемый

Таблица. Факторы риска прогрессирования хронической болезни почек
Table. Risk factors for the progression of chronic kidney disease

Группа факторов риска	Подгруппа факторов риска
1. Универсальные	1.1. Факторы риска из раннего анамнеза: — отягощенный перинатальный анамнез; — пренатальное выявление САКУТ-синдрома; — преждевременные роды и недоношенность; — критические состояния перинатального периода, приведшие к пребыванию в отделении реанимации; — развитие острого повреждения почек
	1.2. Наличие в анамнезе у ребенка: — рецидивов острой респираторной вирусной инфекции, фарингита, гриппа; — перенесенных детских инфекций — скарлатины, коронавирусной инфекции; — перенесенных цитомегаловирусной, микоплазменной, других персистирующих вирусных инфекций; их носительство
	1.3. Отягощенный аллергологический анамнез (ребенок, родители): — пищевая аллергия (особенно пищевые белки); — аллергодерматоз; — аллергия на цветущие травы, укусы насекомых; — аллергический ринит, конъюнктивит, персистирующий аллергический бронхит, оральный аллергический синдром
	1.4. Генетические факторы: — отягощенная по заболеваниям почек у родственников наследственность, хроническая почечная недостаточность или ее терминальная терминальная; — особенности генотипа; носители определенных полиморфизмов генов ренин-ангиотензиновой системы
	1.5. Указание в анамнезе о ранее существующей урологической патологии: — врожденной аномалии почек, врожденной обструктивной уропатии; — наличие пузырно-мочеточникового рефлюкса
	1.6. Данные об имеющейся патологии обмена веществ: — у родственников ребенка наличие мочекаменной, желчнокаменной болезни, сахарного диабета, ожирения; — у ребенка наличие метаболических нарушений (оксалатурия, уратурия)
	1.7. Особые обстоятельства, предшествующие развитию заболевания: — вакцинация; — психологический стресс; — факторы утомления, охлаждения, длительного пребывания в зоне повышенной инсоляции, жарком климате
	1.8. Социальные факторы риска: — отсутствие доступности к жизненно важным медицинским вмешательствам
	1.9. Экологические факторы: — проживание семьи на экологически неблагоприятной территории

Окончание таблицы

2. Факторы риска раннего прогрессирования заболевания	2.1. Характер манифестации нозологических форм (острый нефритический синдром; быстро прогрессирующий нефритический синдром; рецидивирующая и устойчивая гематурия; хронический нефритический синдром; изолированная протеинурия с уточненным морфологическим поражением; синдром Альпорта; гломерулярные поражения при заболеваниях соединительной ткани; при других болезнях; острый (постстрептококковый гломерулонефрит, острый постинфекционный гломерулонефрит, гломерулонефрит неуточненный, хронический; IgA-нефропатия).
	2.1.1. Индикаторы риска: <ul style="list-style-type: none"> – наличие признаков острого повреждения почек в дебюте; – дебют с изолированного мочевого синдрома; – наличие артериальной гипертензии; – признаки инфекции в дебюте и персистенция инфекций в дальнейшем
	2.2. Нефротический синдром
	2.2.1. Индикаторы риска: <ul style="list-style-type: none"> – развитие у ребенка первых 3 лет жизни, начиная с рождения; – ранний рецидив и частые рецидивы на 1–2-м году заболевания; – дебют в виде изолированной протеинурии; – наличие гематурии, артериальной гипертензии и нарушения функции почек в дебюте; – ранняя кортикостероидрезистентность; – персистирующая активность патологического процесса; – присоединение частых вирусных инфекций; цитомегаловирусной и других персистирующих инфекций, коронавирусная инфекция; – наличие тубулоинтерстициального компонента при биопсии почек
	2.3. Вторичные гломерулонефриты: «волчаночный», «пурпурный».
	2.3.1. Индикаторы риска: <ul style="list-style-type: none"> – дебют нефрита в раннем и подростковом возрасте; – наличие в дебюте клиники острого повреждения почек; – наличие в дебюте нефротического синдрома; – наличие в дебюте артериальной гипертензии; – высокие показатели иммунологической активности

фактор риска, который имеет менее благоприятный прогноз [24].

