

© Н.Д. Савенкова, О.П. Григорьева, 2021  
УДК 616.61-036.12-036.8-06 : 616.1]-053.2

doi: 10.36485/1561-6274-2021-25-3-9-19

*Н.Д. Савенкова\**, *О.П. Григорьева*

## ПЕДИАТРИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ СТРАТИФИКАЦИИ ТЯЖЕСТИ СТАДИЙ, СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ И ПОЧЕЧНОГО ПРОГНОЗА ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК ПО КЛАССИФИКАЦИЯМ NKF-K/DOQI (2002) И KDIGO (2012)

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

### РЕФЕРАТ

Хроническая болезнь почек (ХБП) у детей является глобальной мировой проблемой. В статье вынесены на обсуждение проблемы стратификации тяжести ХБП по классификациям National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF-K/DOQI) (2002) и Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) (2012) у педиатрических пациентов. Существуют ограничения в оценке тяжести стадий ХБП С1-5 по NKF-K/DOQI (2002) и KDIGO (2012) у детей до 2 лет, имеющих низкую величину скорости клубочковой фильтрации в отличие от взрослых. Обсуждены стратификация тяжести стадий 1-5 ХБП, сердечно-сосудистых осложнений и почечного прогноза у детей и подростков по классификациям NKF-K/DOQI (2002) [3] и KDIGO (2012) [14]. У взрослых пациентов с ХБП вескими аргументами за выделение в 3 стадии ХБП по KDIGO (2012) подстадий С3а и С3б явилось то, что почечный и сердечно-сосудистый прогнозы различны при СКФ 45-59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и СКФ 30-44 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Прогноз риска развития сердечно-сосудистых болезней и осложнений по стадиям С2-5 в соответствии с классификацией KDIGO (2012) у детей и взрослых имеет различия. Как следует из публикаций, дети с ХБП в додиализных стадиях С2-4 формируют группу высокого риска, с С4-5 на диализе группу очень высокого риска осложнений, связанных с сердечно-сосудистой патологией. Сердечно-сосудистые осложнения составляют более 30 % среди всех смертей педиатрических пациентов с ХБП С4-5 на диализе. Приведены аргументы, обосновывающие выделять стадии ХБП С1-5 у детей старше 2 лет и подростков в соответствии с классификацией NKF-K/DOQI (2002).

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек, классификация, стадии, сердечно-сосудистые осложнения и почечный прогноз, дети и взрослые

*N.D. Savenkova\**, *O.P. Grigoreva*

## PEDIATRIC PROBLEMS OF STRATIFICATION OF THE SEVERITY OF STAGES, CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS AND RENAL FORECAST OF CHRONIC KIDNEY DISEASE BY NKF-K / DOQI (2002) AND KDIGO (2012) CLASSIFICATIONS

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia

### ABSTRACT

Chronic kidney disease (CKD) in children is a global problem worldwide. The article discusses the problem of stratification of CKD severity according to the classifications of the National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF-K / DOQI) (2002) and Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) (2012) in pediatric patients. There are limitations in assessing severity of CKD stages C1-5 according to NKF-K / DOQI (2002) and KDIGO (2012) in children under 2 years of age who have a low glomerular filtration rate in contrast to adults. The stratification of the severity of stages 1-5 of CKD, cardiovascular complications and renal prognosis in children and adolescents according to the classifications NKF-K / DOQI (2002) [3] and KDIGO (2012) [14] are discussed. In adult patients with CKD, there is a compelling case for identifying of C3a and C3b sub stages in 3 stages of CKD according to KDIGO (2012) was that renal and cardiovascular prognosis are different with GFR 45-59 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> and GFR 30-44 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. The prognosis of the risk of developing cardiovascular diseases and complications for stages C2-5 in accordance with the KDIGO classification (2012) in children and adults differ. As

### Контактная информация:

\* Савенкова Н.Д. 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, кафедра факультетской педиатрии. Тел.: (812) 4165286; E- mail: Savenkova.n.spb@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9415-4785

### Corresponding author:

\*Savenkova N.D. 194100, Russia, St-Petersburg, Lytovskay st., 2. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University Department of faculty pediatric. Phone: (812) 4165286; E- mail: Savenkova.n.spb@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9415-4785

follows from the publications, children with CKD in the pre-dialysis stages C2-4 form a high-risk group, with C4-5 on dialysis a group of very high risk of complications associated with cardiovascular pathology. Cardiovascular complications account for more than 30% of all deaths of pediatric patients with CKD C4-5 on dialysis. The arguments justifying the allocation of CKD stages C1-5 in children under 2 years of age in accordance with the classification of NKF-K/DOQI (2002) are presented.

**Key words:** chronic kidney disease, classification, stage, cardiovascular complications and renal prognosis, children, adults

Для цитирования: Савенкова Н.Д., Григорьева О.П. Педиатрические проблемы стратификации тяжести стадий, сердечно-сосудистых осложнений и почечного прогноза хронической болезни почек по классификациям NKF-K/DOQI (2002) и KDIGO (2012). *Нефрология* 2021;25(3):9-19. doi: 10.36485/1561-6274-2021-25-3-9-19

For citation: Savenkova N.D., Grigoreva O.P. Pediatric problems of stratification of the severity of stages, cardiovascular complications and renal forecast of chronic kidney disease by NKF-K / DOQI (2002) and KDIGO (2012) classifications. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2021;25(3):9-19 (In Russ.). doi: 10.36485/1561-6274-2021-25-3-9-19

Хроническая болезнь почек (ХБП) у детей является глобальной мировой проблемой. В мире ХБП встречается у 10–15% взрослого населения. Глобальное бремя ХБП стремительно увеличивается, согласно прогнозам, к 2040 году ХБП станет 5-й наиболее частой причиной сокращения продолжительности жизни во всем мире [1, 2]. Более того, ХБП является основной причиной катастрофических расходов на здравоохранение. В странах с высоким доходом расходы на диализ и трансплантацию составляют 2–3% от ежегодного бюджета здравоохранения [1, 2].

Ежегодно в марте во всем мире отмечается World Kidney Day/ Всемирный день почки, организованный в 2006 году международным обществом нефрологов/ International Society of Nephrology (ISN) и International Federation of Kidney Foundation (IFKF) с целью повышения осведомленности общественности и политиков о значимости заболеваний почек, обсуждения среди специалистов нефрологов стоящих перед нефрологией глобальных проблем. В 2007 и 2014 годах Всемирный день почки был посвящен только проблеме ХБП, в последующих ежегодных днях в предложенной тематике затрагивались актуальные вопросы ХБП.

