

© Н.С.Настаушева, Л.И.Стахурлова, О.А.Жданова, Е.М.Чичуга, Т.Г.Звягина, Т.Л.Настаушева, А.П.Савченко, 2015
УДК 616.61-036.12-053.32:612.65

*Н.С. Настаушева¹, Л.И. Стахурлова¹, О.А. Жданова¹, Е.М. Чичуга¹,
Т.Г. Звягина¹, Т.Л. Настаушева¹, А.П. Савченко²*

ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК (ХБП)

¹Кафедра госпитальной и поликлинической педиатрии, ²кафедра педиатрии института дополнительного профессионального образования Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н.Бурденко, Россия

*N.S. Nastausheva¹, L.I. Stakhurlova¹, O.A. Zhdanova¹, E.M. Chichuga¹,
T.G. Zvyagina¹, T.L. Nastausheva¹, A.P. Savchenko²*

PHYSICAL DEVELOPMENT IN CHILDREN WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE (CKD)

¹Department of hospital and polyclinic pediatrics, ²Department of pediatrics of Institute of supplementary professional education Voronezh State Medical Academy named after N.N. Burdenko, Russian Federation

РЕФЕРАТ

Отклонения в физическом развитии у детей являются ранними диагностическими и прогностическими критериями при различных заболеваниях, в частности, при хронической болезни почек (ХБП). Для сравнительной оценки полученных данных могут быть использованы стандарты нормального физического развития детей, разработанные Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в 1997–2003 годах с использованием жестких стандартных подходов к выборке детей или региональные справочные нормативные материалы. Рост детей с ХБП часто значительно ниже по сравнению с общей детской популяцией. Данные по массе тела у детей с ХБП разноречивы, при гломерулярных заболеваниях чаще выявляются избыток массы тела и ожирение. На рост детей при ХБП влияют: этиология заболевания почек, приведшая к ХБП, возраст начала заболевания почек, метаболический ацидоз, функция почек, некоторые генетические факторы и факторы внутриутробного развития. Поэтому необходима терапия, направленная на компенсацию ацидоза, замедляющая снижение функции почек, а при тяжелом дефиците роста – терапия гормоном роста. Нарушения в физическом развитии детей с ХБП необходимо определять как можно раньше для проведения более ранней коррекции физического развития больных. Важным является определение прогностических критериев для физического развития детей и подростков с ХБП, включая не только признаки заболевания, но и генетические показатели, а также показатели внутриутробного развития.

Ключевые слова: физическое развитие, рост, масса тела, хроническая болезнь почек.

ABSTRACT

The disturbances of physical development in children are early diagnostic and prognostic markers in different diseases, for example in chronic kidney disease (CKD). For comparative evaluation can be used standards of normal physical development in children designed by World Health Organization (WHO) using hard standardized approaches in 1997-2003 years, or regional reference charts. Height of children with CKD Severe growth impairment is significantly below than in general pediatric population. The results of the weight in children with CKD are contradictory, in glomerular diseases patients often have overweight and obese. Following factors can influence over height in children with CKD: etiology of nephropathies, which led to CKD, age at CKD onset, metabolic acidosis, kidney function, some genetic factors and intrauterine development factors. Therefore, the patients need treatment directed at acidosis compensation, inhibiting nephronia, and at severe growth deficiency – growth hormone therapy. The disturbances of physical development in children with CKD should be determined as soon as possible to provide early correction of physical development in patients. It is important to define the prognostic factors for physical development in children and adolescents with CKD, including not only disease signs but also genetic and intrauterine factors.

Key words: physical growth, height, weight, chronic kidney disease.

1. Критерии оценки показателей физического развития детей

Физическое развитие ребенка – важный показатель здоровья [1]. Основными параметрами

физического развития являются рост и масса тела, на их основе изучаются нарушения физического развития детей при различной патологии. При этом, как показали многочисленные исследования, не только заболевания могут влиять на физическое развитие детей, но и наследственные факторы, питание, климатические и социальные условия [2–4].

Настаушева Н.С. 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10. Кафедра госпитальной и поликлинической педиатрии Воронежской государственной медицинской академии имени Н.Н. Бурденко. Тел.: (473) 237-27-46

При оценке параметров роста и массы тела у детей с различными заболеваниями их сравнивают с нормативными показателями международного или регионального значения. Стандартом нормального физического развития у детей являются данные исследования Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), проведенные группой экспертов из различных стран в 1997–2003 годах [5].