Неадекватное лечение первого эпизода нефротического синдрома – также модифицируемый фактор риска [25, 26]. Т. Yamaguchi и соавт. (2021) [27] ранее выяснили, что у детей с идиопатическим нефротическим синдромом количество бактерий, продуцирующих бутират в кишечнике, снижено, и это потенциальная причина аномалии регуляторных Т-клеток. Авторы предположили, что введение бактерий, продуцирующих бутират во время ремиссии, может снизить частоту рецидивов и, следовательно, замедлить прогрессирование заболевания. Данное предположение проверили на двух группах детей с идиопатическим нефротическим синдромом (20 пациентов, средний возраст 5,3 года), используя пероральное введение 3 г *Clostridium butyricum*, и подтвердили, что бактерии, продуцирующие бутират, дают ожидаемый эффект [27].

Имеют значение и организационные меры, способствующие продолжительной ремиссии. Собственный опыт показывает, что создание регионального регистра детей с нефротическим синдромом, гормона чувствительного с рецидивирующим течением, способствовало повышению качества диспансеризации детей в поликлиниках. Ежеквартальный контроль за применением бесплатного дорогостоящего лечения (циклоспорин А, микофенолата мофетил)

пациентами позволял лучше оценивать активность процесса, появление или усиление протеинурии, осложнений. Это способствовало продлению ремиссии.

Гломерулярная патология и биомаркеры

Для диагностики начальной стадии повреждения почек, как правило, обратимых, предлагаются маркеры ключевых этапов развития острого повреждения почек, когда еще не повышено содержание креатинина в сыворотке крови и не выражена альбуминурия. В частности, цистатин С отражает повреждение гломерулярного аппарата почки [28]. Повышение уровня цистатина С у пациентов без клинических проявлений хронической болезни почек свидетельствует о наличии поражения почек. У 30 наблюдаемых нами пациентов с рецидивирующим нефротическим синдромом при определении цистатина С в сыворотке крови выход значений этого показателя за пределы максимальных референсных для возраста выявлен у 61,6%. Это служило основанием считать, что у детей имеется повреждение почек и необходимо проводить нефропротекцию [29]. Другие маркеры развития острого повреждения почек: молекула повреждения почек 1-го типа (KIM-1), фактор роста эндотелия, индуцируемый гипоксией фактор 1-го типа (HIF-1), фактор воспаления интерлейкин-18, моноцитарный хемотаксический протеин-1 (MCP-1) [30]. Использо-

ние определения моноцитарного хемотаксического протеина-1, а также интерлейкина-18 в крови и моче для выявления хронической болезни почек у детей проведено нами ранее при врожденных обструктивных уропатиях [31]. Диагностическое значение экскреции с мочой биомаркеров морфологического повреждения почек при первичных гломерулопатиях выявлено Е.С. Сагановой и соавт. [32]. При нефротическом синдроме идут поиски биомаркеров для более раннего определения реакции пациента на кортикостероиды [33–35]. В обзоре, посвященном «волчаночному» нефриту, в качестве потенциальных биомаркеров мочи рассматривают хемоаттрактантный белок-1 моноцитов, липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов, индуктор апоптоза, подобный фактору некроза опухоли, и молекулу-1 адгезии сосудистых клеток. В публикациях последних лет приводятся описания современных биомаркеров, применяемых в нефрологической практике [23, 36]. Давно известна зависимость прогрессирования гломерулярного заболевания от состояния тубулоинтерстициальной ткани почек [37]. Подобную зависимость подчеркнули Т. Oda и N. Yoshizawa (2021) [38] как возможную причину прогрессирующего постинфекционного гломерулонефрита. Авторы приводят данные об увеличении числа интерстициальных альфа-актиномышечных (альфа-SMA)-положительных клеток, которые являются миофибробластами и хорошим маркером прогрессирования заболевания при различных типах гломерулонефрита, включая IgA-нефропатию, мембранозную и диабетическую нефропатии [38]. Наличие артериальной гипертензии, сохраняющаяся протеинурия — клинические маркеры повреждения почек [23].