Стоящая перед нефрологией проблема нового определения и пересмотра классификации хронической почечной недостаточности была решена в начале 21 века введением единой терминологии, разработкой новой концепции и классифика-

ции ХБП the National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF-K/DOQI), (2002) (табл. 1) [3]. В отечественной и зарубежной нефрологии используются термины: хроническая болезнь почек/ chronic kidney disease.

В соответствии с классификацией K/DOQI (2002), тяжесть ХБП стратифицируют по скорости клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанной по клиренсу креатинина, с выделением 5 стадий [3].

Проблема педиатрической нефрологии состоит в том, что классификация ХБП по K/DOQI (2002) предназначена для взрослых и детей старше 2 лет с учетом возрастных особенностей СКФ [3–7]. R.J. Hogg et al., NKF K/DOQI (2003) [4] адаптировали у детей классификацию ХБП по K/DOQI (2002) [3] и предложили к использованию в педиатрической нефрологической практике. Классификация ХБП по NKF-K/DOQI (2002) [3] повсеместно применяется в педиатрической нефрологии.

В соответствии с определением ХБП по NKF-K/DOQI и R. Hogg et al. (2003) [3,4], пациенты имеют ХБП, если присутствует один из следующих критериев:

1. Повреждение почек в течение 3 мес или более со структурными или функциональными нарушениями почек, с или без снижения СКФ, манифестирующие один или более из следующих признаков:

нарушения в составе крови или мочи;

Таблица 1 / Table 1

**Стадии хронической болезни почек по классификации NKF-K/DOQI (2002) [3]  
NKF-K/DOQI Classification of the Stages of Chronic Kidney Disease (2002) [3]**

Стадия	Описание	СКФ (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )
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

нарушения при морфологическом исследовании биоптата почки;

нарушения при визуализации почек.

2. Снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> в течение 3-х мес и более, с или без других признаков повреждения почек, описанных выше.

Однако 1-ый критерий диагностики ХБП «Повреждение почек в течение 3 мес или более со структурными или функциональными нарушениями почек, с или без снижения СКФ продолжительности более 3 мес» не приемлем для детей до 3 мес, 2-ой критерий диагностики ХБП «Снижение СКФ < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> в течение 3-х мес и более» не приемлем для детей от 0 до 2 лет потому, что у детей до 2 лет СКФ снижена, после 2 лет у детей от 2 до 12 лет СКФ составляет 133,0±27 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> [3–9].

Стратификация тяжести стадий С1-5 ХБП по классификации NKF /DOQI (2002) основана на критериях снижения СКФ, оцененной по клиренсу креатинина [3, 4]. В педиатрической нефрологии у детей раннего, дошкольного и школьного возраста принято определять СКФ по клиренсу креатинина, рассчитанной по формуле Schwartz с учетом роста [5, 6].

Существуют различия в расчете СКФ у педиатрических и взрослых пациентов с ХБП. Во взрослой нефрологической практике определение СКФ (мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) проводится по нескольким методикам: по клиренсу креатинина в формулах MDRD(1999), СКD-EPICr (2009, 2011), с использованием цистатина С в сыворотке крови (формула Ноек, СКD-EPICrCysC 2012), их комбинации (СКD-EPICr-CysC 2012) [7, 8, 9, 10]. Чтобы рассчитать СКФ по клиренсу креатинина в формуле СКD-EPI (2011) достаточно знать уровень креатинина, пол, возраст и расу пациента. С целью определения стадий ХБП предложена номограмма для расчета СКФ по СКD-EPI (2011) [7–10].

Расчетная СКФ по клиренсу креатинина в формуле Schwartz является стандартизированным показателем у педиатрических пациентов с ХБП [5, 6].

Формула Schwartz:  $C_{Cr} = \frac{L}{Scr} \times K$  (Scr – креатинин в сыворотке (mg/dL) (примечание: креатинин 1 mg/dL равен 88 мкмоль/л); L – рост (см); K-коэффициент). Используют значение K-коэффициента в зависимости от возраста с учетом креатинина в mg/dL или мкмоль/л (табл. 2) [11].

Нормальные показатели СКФ у новорожденных, детей и подростков: недоношенные мальчики

Таблица 2 / Table 2

### Значение K-коэффициента для формулы Schwartz [11]

#### Mean K- Value for Schwartz Formula [11]

Возраст детей	Креатинин в крови	
	мг/дл	мкмоль/л
Для недоношенных до 1 года	0,33	29,2
Для доношенных до 1 года	0,45	39,8
Дети от 2–12 лет	0,55	48,6
Девочки 13–21 года	0,55	48,6
Мальчики 13–21 года	0,70	61,9

и девочки 29–34 неделя гестации: 1-я неделя жизни – 15,3±5,6 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, 2–8-я неделя жизни – 28,7±13,8 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, > 8-я недели жизни – 51,4 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, доношенные мальчики и девочки: 1-я неделя жизни – 40,6±14,8 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, 2–8-я неделя жизни – 65,8±24,8 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, >8-й недели жизни – 95,7±21,7 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, мальчики и девочки 2–12 лет – 133,0±27,0 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, мальчики-подростки 13–21 год – 140,0±30,0 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, девочки-подростки 13–21 год – 126,0±22,0 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> [11].

В табл. 3 представлены нормальные показатели СКФ у детей младше 2 лет [12].

В соответствии с рекомендациями NKF-K/DOQI (2002), R.J. Hogg et al. [3,4], одновременная оценка двух показателей СКФ по клиренсу креатинина и альбуминурии/протеинурии или протеин/креатининового, альбумин/креатининового

Таблица 3 / Table 3

### Нормальные показатели скорости клубочковой фильтрации у детей младше 2 лет [12]

#### Normative glomerular filtration rate values in healthy children younger than 2 years [12]

Возраст	Средняя СКФ ± SD, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>
Недоношенные дети	
1–3 день	14,0 ± 5,0
1–7 день	18,7 ± 5,5
4–8 день	44,3 ± 9,3
3–13 день	47,8 ± 10,7
8–14 день	35,4 ± 13,4
1,5–4 мес	67,4 ± 16,6
Доношенные дети	
1–3 день	20,8 ± 5,0
3–4 день	39,0 ± 15,1
4–14 день	36,8 ± 7,2
6–14 день	54,6 ± 7,6
15–19 день	46,9 ± 12,5
1–3 мес	85,3 ± 35,1
Дети	
4–6 мес	87,4 ± 22,3
7–12 мес	96,2 ± 12,2
1–2 года	105,2 ± 17,3

Таблица 4 / Table 4

**Стадии ХБП по уровню СКФ по KDIGO (2012) [14]**  
**KDIGO stages of chronic kidney disease by GFR (2012) [14]**

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

индекса (в разовой порции мочи) являются основными характеристиками стратификации тяжести и темпов прогрессирования ХБП С1-5 у детей старше 2 лет.