Данное исследование являлось многоцентровым, включало детей из таких стран, как: США, Оман, Норвегия, Бразилия, Гана, Индия. Исследования проходили на территориях с социально-экономическими условиями, благоприятными для роста и развития детей, с низкой мобильностью семей. Отбор детей для исследования включал отсутствие заболеваний, влияющих на рост и развитие, кормление только грудным молоком минимум 4 мес, введение прикорма с 6 мес, естественное вскармливание до 12 мес. Исключались многоплодные беременности, курящие беременные и кормящие матери. Главной причиной исключения детей из исследования в Бразилии, Гане, Индии и Омане являлся низкий социально-экономический уровень, тогда как в Норвегии и США основной причиной явилось несогласие родителей принять участие в обследовании. Доношенные дети с малым весом при рождении (менее 2500 г), но абсолютно здоровые, включены в исследование. Эксперты посчитали, что исключение этой категории детей из исследования исказит результаты стандартов. Измерение параметров физического развития у детей производили стандартными методиками специально обученными специалистами под контролем экспертов ВОЗ. Обследование детей проведено в динамике до 71 мес и перекрестно несколькими специалистами. При развитии заболеваний у обследованных, влияющих на показатели физического развития (повторяющиеся эпизоды диареи, дефицит белка в питании, врожденная гемолитическая анемия, тубулоинтерстициальные заболевания почек, болезнь Крона), дети исключены из исследования. Общая выборка для динамического и перекрестного исследований составила 8440 детей. Построение кривых показателей роста и массы ребенка осуществлялось тщательным и методичным процессом, который состоял из: детального рассмотрения существующих методов, включая типы распределений и методики сглаживания для определения лучшего подхода; выбора пакета программного обеспечения для проведения сравнительного тестирования альтернативных методов и построения кривых; систематического применения избранного подхода к данным, чтобы

создать модели, которые лучше всего подходили к полученным результатам. Таким образом, результаты данного исследования ВОЗ являются стандартом нормального физического развития детей и используются учеными при разработках параметров физического развития в детской популяции в норме и при патологии [6–8].

Измерение параметров физического развития проводилось во многих странах и отдельных регионах [6, 7, 9, 10]. Но таких жестких стандартных подходов к выборке детей для исследования, методам измерения, статистической обработке, которые применялись в исследовании ВОЗ, не проводилось. Поэтому такие результаты изучения физического развития детей в общей популяции правильнее считать не стандартами нормального развития ребенка, а справочными нормативными материалами. Подобные исследования проводились и проводятся в Научно-исследовательском институте гигиены и охраны здоровья детей и подростков (Москва), многих регионах России [4, 6, 9]. В нашем Воронежском регионе подобные исследования физического развития детей от 1 года до 15 лет проведены в 1997–1999 годах, в данную работу включены более 8000 детей из города Воронежа и сельской местности [7]. Из исследования исключались дети с хронической патологией, влияющей на физическое развитие ребенка, но не учитывались такие факторы, как питание ребенка, здоровье матери, социальный статус семьи. Поэтому полученные данные центильного распределения показателей роста и массы правильнее считать региональными справочными материалами нормального физического развития детей или нормативными справочными материалами. Региональные справочные материалы необходимы, так как проживание детей на территориях с различными климатическими, социальными условиями может изменить показатели физического развития [3, 4]. Также очень важным является изучение антропометрических параметров в детской популяции в динамике с одинаковыми методологическими подходами. Подобные исследования способны выявить изменения роста и массы детей на современном этапе, выявить тенденции к децелерации или акселерации. Эти изменения могут отражать благополучие или неблагополучие нации в целом. Результаты исследования 2004–2007 годов показали увеличение длины и массы тела школьников в определенных возрастных группах по сравнению со сверстниками 60-х и 80-х годов [1]. В Воронежском регионе в настоящее время мы проводим исследования физического развития детей и

Таблица 1

Критерии хронической болезни почек [12]

Пациент имеет ХБП, если присутствует любой из следующих критериев:

1. Повреждение почек ≥ 3 мес, которое обнаружено по структурным или функциональным нарушениям почек со снижением или без снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ), и проявляется 1 из следующих признаков или более:
 - нарушение в анализах крови или мочи;
 - нарушение, выявленное при визуализационных исследованиях;
 - нарушения, обнаруженные при биопсии почки
2. СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² на протяжении ≥ 3 мес с или без других признаков повреждения почек, приведенных выше