Профилактика прогрессирования заболевания с учетом ранних факторов риска прогрессии

В публикациях, посвященных данной проблеме, используется несколько понятий и терминов: первичная, вторичная и третичная профилактика хронической болезни почек (последняя в данном сообщении не рассматривается). Обсуждаются нефропротекция, ренопротекция — эти понятия — синонимы.

Первичная профилактика направлена на возможное устранение модифицируемых факторов, в частности на антенатально выявленный врожденный гидронефроз. Так, только за период с 2016 и по 2020 г. в отделении детской урологии Самарской областной больницы им. В.Д. Середавина прооперированы 147 детей с врожденным гидронефрозом, из них 85% детей младше 6 мес. Полное выздоровление отмечено в 98–99% случаев. С.Н. Зоркин и соавт. (2022) [39], оперируя различные варианты пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей, учитывает различные прогностические факторы (степень рефлюкса, отношение размера мочеточника в дистальном отделе к расстоянию поясничных позвонков, пол, возраст, антенатальный гидронефроз и др.). Есть возможности

устранения тех вариантов пузырно-мочеточникового рефлюкса, которые способствуют развитию уропатического пиелонефрита и дополнительно осложняют лечение в случае сочетания с гломерулонефритом [39]. Необходимо провести санацию организма ребенка при обнаружении носительства пиогенных штаммов стрептококка [40]. Описано бремя болезней, вызванных этим возбудителем, от фарингита и кожных инфекций до постинфекционного гломерулонефрита и тяжелой ревматической болезни сердца [41].

Внимание всего мира привлечено к глобальной проблеме экологии — изменению климата. Глобальное потепление рассматривается как важный фактор риска, способный вызывать острое и хроническое повреждение почек (нарушение водно-электролитного обмена, особенно в жарких странах и преимущественно у бедного населения). Повышение температуры окружающей среды в сочетании с «болезнями» образа жизни оказывают прямое действие на процессы, которые способствуют прогрессированию болезни почек, включая нарушение функций и целостности митохондрий — центральное звено в патогенезе метаболических и почечных заболеваний [42]. В России существует Федеральная научно-техническая программа в области экологического развития Российской Федерации и климатических изменений на 2021–2030 гг. [43].

У взрослых пациентов основные факторы риска модифицируемы и могут быть предотвращены при реализации программы лечения «бремя болезни образа жизни» [42, 44]. В ней рекомендован контроль прежде всего в отношении ожирения, гиперлипидемии. Следует использовать эти возможности и в отношении детей с отягощенной семейной подверженностью обменной патологии, а именно, изменить характер поведенческих привычек в питании. Ожирение и хроническая болезнь почек рассматриваются в тесной взаимосвязи у взрослых пациентов и у детей [45].

Основная цель вторичной профилактики — обучение пациентов и их родителей и нефропротекция

Образовательная составляющая начинается с момента поступления ребенка в клинику и продолжается на амбулаторном этапе. В процесс включается система: пациент и его семья — нефролог — педиатр — общество. В последнее десятилетие информационное общение происходит в основном на платформах в социальных сетях. Особенности успешной нефропротекции — междисциплинарный подход. Помимо нефролога и педиатра, в выработке рекомендаций должны принимать участие генетик, аллерголог, иммунолог и иные специалисты. Для удовлетворения социальных потребностей пациента необходимо включение социального компонента [46].