NKF-K/DOQI (2002), R.J. Hogg et al. [3,4] приводят значения мочевого протеин/креатининового индекса Pr/Cr mg/mg в норме менее 0,5 у детей в возрасте 6-24 мес. и менее 0,2 у детей 2 лет и более.

Kidney disease improving global outcomes (KDIGO) и A.S. Levey et al. (2005) обосновали в классификации ХБП выделение в 3 стадии 3а и 3б с учетом СКФ по клиренсу креатинина [13]. KDIGO (2012) была опубликована модификация классификации ХБП по K/DOQI (2002), в которой выделены в 3 стадии (СКФ от 59 до 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) подстадии: 3а (СКФ от 59 до 45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) и 3б (СКФ от 44 до 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), табл. 4 [14].

Серьезными аргументами в пользу выделения в 3 стадии ХБП по KDIGO (2012) [14] подстадий С3а и С3б явилось то, что почечный и сердечно-сосудистый прогнозы различны у взрослых пациентов при СКФ 45–59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и СКФ 30–44 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> [7, 13–16]. Так, у пациентов с ХБП С3а (СКФ 45–59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) высоки риски сердечно-сосудистых летальных осложнений при умеренных темпах прогрессирования ХБП. Для пациентов с ХБП С3б (30–44 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) риск развития терминальной почечной недостаточности (ТПН) выше, чем риск летальных сердечно-сосудистых осложнений, что было доказано исследованием большой выборки взрослого контингента больных с ХБП. Различиями в сердечно-сосудистых осложнениях и почечных исходах было аргументировано выделение в 3 стадии ХБП подстадий 3а и 3б в классификации KDIGO (2012) [13–16].

Классификация ХБП по KDIGO CKD Work Group (2012) [14] приведена А.В. Смирновым, Е.М. Шиловым, В.А. Добронравовым и др. в Российских Национальных рекомендациях по ХБП (2012) [16], которая в основном используется во

взрослой нефрологической практике. Выделение С3а, С3б в 3 стадии ХБП обосновано тем, что риски сердечно-сосудистых осложнений и прогрессирующего снижения СКФ различны при С3а и С3б у взрослых пациентов [1, 7, 13–17]. А.В. Смирнов и соавт. (2006) рассматривают снижение СКФ независимым фактором риска сердечно-сосудистой болезни у пациентов с ХБП [17].

Редко предметом специального исследования являлась оценка риска сердечно-сосудистых осложнений и почечного исхода при С3а и С3б ХБП у педиатрических пациентов по классификации KDIGO (2012), чаще исследования проводились при ХБП С5 у детей на диализе [18–21]. У детей с ТПН на диализе – высокий риск сердечно-сосудистых осложнений, сердечной смерти по сравнению со здоровыми детьми того же возраста [18, 19].

Результаты проспективных многоцентровых исследований факторов риска сердечно-сосудистых болезней и почечного исхода не представлены в педиатрической популяции при ХБП С3а и С3б в соответствии с классификацией KDIGO (2012), чаще исследования посвящены факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний у детей с ХБП С4-5, получающих заместительную почечную терапию (ЗПТ) диализом [18–20].

В обзоре литературы D.J. Weaver, M. Mitsnefes (2018) [21] приведены результаты двух исследований изменений сердечно-сосудистой системы у детей с ХБП С2-4, предпринятых Европейским консорциумом и в США. В США в исследование включено почти 900 детей с ХБП С2-4. В исследовании Европейского консорциума изучены изменения сердечно-сосудистой системы более чем у 700 детей с СКФ от 10 до 45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> [21]. В этих исследованиях выделены две группы факторов риска сердечно-сосудистых болезней у детей с ХБП: традиционные факторы риска (артериальная гипертензия – 50%, дислипидемия – 45%, нарушение обмена глюкозы – 30%, курение – 50%, ожирение – 33%) и факторы риска, связанные

с уремией (анемия – 18,6%, повышение Са/Р – 30–40%, повышение фактора роста фибробластов 23–60%, гиперпаратиреоидизм – 30–45%) [21]. Исследование, проведенное у детей с ХБП в США, показало распространенность артериальной гипертензии, дислипидемии, ожирения и нарушения обмена глюкозы в 46%, 44%, 15% и 21% соответственно. В 39% случаев у детей выявлен один фактор риска, в 22% – два фактора риска, в 13% – три фактора или более риска сердечно-сосудистых болезней и осложнений [21].

D.J. Weaver, M. Mitsnefes (2018) [21], на основании данных литературы, демонстрируют частоту развития нарушений структуры сердца у детей с ХБП С2-4 до диализа и С4-5 на диализе: эксцентрическое ремоделирование в 3–23% и 40% соответственно, концентрическое ремоделирование в 10–13% и 10% соответственно, ГМЛЖ в 20–50% и 85% соответственно.

M. Mitsnefes, A. Betoco, M.F. Schneider et al. (2018) [22] провели исследование концентрации FGF-23 в плазме крови у 587 детей с легкой и умеренной ХБП. Результаты исследования свидетельствуют, что повышение концентрации FGF-23 в плазме крови является независимым предиктором гипертрофии миокарда левого желудочка (ГМЛЖ) у детей с расчетной СКФ более 45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Авторы считают, поскольку FGF-23 увеличивается на ранних стадиях развития ХБП, до изменений концентрации витамина D или уровня паратиреоидного гормона, он может рассматриваться как ранний медиатор кардиальной патологии при ХБП. У детей повышение уровня FGF-23 коррелирует с уменьшением СКФ, оценивается как независимый фактор риска прогрессирования ХБП [22].

P. Khandelwal, V. Murugan, S. Hari, R. Lakshmy et al. (2016) [23] в результате анализа толщины интима–медиа сонных артерии у 80 детей с ХБП с СКФ 38,8 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> выявили, что увеличение толщины интима–медиа сонных артерий связано с холестерином липопротеинов низкой плотности. Увеличение толщины интима–медиа сонных артерии и артериальной ригидности обнаруживается у пациентов в возрасте до 10 лет с ХБП уже на С2 [23].

J. Holle, U. Querfeld, M. Kirchner et al. (2019) [24] выявили у детей с ХБП С3а и С3б, С4, С5 в возрасте 6–17 лет, не получающих ЗПТ, корреляционные связи увеличения толщины интима–медиа сонных артерий и ГМЛЖ с СКФ от 51,4±4,1 до 13,3±1,4 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, повышение в крови уремического токсина индоксил сульфата/ indoxyl

sulfate. Авторы рассматривают повышение в крови уремического токсина индоксил сульфата как маркер сердечно-сосудистой болезни у педиатрических пациентов с ХБП [24].