Далее рекомендуются медикаментозные препараты с доказанной способностью снижать скорость падения функций почек: блокаторы ренин-ангиотензиновой системы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. В качестве антипротеинурической терапии показаны курсы дипиридамола. Роль нефропротекции у детей с частыми респираторными инфекциями опосредованно выполняют противовирусная профилактика и лечение индукторами интерферона или интерферона-альфа-2b. При аллергических сопутствующих заболеваниях важно выполнять рекомендации аллерголога, при необходимости и иных специалистов, что опосредованно служит интересам нефропротекции. Далее рекомендуются препараты кальция, витамина D. Расширение спектра препаратов, опосредованно препятствующих рецидивам и прогрессированию болезни, пересекается с симптоматической терапией.

Для обеспечения преемственности в осуществлении нефропротекции необходима двусторонняя связь с поликлиникой. Из-за дефицита нефрологов большая нагрузка падает на педиатров, которые нуждаются в обучении основам нефрологии и стратегии нефропротекции. По наблюдениям С. Robinson и соавт. [47], дети, перенесшие острое повреждение почек, после выписки из лечебного учреждения только в 1/5 случаев наблюдаются нефрологами. В России не только в федеральных центрах, но и в регионах, например в Самарской области, дети, перенесшие острое повреждение почек, гемолитико-уремический синдром, включаются в группу риска формирования хронической болезни почек и наблюдаются у нефролога детского Областного уронефрологического центра столько, сколько необходимо.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Amanullah F., Malik A.A., Zaidi Z. Chronic kidney disease causes and outcomes in children: Perspective from a LMIC setting. *PLoS One* 2022; 17(6): 1–9. DOI: 10.1371/journal.pone.0269632
2. Webster A.C., Nagler E.V., Morton R.L., Masson P. Chronic Kidney Disease. *Lancet* 2017; 389(10075): 1238–1252. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)32064-5
3. Agarwal A. Nephrology-Taking the Lead. *Clin J Am Soc Nephrol* 2021; 16(7): 1113–1116. DOI: 10.2215/CJN.20061220
4. Hall Y.N. Social Determinants of Health: Addressing Unmet Needs in Nephrology. *Am J Kidney Dis* 2018; 72(4): 582–591. DOI: 10.1053/j.ajkd.2017.12.016
5. Long D.A., Fink E.L. Transitions from short to long-term outcomes in pediatric critical care: considerations for clinical practice. *Transl Pediatr* 2021; 10(10): 2858–2874. DOI: 10.21037/tp-21-61
6. Coleman C., Tambay Perez A., Selewski D.T., Steflik H.J. Neonatal Acute Kidney Injury. *Front Pediatr* 2022; 10: 842544. DOI: 10.3389/fped.2022.842544
7. Chen C.C., Yu T., Chou H.H., Chiou Y.Y., Kuo P.L. Premature birth carries a higher risk of nephrotic syndrome: a cohort study. *Sci Rep* 2021; 11(1): 20639. DOI: 10.1038/s41598-021-00164-2
8. Rodriguez M.M. Congenital Anomalies of the Kidney and the Urinary Tract (CAKUT). *Fetal Pediatr Pathol* 2014; 33(5–6): 293–320. DOI: 10.3109/15513815.2014.959678
9. Ye M., Wang C., Li L., Zhao Q., Peng Y., Liu H. The influences of α -hemolytic Streptococcus on class switching and complement activation of human tonsillar cells in IgA nephropathy. *Immunol Res* 2022; 70(1): 86–96. DOI: 10.1007/s12026-021-09223-2
10. Pekuz S., Soysal A., Akkoc G., Atci S., Yakut N., Gelmez G.A. et al. Prevalence of Nasopharyngeal Carriage, Serotype Distribution, and Antimicrobial Resistance of Streptococcus pneumoniae among Children with Chronic Diseases. *Jpn J Infect Dis* 2019; 72(1): 7–13. DOI: 10.7883/yoken.JJID.2017.410
11. Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста. Санкт-Петербург: Левша, 2008; 600 [Papajan A.V., Savenkova N.D. Clinical Pediatric Nephrology. Sankt-Peterburg: Levsha, 2008; 600. (in Russ.)]
12. Игнатова М.С., Длин В.В. Нефротический синдром: прошлое, настоящее и будущее. *Российский вестник перинатологии и педиатрии* 2017; 62(6): 29–44. [Ignatova M.S.,

Достижения в информационных коммуникациях оказывают влияние и на медицинскую образовательную практику [48, 49]. В высшем медицинском образовании обозначились точки роста: образовательные проекты для сертифицированных нефрологов, междисциплинарность в обучении, знакомство со смежными областями нефрологии [50].