Как следует из публикаций, дети с ХБП С2–4 формируют группу высокого риска, с С4–5 группой очень высокого риска осложнений, связанных с сердечно-сосудистой патологией [21, 22]. У детей с ХБП С2 выявляют сердечно-сосудистую болезнь, что является серьезной доказательной базой риска ее развития уже на ранних стадиях ХБП [21–24]. Приведенные результаты исследований показали различия в риске развития сердечно-сосудистых болезней при ХБП у детей на С2, а у взрослых – на С3а.

A. Doyon, M. Mitsnefes (2016) [25], обобщив данные литературы и собственных исследований по педиатрической ХБП, представили наиболее распространенные *сердечно-сосудистые риски* (артериальная гипертензия, дислипидемия, гиперфосфатемия, гиперпаратиреоз, анемия) и *ранние нарушения* (ГМЛЖ, систолическая и диастолическая дисфункция, кальцификация коронарных артерий); *кардиальные причины смерти* (диализ, остановка сердца/аритмии, цереброваскулярная болезнь, застойная сердечная недостаточность/отек легких, кардиомиопатия, острый инфаркт миокарда, перикардит).

Сердечно-сосудистые осложнения составляют более 30% среди всех смертей у педиатрических пациентов с ХБП С4-5 на диализе [18–21]. Оценка характера изменений структуры и функции сосудов у детей с ХБП С4-5 показала значительную и постоянную связь между длительностью диализа и ухудшением сосудистой функции [21–25].

По данным M.M. Mitsnefes (2017) [26], сердечно-сосудистые осложнения являются ведущей причиной летальных исходов у детей, получающих заместительную почечную терапию диализом. Из причин смерти, связанных с сердечно-сосудистыми болезнями, у педиатрических пациентов чаще всего констатируют остановку сердца, аритмии, кардиомиопатию.

Артериальная гипертензия – наиболее частый традиционный фактор риска развития сердечно-сосудистых осложнений у детей и взрослых, получающих ЗПТ диализом [26–28]. Причинами развития артериальной гипертензии у детей и взрослых с ХБП С5, получающих диализ, являются персистирующая перегрузка объемом, задержка натрия в сосудах и тканях, колебания волемического статуса, гиперсимпатикотония, гиперактивность ренин-ангиотензин-альдостероновой систе-

мы, кальцификация интимы и меди сосудов, уре-мические токсины, повышение Са/Р и индукторов кальцификации, хроническое воспаление, побочный эффект препаратов эритропоэтина [25–29]. Хроническую перегрузку жидкостью с вторичной артериальной гипертензией рассматривают основной причиной ГМЛЖ, наблюдаемой у детей на поддерживающем диализе [25–27]. В результате перегрузки давлением, которая возникает при артериальной гипертензии, развиваются концентрическое ремоделирование и ГМЛЖ, тогда как перегрузка объемом и тяжелая анемия приводят к эксцентрической гипертрофии [29].

М.П. Турагия и др. (2020) [30] приводят доказательство того, что пациенты с ХБП на додиализных и диализных стадиях имеют высокий риск развития нарушений сердечного ритма: фибрилляции предсердий, трепетания предсердий, наджелудочковой тахикардии и внезапной сердечной смерти. Фибрилляция предсердий встречается у пациентов на додиализных стадиях ХБП в 16–21%, на диализных стадиях – в 15–40% случаев.

Внезапная сердечная смерть – неожиданное освидетельствованное фатальное событие, произошедшее у пациента с ХБП в течение 1 ч от начала симптомов или в течение 24 ч без присутствия медицинского персонала, при отсутствии медицинских доказательств в пользу внесердечных причин [30]. Из конкретных причин смерти от сердечно-сосудистых осложнений у детей с ХБП на диализе наиболее частой является остановка сердца, за ней следуют аритмия и кардиомиопатия [26].

K.R. Sanderson, B.A. Warady (2020) [31] констатируют: кардиоваскулярные болезни и инфекции являются наиболее частыми первичными причинами смерти детей в ТПН на диализе независимо

Таблица 5 / Table 5

### Индексация альбуминурии/протеинурии при хронической болезни почек по KDIGO, A.S. Levey et al. (2010) [32]

#### Indexation of albuminuria/proteinuria of chronic kidney disease: KDIGO, A.S. Levey et al. (2010) [32]

Индексация, описание и границы: альбумин/креатинин (мг/г)				
A <sub>0</sub>	A <sub>1</sub>	A <sub>2</sub>	A <sub>3</sub>	A <sub>4</sub>
Оптимальная	Повышенная	Высокая	Очень высокая	Нефротическая
<10	10–29	30–299	300–1999*	≥2000**

\*Соответствует суточной протеинурии ≥0,5 г; \*\*соответствует суточной протеинурии ≥3,5 г.

от возраста, но показатели выживаемости продолжают оставаться самыми низкими у младенцев.

В соответствии с рекомендациями KDIGO (2012) [14], современная стратификация тяжести ХБП основана на уровнях СКФ и альбуминурии. KDIGO (2012) определены категории персистирующей альбуминурии: A1 – менее 30 мг/г креатинина; A2 – 30–300 мг/г креатинина; A3 – альбуминурия более 300 мг/г креатинина [14].

Не вызывает сомнений, что уровень протеинурии является не только симптомом ренальной дисфункции, но и независимым фактором риска дальнейшего снижения СКФ у пациентов с почечными повреждениями различной этиологии [7, 14, 32].

В табл. 5 представлены индексации по альбумин/креатининовому индексу (мг/г) при ХБП по KDIGO, A.S. Levey и соавт. (2010) [32].

KDIGO (2012) прогнозирует прогрессирование ХБП в зависимости от категории СКФ и альбуминурии (табл. 6) [14].

Предметом обсуждения являются нормальные и при ХБП C1-5 значения показателей альбумин/креатининового и протеин/креатининового индексов у детей и взрослых. В табл. 7 даны референт-

Таблица 6 / Table 6

### Прогноз ХБП по СКФ и категории альбуминурии по KDIGO (2012) [14] CKD prognosis by GFR and on category albuminuria according to KDIGO (2012) [14]

Категории СКФ (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> ), Характеристика и уровень	Стадии ХБП		Категории персистирующей альбуминурии.		
			Характеристика и уровень		
			A1	A2	A3
			Нормальная или незначительно повышена	Умеренно повышена	Резко повышена
			< 30 мг/г < 3 мг/ммоль	30–300 мг/г 3–30 мг/ммоль	> 300 мг/г > 30 мг/ммоль
C1	Высокая или оптимальная	≥ 90	Низкий риск	Умеренный риск	Высокий риск
C2	Незначительно сниженная	60–89	Низкий риск	Умеренный риск	Высокий риск
C3a	Умеренно сниженная	45–59	Умеренный риск	Высокий риск	Очень высокий риск
C3b	Существенно сниженная	30–44	Высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск
C4	Резко сниженная	15–29	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск
C5	Почечная недостаточность	<15	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск

Таблица 7 / Table 7

**Референтные значения мочевого экскреции белка и альбуминов,  
протеин/креатининового индекса у детей [11]**

**Reference values for urinary protein and albumin excretion,  
protein/creatinine index in children [11]**

Нормальные значения у детей в возрасте	Экскреция белка, мг/м <sup>2</sup> /час	Протеин/креатининовый индекс, мг/мг (мг/ммоль)	Альбумин/креатинин, мг/г (мг/ммоль)
6–24 мес	Менее 4	Менее 0,5 (менее 50)	Менее 30 (менее 3)
Более 24 мес	Менее 4	Менее 0,2 (менее 20)	
Нефротическая	Более 40	Более 2,0 (более 200)	

ные значения мочевого экскреции белка и альбуминов, протеин/креатининового индекса у детей.

В педиатрической литературе не встретилось работ по индексации альбуминурии/ протеинурии при ХБП по стадиям тяжести С1-5. В педиатрической литературе не встретилось публикаций, посвященных оценке двух основных диагностических показателей при ХБП в стадии С3а и С3б по критериям СКФ, рассчитанной по клиренсу креатинина в формуле Schwartz, и по категории альбумин/креатининового индекса у детей. Остаются малоизученными у детей с ХБП 3 стадии при С3а и С3б подстадиях риски развития сердечно-сосудистых осложнений и прогрессирования почечной недостаточности.

С 2002 года в международной и отечественной педиатрической нефрологии в научных исследованиях чаще используется стратификацию стадий ХБП по K/DOQI (2002), адаптированная у детей NKF-K/DOQI и R. Hogg et al. (2003) [33–45].

С.В. Байко (2020) [45] приведены формулы расчета СКФ для пациентов детского возраста для стратификации стадий ХБП: «прикроватная» формула Шварца (2009), формула Шварца-Лиона (2012), формулы СКiD по креатинину, комбинации по креатинину и цистатину С.

В главах авторитетного 7-го переиздания International Pediatric Nephrology Association (IPNA) Pediatric Nephrology (2016), под редакцией E.D. Avner, W.E. Harmon, P. Niaudet, N. Yoshikawa, E. Emma, S.L. Goldstein [33, 34] обсуждаются результаты, полученные в международных исследованиях по проблеме ХБП у педиатрических пациентов в соответствии с классификацией K/DOQI (2002).

В издании Clinical Pediatric Nephrology (2017) под редакцией K.K. Kher, H.W. Schnaper, L.A. Greenbaum [12] приведены две классификации ХБП по K/DOQI (2002) и KDIGO (2012) без комментариев авторов. Но обсуждены результаты научных исследований до 2012 года, в которых была использована классификация ХБП по K/DOQI (2002).

В издании Adolescents with Chronic Kidney Disease from Diagnosis to End-Stage Disease (2019) дана классификация ХБП у подростков по KDIGO (2012) [20]. Действительно, у подростков часто проводится оценка тяжести стадий ХБП, риска развития сердечно-сосудистых болезней и осложнений по классификации KDIGO (2012) [14].

Стратификация стадий тяжести ХБП по K/DOQI (2002), R. J. Hogg et al., NKF K/DOQI (2003) [3, 4] без описательной характеристики 3а и 3б стадий чаще представлена в педиатрической литературе [35–44], реже – по KDIGO (2012) [20, 24].

Существуют ограничения в стратификации тяжести стадий ХБП С1-5 и начале ЗПТ диализом по NKF-K/DOQI (2002) [3] и KDIGO (2012) [14] у новорожденных и детей до 2 лет с учетом низкой величины СКФ. Вопрос, как стратифицировать стадии ХБП по СКФ, оцененной по клиренсу креатинина, у детей до 2 лет, остается открытым в педиатрической нефрологии потому, что нормальные показатели СКФ у детей младше 2 лет низкие, значения этих показателей не могут быть сопоставимы с уровнем СКФ у взрослых и детей старше 2 лет при ХБП по NKF-K/DOQI (2002) [3] и KDIGO (2012) [14].

K.R. Sanderson, B.A. Warady (2020) [31] видят проблему в том, что европейские и американские руководства рекомендуют начинать диализ у педиатрических пациентов с ХБП при СКФ 10–15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, однако нормальные показатели СКФ у младенцев и детей до 2 лет не соответствуют таковым у детей старше 2 лет и взрослых пациентов.

Стратификации тяжести стадий ХБП в педиатрической нефрологии по СКФ у детей осуществляется по клиренсу эндогенного креатинина с расчетом по формуле Schwartz с учетом роста [5, 6]. Стадии прогрессии ХБП в классификациях NKF-K/DOQI (2002), KDIGO (2012) [3, 14] основаны на СКФ, рассчитанной у взрослых пациентов, по клиренсу эндогенного креатинина и/или цистатина в 6 формулах [7–10, 14–16]. Стратификация тяжести ХБП по стадиям 1-5 основана на критериях СКФ по клиренсу креатинина и альбу-

минурии/протеинурии в результате исследования большого контингента взрослых пациентов.

Следует особо отметить, что в педиатрической популяции результатов оценки динамики прогрессирования двух основных показателей СКФ по клиренсу креатинина в формуле Schwartz и альбуминурии/протеинурии в классификации KDIGO (2012) при ХБП в стадии С3а и С3б в доступной нам литературе не встретилось, кроме публикации J. Holle, U. Querfeld, M. Kirchner et al. (2019) [24].

В связи с тем, что обновленная схема классификации ХБП по KDIGO (2012) не утверждена и широко не используется в педиатрической нефрологии, в международных и отечественных публикациях, эпидемиологических регистрах ссылаются на существующие исследования, проведенные с 2002 года у детей в соответствии с классификацией ХБП по K/DOQI (2002) [35–44]. В международных регистрах эпидемиологии педиатрической ХБП [46] использована классификация K/DOQI (2002) [3].

Известно, что в этиологической структуре ХБП у детей преобладают врожденные и наследственные заболевания почек в отличие от взрослых пациентов с ХБП [33, 39, 41, 42, 45]. Согласно данным Европейского регистра (ESPN/ERA-EDTA Registry) [46], у детей, получающих заместительную почечную терапию диализом (2016), выявлены следующие наиболее частые причины ХБП: САКУТ – 36,4%, гломерулонефриты – 19,9%, кистозные болезни почек – 10,1%, метаболические и тубулоинтерстициальные нарушения – 4,7%, токсическая / ишемическая почечная недостаточность – 2,2%, гемолитико-уремический синдром – 4,9%, васкулиты – 1,8%, сочетанные причины – 18,1%, причина неизвестна – 1%.