Заключение

К универсальным факторам риска развития хронической болезни почек относятся генетическая предрасположенность, факторы окружающей среды, социальные факторы. Другие факторы риска: критические состояния с развитием острого повреждения почек в перинатальном периоде, врожденные аномалии почек; персистирующие инфекции, носительство пиогенных форм стрептококка; аллергические состояния у ребенка и членов его семьи; отягощенность семейного анамнеза по обменной патологии, наличие ожирения, системных заболеваний (системная красная волчанка, болезнь Шенлейна–Геноха) у ребенка; дебют с острого повреждения почек и изолированного мочевого синдрома; ранний возраст ребенка. Часть модифицируемых факторов риска ранней прогрессии связана с первичной нозологией заболевания. Для успешного продвижения в будущее необходимо улучшать практику предупреждения прогрессирования хронической болезни почек. На фоне внедрения современных молекулярных методов диагностики и прогноза следует учитывать как универсальные факторы риска, так и специфические, связанные с определенной нозологией. Это дает шанс на применение пациенториентированной тактики по замедлению прогрессии развившегося заболевания почек.

- Dlin V.V.* Nephrotic syndrome: past, present and future. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii* 2017; 62(6): 29–44. (in Russ.)] DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–6–29–44
13. *Седашкина О.А., Куликова Н.И., Маковецкая Г.А., Печкуров Д.В.* Молекулярно-генетические аспекты прогрессирования хронической болезни почек у детей (обзор литературы). *Успехи современного естествознания* 2015; 9(1): 81–83. [*Sedashkina O.A., Kulikova N.I., Makovetskaja G.A., Pechkurov D.V.* Molecular genetic aspects of progression of chronic renal disease at children (Review). *Uspekhi sovremennoego estestvoznaniya* 2015; 9(1): 81–83. (in Russ.)]
 14. *Седашкина О.А., Маковецкая Г.А., Печкуров Д.В.* Роль некоторых генетических факторов в прогрессировании хронической болезни почек у детей. *Практическая медицина* 2015; 7(92): 72–77. [*Sedashkina O.A., Makovetskaja G.A., Pechkurov D.V.* Role of some genetic factors in chronic kidney disease progressing in children. *Prakticheskaya mediysina* 2015; 7(92): 72–77. (in Russ.)]
 15. *Юрвева Э.А., Длин В.В.* Руководство по клинико-лабораторной диагностике заболеваний почек у детей. Москва: Оверлей, 2020; 244. [*Jur'eva Je.A., Dlin V.V.* Guidelines for clinical and laboratory diagnostics of kidney diseases in children. Moscow: Overlej, 2020; 244. (in Russ.)]
 16. *Yilmaz B., Ozkaya O., Islek I.* Nephrotic syndrome following hepatitis B vaccination: A 17-year follow-up. *North Clin Istanbul* 2021; 8(2): 196–198. DOI: 10.14744/nci.2019.13281
 17. *Nakazawa T., Uchimura Y., Hirai H., Togashi Y., Oyama A., Inaba A. et al.* New-onset pediatric nephrotic syndrome following Pfizer-BioNTech SARS-CoV-2 vaccination: a case report and literature review. *CEN Case Rep* 2022; 11(2): 242–246. DOI: 10.1007/s13730–021–00656–0