По данным ESPN/ERA-EDTA регистра (2017) [46], этиологическая структура ХБП имеет особенности, так, в Финляндии наиболее частой причиной ТПН у детей младше 15 лет остается врожденный нефротический синдром финского типа, в Японии среди детского населения очень высока доля ТПН (34%) вследствие гломерулонефрита (ФСГС – 60%, IgA-нефропатия – 17%). Гломерулонефрит является наиболее частой причиной ТПН у детей и подростков из Австралии и Новой Зеландии (42%) [46].

По результатам ежегодного отчета North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies (NAPRTCS) за 2008 год, в этиологической структуре ХБП у детей сочетанные врожденные аномалии почек и мочевыводящих путей САКУТ

составляет 48%, гломерулонефриты – 14%, наследственные нефропатии – 10% [47, 48].

Частота врожденной и наследственной патологии почек в этиологической структуре ХБП С1-5 у 80 детей от 1 до 18 лет составляет 75%, из них САКУТ – более 48% [41,42,44], по данным других исследований 91,1% [35]. Нами отмечено, что у получающих ЗПТ перитонеальным диализом детей первого года жизни в этиологической структуре ТПН преобладают поликистозная болезнь почек с аутосомно-рецессивным типом наследования, врожденный нефротический синдром и САКУТ, редкие наследственные синдромы. Нозологическая форма основного заболевания обуславливает скорость прогрессирования в терминальную ХБП у педиатрических пациентов [33, 35, 41, 45, 47, 48].

По данным Европейского регистра (ESPN/ERA-EDTA Registry) (2017) [46], у детей, получающих заместительную почечную терапию, распространенность ХБП в России составляет в возрастной группе от 0 до 4 лет – 10,4; от 5 до 9 лет – 20,8; от 10 до 14 лет – 30,7; в целом у детей от 0 до 14 лет – 20 на 1млн детского населения.

ХБП остается одной из двадцати основных причин смерти во всем мире [46].

В 2017 году в мире по причине ХБП летальный исход констатирован у 1,2 млн человек. Смертность от сердечно-сосудистых болезней, связанных с нарушением функции почек, составила в 2017 году 1,4 млн человек, 25,3 млн человек стали инвалидами. В период с 1990 по 2017 год общемировой уровень смертности пациентов с ХБП увеличился на 41,5% [49]. У молодых людей с ХБП на диализе, у которых в детстве развилась ТПН, продолжительность жизни сокращается на 40–50 лет в сравнении с продолжительностью жизни населения того же возраста и расы [49].

По данным M.N. Rheault, J. Rajpal, B. Chavers, T.E. Nevins (2009) [50], показатели 1-летней и 5-летней выживаемости новорожденных детей, получающих хронический перитонеальный диализ, составили 52 и 48% соответственно [50].

W.A. Carey, K.L. Martz, B.A. Warady (2015) [51] рассчитали показатели 3-летней выживаемости у 23 детей первого года от начала терапии перитонеальным диализом в периодах новорожденности и грудного возраста, которые составили 78,6% и 84,6%, соответственно. У 12 детей из 23, достигших в среднем возраста 1,12 года и массы тела 9,5 кг, осуществлена трансплантация почки с 5-летней выживаемостью трансплантата в 83%.

Почечная трансплантация увеличивает продолжительность жизни педиатрических пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности [50, 51]. Сердечно-сосудистые болезни и осложнения являются ведущей причиной смерти младенцев и детей, подростков и молодых людей с терминальной стадией ХБП на поддерживающем диализе, составляют треть всех причин. Современная стратегия заместительной почечной 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 ХБП.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В педиатрической нефрологии проблема стратификации тяжести стадий 1–5 ХБП в соответствии с классификациями The National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (2002) и Kidney Disease Improving Global Outcomes (2012), которые предназначены для взрослых и детей старше 2 лет, еще не нашла своего окончательного решения. Безусловно, прогрессивные и практичные классификации ХБП по K/DOQI (2002) и KDIGO (2012) повсеместно используют в нефрологии, но для педиатрии существуют возрастные ограничения у детей до 2 лет, имеющих низкую величину скорости клубочковой фильтрации по сравнению с взрослыми, подростками и детьми старше 2 лет. Стратификация тяжести ХБП по классификации National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF-K/DOQI) (2002) нашла применение у педиатрических пациентов старше 2 лет.

Прогноз риска развития сердечно-сосудистых болезней и осложнений, прогрессирования снижения СКФ в соответствии с классификацией NKF-K/DOQI (2002), KDIGO (2012) по стадиям С2–5 у детей и взрослых имеют различия. Как следует из публикаций, дети с ХБП в додиализных стадиях С2–4 формируют группу высокого риска, С4–5 на диализе группу очень высокого риска осложнений, связанных с сердечно-сосудистыми болезнями. Сердечно-сосудистые осложнения составляют более 30% среди всех смертей педиатрических пациентов с ХБП С4–5 на диализе. Результаты исследования риска сердечно-сосудистых осложнений и прогрессирующего снижения почечной функции у педиатрических пациентов с ХБП по классификации KDIGO (2012) на С3а и С3б стадиях малочисленны.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК REFERENCES