 18. *Леонидова Г.В., Басова Е.А.* Неравенство возможностей: фактор «родительской базы» (на материалах социологического опроса населения СЗФО) *Проблемы развития территории* 2020; 1(105): 7–21. [*Leonidova G.V., Basova E.A.* Inequality of opportunities: the factor of “parents’ base” (case study of a sociological survey of the population of the Northwestern Federal District). *Problemy razvitiya territorii* 2020; 1(105): 7–21. (in Russ.)] DOI: 10.15838/ptd.2020.1.105.1
 19. *Krissberg J.R., Sutherland S.M., Chamberlain L.J., Wise P.H.* Policy in pediatric nephrology: successes, failures, and the impact on disparities. *Pediatr Nephrol* 2021; 36(8): 2177–2188. DOI: 10.1007/s00467–020–04755–5
 20. *Orantes-Navarro C.M., Almaguer-López M.M., Alonso-Galbán P., Díaz-Amaya M., Hernández S., Herrera-Valdés R. et al.* The Chronic Kidney Disease Epidemic in El Salvador: A Cross-Sectional Study. *MEDICC Rev* 2019; 21(2–3): 29–37. DOI: 10.37757/MR2019.V21.N2–3.7
 21. *James M.T., Bhatt M., Pannu N., Tonelli M.* Long-term outcomes of acute kidney injury and strategies for improved care. *Nat Rev Nephrol* 2020; 16(4): 193–205. DOI: 10.1038/s41581–019–0247-z
 22. *Calderon-Margalit R., Golan E., Twig G., Leiba A., Tzur D., Afek A. et al.* History of Childhood Kidney Disease and Risk of Adult End-Stage Renal Disease. *N Engl J Med* 2018; 378(5): 428–438. DOI: 10.1056/NEJMoa1700993
 23. *Şafak S., Çahşkan Y.* Primary Glomerular Diseases and Novel Biomarkers. *Turk J Nephrol* 2022; 31(2): 93–102. DOI: 10.5152/turkjnephrol.2022.21253
 24. *Маковецкая Г.А., Мазур Л.И., Борисова О.В., Баринов В.Н., Седашкина О.А., Баранникова Е.А.* Волчаночный нефрит в педиатрической практике: 20-летний опыт наблюдений. *Российский вестник перинатологии и педиатрии* 2020; 65(6): 108–115. [*Makovetskaja G.A., Mazur L.I., Borisova O.V., Barinov V.N., Sedashkina O.A., Barannikova E.A.* Lupus Nephritis in Pediatric Practice: 20-Year Experience in Care. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii* 2020; 65(6): 108–115. (in Russ.)] DOI: 10.21508/1027–4065–2020–65–6–108–115
 25. *Mishra K., Kanval C.K., Cadjan C.V., Bxaskar B., Pat B.* Predictors of poor outcome in children with steroid sensitive nephrotic syndrome. *Nephrologia* 2018; 38(4): 420–424. DOI: 10.1016/j.nefro.2017.11.022
 26. *Golay M., Douillard A., Nagot N., Fila M., Ichay L., Dalla Vale F. et al.* Syndrome nephrotique idiopathique corticodépendant de l’enfant: facteurs predictifs de recours a un traitement immunosuppresseur [Childhood steroid-dependent idiopathic nephrotic syndrome: Predictive factors for the need of immunosuppressive treatment]. *Arch Pediatr* 2017; 24(11): 1096–1102. DOI: 10.1016/j.arcped.2017.08.013
 27. *Yamaguchi T., Tsuji S., Akagawa S., Akagawa Y., Kino J., Yamanouchi S. et al.* Clinical Significance of Probiotics for Children with Idiopathic Nephrotic Syndrome. *Nutrients* 2021; 13(2): 365. DOI: 10.3390/nu13020365