1. Кам Тао Ли Ф, Гарсия-Гарсия Г, Луи СФ и др. Здоровые почки всем и везде: от профилактики и выявления до равного доступа к медицинской помощи. *Нефрология* 2020;24(2):9–21. <https://doi.org/10.36485/1561-6274-2020-24-2-9-21>  
Kam-Tao Li P, Garcia-Garcia G, Lui SF et al. Kidney health for everyone everywhere—from prevention to detection and equitable access to care. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2020;24(2):9–21. (In Russ.)
2. Foreman KJ, Marquez N, Dolgert A et al. Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 cause of death: reference and alternative scenarios for 2016–40 for 195 countries and territories. *Lancet* 2018; 392(10159):2052–2090. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31694-5
3. 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)70101-7
4. Hogg RJ, Furth S, Lemley KV, et al. National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescents: evaluation, classification and stratification. *Pediatrics* 2003;111(6):1416–1421. doi: 10.1542/peds.111.6.1416
5. Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM, Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics* 1976; 58(2): 259–263
6. Schwartz GJ, Brion LP, 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
7. Смирнов АВ, Добронравов ВА, Каюков ИГ 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.* Левша, СПб., 2008; 51. doi: 10.24884/1561-6274-2008-12-2-75-93  
Smirnov AV, Dobrobravov VA, Kayukov IG, 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.* Southpaw, Saint-Petersburg, 2008; 51. (In Russ.)
8. Inker LA, Eckfeldt J, Levey AS, Leidecker-Foster C, et al. Expressing the CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) Cystatin C equations for estimating GFR with standardized serum cystatin C values. *Am J Kidney Dis (AJKD)* 2011; 58(4): 682–684. doi: 10.1053/j.ajkd.2011.05.019
9. Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H, Eckfeldt JH, et al. Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C. *N Engl J Med* 2012; 367(1):20–29. doi: 10.1056/NEJMoa1114248
10. Hoek FJ, Kemperman, FA, Krediet RT. A comparison between cystatin C, plasma creatinine and the Cockcroft and Gault formula for the estimation of glomerular filtration rate. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18:2024–2031. doi: 10.1093/ndt/gfg349
11. Laglois V. Laboratory Evolution at Different Ages. In: *Comprehensive pediatric nephrology.* Eds. D.F. Geary, F. Schaefer Mosby Elsevier, Philadelphia. 2008; 39–54
12. Mistry K. Chronic kidney disease. In: *Clinical Pediatric Nephrology.* Eds.: Kher KK, Schnaper HW, Greenbaum LA. Third Edition CRC Press Taylor & Francis Group. 2017; 601–627
13. KDIGO and Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes *Kidney Int* 2005;67(6):2089–2100. doi: 10.1111/j.1523-1755.2005.00365.x
14. Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the evaluation and management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* 2013;3:1–150. doi: 10.1038/kisup.2012.73

15. Смирнов АВ, Добронравов ВА, Каюков ИГ. К проблеме модификации классификации хронической болезни почек. *Нефрология*. 2010;14(2):11–19. doi: 10.24884/1561-6274-2010-14-2-11-19
- Smirnov AV, Dobronravov VA, Kayukov IG. About a problem of modification of classification of chronic kidney disease. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2010;14(2):11–19. (In Russ.)
16. Смирнов АВ, Шилов ЕМ, Добронравов ВА и др. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: Основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. *Нефрология* 2012; 16(1):89–115. doi: 10.24884/1561-6274-2012-16-1-89-115
- Smirnov AV, Shilov EM, Dobronravov VA et al. National guidelines. Chronic kidney disease: basic principles of screening, diagnosis, prevention and treatment approaches. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2012; 16(1):89–115. (In Russ.)
17. Смирнов АВ, Седов ВМ, Од-Эрдэне Л, Каюков ИГ, Добронравов ВА, Панина ИЮ. Снижение скорости клубочковой фильтрации как независимый фактор риска сердечно-сосудистой болезни. *Нефрология* 2006; 10 (4): 7–17. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2006-10-4-7-17>
- Smirnov AV, Sedov VM, Od-Erdene L, Kayukov IG, Dobronravov VA, Panina IYu. Reduction of the glomerular filtration rate as an independent risk factor of the cardio-vascular disease. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2006; 10(4):7–17. (In Russ.)
18. Lilien MR, Groothoff JW. Cardiovascular disease in children with CKD or ESRD. *Nat Rev Nephrol* 2009;5(4):229–235. doi: 10.1038/nrneph.2009.10.
19. Mitsnifes MM. Cardiovascular disease in children with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol (JASN)* 2012; 23(4):578–585. doi: 10.1681/ASN.2011111115
20. Haddad MN, Winnicki E, Nguyen S. Editors. Adolescents with Chronic Kidney Disease from Diagnosis to End-Stage Disease. Springer. 2019; <https://doi.org/10.1007/978-3-319-97220-6>
21. Weaver DJ, Mitsnifes M. Cardiovascular disease in children and adolescents with chronic kidney disease. *Semin Nephrol* 2018;38(6):559–569. doi:10.1016/j.semnephrol.2018.08.002
22. Mitsnifes MM, Betoco A, Schneider MF, 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
23. Khandelwal P, Murugan V, Hari S, 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
24. Holle J, Querfeld U, Kirchner M, Anninos A, Okun J, 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
25. Doyon A, Mitsnifes MM. Cardiovascular disease in pediatric chronic kidney disease. In: *Pediatric Kidney Disease*. Eds.: Geary DF, Schaefer F. 2nd ed. Springer – Verlag Berlin Heidelberg. 2016; 1567–1603. doi:10.1007/978-3-662-52972-0
26. Mitsnifes MM. Cardiovascular disease. In: *Pediatric Dialysis Case Studies. A Practical Guide to Patient Care*. Eds.: Warady BA, Schaefer F, Alexander SR. Springer International Publishing AG. 2017; 209–213. doi: 10.1007/978-3-319-55147-0\_27
27. Каримджанов ИА, Исканова ГХ, Исраилова НА. Хроническая болезнь почек у детей: проблемы артериальной гипертензии. *Нефрология* 2019;23(5):47–55. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2019-23-5-47-55>
- Karimdzhanov IA, Iskanova GK, Israilova NA. Chronic kidney disease in children: problems of arterial hypertension. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2019;23(5):47–55. (In Russ.)
28. Зелтынь-Абрамов ЕМ, Фролова НФ. 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. doi: 10.28996/2618-9801-2020-2-221-236
- Zeltyn-Abramov EM, Frolova NF. 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. *Nephrology and dialysis*. 2020;22(2):221–236. (In Russ.)
29. Зелтынь-Абрамов ЕМ, Фролова НФ. Артериальная гипертензия при ХБП: от начальных до продвинутых стадий. Диагностические и терапевтические стратегии. Часть 2. Заемительная почечная терапия (программный гемодиализ). *Нефрология и диализ* 2020;22(2):237–251 doi: 10.28996/2618-9801-2020-2-237-251
- Zeltyn-Abramov EM, Frolova NF. Hypertension and chronic kidney disease: from initial to advanced stages. Diagnostic and therapeutic strategies. Part 2. Renal replacement therapy (maintenance hemodialysis) *Nephrology and dialysis*. 2020;22(2):237–251. (In Russ.)
30. Турахия МП, Бланкештин ПД, Карреро Х, Клазе КМ, Део Р и др. Хроническая болезнь почек и аритмии: итоги конференции KDIGO по спорным вопросам. *Нефрология*. 2019; 23(2):18–40. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2019-23-2-18-40>
- Turakhia MP, Blankestijn PJ, Carrero J, Clase CM, Deo R et al. Chronic kidney disease and arrhythmias: conclusions from a kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) controversies conference. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2019; 23(2):18–40. (In Russ.)
31. Sanderson KR, Warady BA. End-stage kidney disease in infancy: an educational review. *Pediatr Nephrol* 2020 Feb; 35(2):229–240. doi: 10.1007/s00467-018-4151-8.
32. Levey AS, de Jong PE, Coresh J, et al. The definition, classification and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int* 2010; <http://www.kidneyinternational.org>
33. Schnaper HW. Pathophysiology of Progressive Renal Disease in Children. *Pediatric Nephrology*. Eds: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N. 7 Completely Revised, Updated and Enlarged Edition. Springer–Verlag Berlin Heidelberg. 2016; Vol 2: 2171–2206. doi: 10.1007/978-3-662-43596-0\_58
34. VanDeVoorde R, Warady BA. Management of Chronic Kidney Disease. *Pediatric Nephrology*. Eds: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N. 7 Completely Revised, Updated and Enlarged Edition. Springer–Verlag Berlin Heidelberg. 2016; Vol 2: 2208–2251. doi: 10.1007/978-3-540-76341-3\_68
35. Вялкова АА, Зорин ИВ, Чеснокова СА, Плотникова СВ. Хроническая болезнь почек у детей. *Нефрология* 2019;23(5):29–46. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2019-23-5-29-46>
- Vyalkova AA, Zorin IV, Chesnokova SA, Plotnikova SV. Chronic kidney disease in children. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2019;23(5):29–46. (In Russ.)
36. Вялкова АА. Хроническая болезнь почек. *Оренбургский медицинский вестник* 2015;3(2):42–51
- Vyalkova AA. Chronic kidney disease *Orenburg Medical Herald* 2015;3 (2):42–51. (In Russ.)
37. Лысова ЕВ, Савенкова НД. Показатели обмена железа, эритропоэтина, гипоксией индуцированного фактора при анемии у детей с хронической болезнью почек. *Нефрология*. 2017;21(6):68–77. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2017-21-6-68-77>
- Lysova EV, Savenkova ND. Iron status, erythropoietin, hypoxia inductor factors in children with anemia with chronic kidney disease. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2017;21(6):68–77. (In Russ.)
38. Ratcliffe LE. Diagnosis and Management of Iron Deficiency in CKD: A Summary of the NICE Guideline Recommendations and Their Rationale. *Am J Kidney Dis* 2016, 67(4):548–558. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.11.012
39. Настаушева НС, Стахурлова ЛИ, Жданова ОА и др. Физическое развитие детей с хронической болезнью почек (ХБП). *Нефрология*. 2015;19(3):32–38
- Nastausheva NS, Stakhurlova LI, Zhdanova OA et al. Physical development in children with chronic kidney disease (CKD). *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2015;19(3):32–38. (In Russ.)
40. Harambat J, van Stralen KJ, Kim JJ, Tizard EJ. Epide-