 28. *Levey A.S., Titan S.M., Powe N.R., Coresh J., Inker L.A.* Kidney Disease, Race, and GFR Estimation. *Clin J Am Soc Nephrol* 2020; 15(8): 1203–1212. DOI: 10.2215/CJN.12791019
 29. *Маковецкая Г.А., Мазур Л.И., Балашова Е.А., Куликова Н.И., Баринов В.Н., Терехин С.С.* Опыт работы Самарского областного детского уронефрологического центра. *Педиатрия* 2016; 95(5): 76–81. [*Makovetskaja G.A., Mazur L.I., Balashova E.A., Kulikova N.I., Barinov V.N., Terehin S.S.* Samara Regional Pediatric Uronephrology Center Working Experience. *Pediatriya* 2016; 95(5): 76–81. (in Russ.)]
 30. *Морозова О.Л., Ростовская В.В., Мальцева Л.Д., Морозова Н.С., Бадаева А.В., Макарова В.Д. и др.* Диагностика острого повреждения почек с позиций молекулярной медицины. *Педиатрия* 2019; 98 (5):128–135. [*Morozova O.L., Rostovskaja V.V., Mal'tseva L.D., Morozova N.S., Badaeva A.V., Makarova V.D. et al.* Diagnosis of Acute Kidney Damage From the Perspective of Molecular Medicine. *Pediatriya* 2019; 98 (5):128–135. (in Russ.)]
 31. *Маковецкая Г.А., Мазур Л.И., Балашова Е.А., Терехин С.С.* Врожденные обструктивные уропатии у детей: нефропротективная стратегия. *Педиатрия. Журналим. Г.Н. Сперанского* 2017; 96(5):38–43. [*Makovetskaja G.A., Mazur L.I., Balashova E.A., Terehin S.S.* Congenital Obstructive Uropathy in Children: Nephroprotective Strategy. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo* 2017; 96(5): 38–43. (in Russ.)]
 32. *Саганова Е.С., Зубина И.М., Богданова Е.О., Галкина О.В., Сиповский В.Г., Смирнов А.В.* Диагностическое значение экскреции биомаркеров в оценке морфологических повреждений при первичных гломерулопатиях. *Терапевтический архив* 2021; 93 (6): 699–705. [*Saganova E.S., Zubina I.M., Bogdanova E.O., Galkina O.V., Sipovskij V.G., Smirnov A.V.* Diagnostic value of urinary biomarkers excretion in estimation of morphological lesions in patients with primary glomerulopathies. *Terapevticheskii arkhiv.* 2021; 93 (6): 699–705. (in Russ.)] DOI: 10.26442/00403660.2021.06.200850
 33. *Ahmed H.M., Morgan D.S., Doudar N.A., Naguib M.S.* High Serum Endothelin-1 Level is Associated with Poor Response to Steroid Therapy in Childhood-Onset Nephrotic Syndrome. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2019; 30(4): 769–774. DOI: 10.4103/1319–2442.265451
 34. *Chashmniam S., Kalantari S., Nafar M., Boroumandnia N.* The metabolomics signature associated with responsiveness to steroid therapy in focal segmental glomerulosclerosis: a pilot study. *Rev Invest Clin* 2019; 71(2): 106–115. DOI: 10.24875/RIC.18002668
 35. *Suresh C.P., Saha A., Kaur M, Kumar R., Dubey N.K., Basak T. et al.* Differentially expressed urinary biomarkers in children with idiopathic nephrotic syndrome. *Clin Exp Nephrol* 2016; 20(2): 273–283. DOI: 10.1007/s10157–015–1162–7
 36. *Печкуров Д.В., Полканова В.А., Воронина Е.Н., Порецкова Г.Ю.* Ранняя диагностика хронической болезни