miology of chronic kidney disease in children. *Pediatr Nephrol* 2012;27(3):363–373. doi: 10.1007/s00467-011-1939-1

41. Лысова ЕВ, Савенкова НД. САКУТ – синдром в этиологической структуре хронической болезни почек у детей и подростков. *Нефрология*. 2017;21(3):69–74. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2017-3-69-74>

Lysova EV, Savenkova ND. CAKUT-syndrome in the etiological structure of chronic kidney disease in children and adolescents. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2017;21(3):69–74. (In Russ.)

42. Савенкова НД. Совершенствование классификаций острого повреждения почек и хронической болезни почек в педиатрической нефрологии. *Нефрология*. 2018;22(3):11–17. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2018-22-3-11-17>

Savenkova ND. Classification perfection of acute kidney injury and chronic kidney disease in ppediatric nephrology. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2018;22(3):11–17. (In Russ.)

43. Комарова ОВ, Цыгин АН, Намазова-Баранова ЛС, Баранов АА. 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. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2016;20(2):53–58. (In Russ.)

44. Леонтьева ЕВ, Савенкова НД. 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. doi:10.21508/1027-4065-2020-65-1-77-85

Leonteva EV, Savenkova ND. 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 Pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics)*. 2020;65(1):77–85. (In Russ.)

45. Байко СВ. Хроническая болезнь почек у детей: определение, классификация и диагностика. *Нефрология и диализ* 2020;22(1):53–70. doi: 10.28996/2618-9801-2020-1-53-70

Baiko SV. Chronic kidney disease in children: definition, classification and diagnosis. *Nephrology and dialysis* 2020;22(1):53–70. (In Russ.)

46. ESPN/ERA-EDTA Registry The annual report including 2017 pediatric data <http://www.espn-reg.org>

47. Weaver DJ Jr, Somers MJG, Martz K, Mitsnefes MM. 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

48. Ингелфингер Д, Калантар-Заде К, Шефер Ф. Сосредоточим внимание на периоде детства, предотвратим последствия заболеваний почек. *Нефрология* 2016; 20(2): 10–17 Ingelfinger J, Kalantar-Zadeh K, Schaefer F. Averting the legacy of kidney disease-focus on childhood. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2016; 20(2):10–17. (In Russ.)

49. GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017:

a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2020; doi:10.1016/S0140-6736(20)30045-3

50. Rheault MN, Rajpal J, Chavers B, Nevins TE. Outcomes of infants <28 days old treated with peritoneal dialysis for end-stage renal disease. *Pediatr Nephrol* 2009; 24(10):2035–2039. doi: 10.1007/s00467-009-1234-6

51. Carey WA, Martz KL, Warady BA. Outcome of patients initiating chronic peritoneal dialysis during the first year of life. *Pediatrics* 2015; 136(3): 615–622. doi.org/10.1542/peds.2015-0980

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
The authors declare no conflict of interest.**

#### Сведения об авторах:

Проф. Савенкова Надежда Дмитриевна, д-р мед наук 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, кафедра факультетской педиатрии, заведующая. Тел.: (812) 4165286; E-mail: Savenkova.n.spb@mail.ru  
ORCID: 0000-0002-9415-4785

Григорьева Ольга Павловна, канд мед. наук 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, кафедра факультетской педиатрии, ассистент. Тел.: (812) 4165286; E-mail: opgrigoreva@mail.ru  
ORCID: 0000-0003-4353-2237

#### About the authors:

Prof. Nadezhda D. Savenkova, MD, PhD, DMedSci  
Affiliations: 194100, Russia, St-Petersburg, Lytovskay st., 2. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University Department of faculty pediatric, Head of the department. Phone: (812) 4165286; E-mail: Savenkova.n.spb@mail.ru  
ORCID: 0000-0002-9415-4785

Olga P. Grigoreva, MD, PhD  
Affiliations: 194100, Russia, St-Petersburg, Lytovskay st., 2. Saint-Petersburg State Pediatric Medical University Department of faculty pediatric, Assistant. Phone: (812) 4165286; E-mail: opgrigoreva@mail.ru  
ORCID: 0000-0003-4353-2237

Поступила в редакцию: 10.02.2021

Принята в печать: 26.03.2021

Article received: 10.02.2021

Accepted for publication: 26.03.2021