- почек у детей и нефропротекция. Практическая медицина 2022; 20(1): 12–20. [Pechkurov D.V., Polkanova V.A., Voronina E.N., Poreckova G.Yu. Early diagnosis of chronic kidney disease in children: problems and solutions. *Prakticheskaya meditsina* 2022; 20(1): 12–20. (in Russ.)] DOI: 10.32000/2072–1757–2022–1–14–20
37. Шулуток Б.И., Зус Б.А. Гломерулонефрит сегодня. *Арх Патол* 1987; 49(1): 79–82. [Shulutko B.I., Zus B.A. Glomerulonephritis today. *Arkhiv patologii* 1987; 49(1): 79–82. (in Russ.)]
 38. Oda T., Yoshizawa N. Factors Affecting the Progression of Infection-Related Glomerulonephritis to Chronic Kidney Disease. 2021; 22(2): 905. DOI: 10.3390/ijms22020905
 39. Зоркин С.Н., Гурская А.С., Баязитов Р.Р., Борисова С.А., Карпачев С.А., Шахновский Д.С. и др. Предикторы эффективности лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского* 2022; 101(2): 92–95. [Zorkin S.N., Gurskaja A.S., Bajazitov R.R., Borisova S.A., Karpachev S.A., Shahnovskij D.S. et al. Predictors for successful endoscopic correction of vesicoureteral reflux in children. *Pediatrîna im. G.N. Speranskogo* 2022; 101(2): 92–95. (in Russ.)]
 40. Sims Sanyahumbi A., Colquhoun S., Wyber R., Carapetis J.R. Global Disease Burden of Group A Streptococcus. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK333415/> / Ссылка активна на 4.01.2023.
 41. Kanwal S., Vaitla P. Streptococcus Pyogenes [Updated 2022 Aug 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554528/> / Ссылка активна на 14.04.2023.
 42. Stenvinkel P., Shiels P.G., Painer J., Miranda J.J., Natterson-Horowitz B., Johnson R.J. A planetary health perspective for kidney disease. *Kidney Int* 2020; 98(2): 261–265. DOI: 10.1016/j.kint.2020.03.024
 43. Постановление Правительства Российской Федерации от 08.02.2022 № 133 «Об утверждении Федеральной научно-технической программы в области экологическо-
 - го развития Российской Федерации и климатических изменений на 2021–2030 годы». [Governmental decree of the Russian Federation of 08.02.2022 No. 133 «On the assessment of the Federal Scientific-Technological Program in the sphere of environmental development of the Russian Federation and climate changes on 2021–2030» (in Russ.)] <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202202140015/> / Ссылка активна на 23.01.2023
 44. Kibria G.M.A., Crispin R. Prevalence and trends of chronic kidney disease and its risk factors among US adults: An analysis of NHANES 2003–18. *Prev Med Rep* 2020; 1(20): 101193. DOI: 10.1016/j.pmedr.2020.101193
 45. Rodig N.M., Roem J., Schneider M.F., Seo-Mayer P.W., Reidy K.J., Kaskel F.J. et al. Longitudinal outcomes of body mass index in overweight and obese children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2021; 36(7): 1851–1860. DOI: 10.1007/s00467–020–04907–7
 46. Hall Y.N. Social Determinants of Health: Addressing Unmet Needs in Nephrology. *Am J Kidney Dis* 2018; 72(4): 582–591. DOI: 10.1053/j.ajkd.2017.12.016
 47. Robinson C., Hessey E., Nunes S., Dorais M., Chanchlani R., Lacroix J. et al. Acute kidney injury in the pediatric intensive care unit: outpatient follow-up. *Pediatr Res* 2022; 91(1): 209–217. DOI: 10.1038/s41390–021–01414–9
 48. Montinaro V., Gallieni M., Montinaro A., Rella F., Coppari E., Miliani R. et al. [Social media for continuing education in nephrology. Myth or reality?]. *G Ital Nefrol* 2021; 38(4): 2021–vol4.
 49. Pandya A., Elrggal M.E., Jhaveri K.D. Use of Semiprivate Smartphone Communication Applications in Nephrology Education. *Semin Nephrol* 2020; 40(3): 303–308. DOI: 10.1016/j.semnephrol.2020.04.010
 50. Raff A.C. Great nephrologists begin with great teachers: update on the nephrology curriculum. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2021; 30(2): 215–222. DOI: 10.1097/MNH.0000000000000676

Поступила: 02.02.23

Received on: 2023.02.02

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.