Таблица 2

Стадии ХБП в зависимости от СКФ

Стадия ХБП	СКФ, мл/мин /1,73 м ²
I	>90
II	60–89
III	30–59
IV	15–29
V	<15

подростков по аналогичной программе, которая применялась нами 15 лет назад для разработки справочных материалов. Предварительные данные показали изменение как длины, так и массы тела, особенно у подростков, по сравнению со справочными материалами физического развития детей конца XX века [6]. Поэтому было бы не совсем правильным ссылаться на стандарты или справочные материалы показателей физического развития детей более чем 10-летней давности при проведении исследований в настоящее время. В связи с этим разработка региональных нормативных материалов физического развития детей необходима в динамике каждые 10–15 лет. Оценка физического развития детей является надежным и нередко ранним маркером нарушения состояния здоровья [11].

2. Показатели физического развития у детей с ХБП

В настоящее время в отечественной и зарубежной нефрологии широко используется термин хроническая болезнь почек. Критерии хронической болезни почек представлены в табл. 1.

Классификация ХБП осуществляется по данным скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и представлена в табл. 2 [12].

У детей широко используется расчетный метод определения СКФ [13,14], чаще употребляется формула Шварца:

$$C_{cr} \text{ (мл/мин/1,73 м}^2\text{)} = \frac{\text{рост (см)}}{C_{cr} \text{ (мг/дл)}} \times K,$$

где C_{cr} – клиренс креатинина, C_{cr} – креатинин сыворотки крови,

K – коэффициент, равный 0,45 у детей в возрасте < 1 года для доношенных; 0,33 – для недоношенных; 0,55 – для детей в возрасте 1–18 лет.

Проводилось изучение параметров физического развития, чаще роста при хронической болезни почек (ХБП) у детей [15–19]. В основном они касались III–V стадий ХБП, хронической почечной недостаточности (ХПН) в используемой ранее классификации и терминологии. Авторы этих работ указывают, что до 60% детей с ХПН имели значительное отставание в росте, т.е. когда среднее стандартное отклонение в росте было больше $-2,0$ ($SDS > -2$).

Исследование Е.М. Чичуга и др. (2014) также показали, что при ХБП рост детей значительно отставал от нормативных возрастных показателей на стадиях ХПН [20]. В одной из единичных работ, касающихся изучения физического развития детей с ранних стадий ХБП, изучены показатели физического развития у 324 детей с ХБП II–V стадий за период 2000–2012 год [21]. Распространенность отставания в росте у этой категории детей составила 29,3%. Рост детей со II–III стадией ХБП оказался достоверно выше по сравнению с ростом детей аналогичного возраста с IV и V стадией болезни. В этой работе Р. Salevic и др. (2014) указали, что после трансплантации почки рост детей увеличивается, в то время как при проведении детям диализной терапии недостаточность роста максимальна [21]. Тяжелое нарушение роста достаточно часто наблюдается у детей с ХБП, в работе N.M. Rodig и др. [8] такое нарушение выявили в 35% случаев. Выраженный дефицит роста у детей с ХБП ($SDS > -1,88$) S.S. Guata, R.H. Mak (2013) выявили в 12% [22].

В нашей стране наиболее значимое исследование по оценке физического развития у детей с ХБП проведено М.С. Молчановой и др. (2011) [23]. Авторы убедительно показали, что при прогрессировании ХБП от II до V стадии снижаются показатели роста и массы детей. В своих исследованиях М.С. Молчанова и др. (2011) также показали, что рост детей по мере увеличения длительности диализа отставал в большей степени от нормативных показателей, а после трансплантации почки рост, хотя и увеличивался, но не достигал нормальных возрастных значений [24].

При рассмотрении этиологии ХБП установлено, что самый низкий рост имели дети с врожденной патологией. Исследования M.G. Seikaly и др. (2006) установили, что рост детей со II–IV стадией ХБП, т.е. когда СКФ равна менее 90 мл/

мин/1,73 м² – 15мл/мин/1,73 м², максимально сниженный у детей с врожденной патологией почек: дисплазией и обструктивной уропатией [18]. При пузырно-мочеточниковом рефлюксе задержка в росте наблюдалась на стадии рефлюкс-нефропатии.

Определенное значение для роста детей с ХБП имеет проводимая терапия. Так, N. Webb и др. (2014) установили неблагоприятное влияние на показатели роста глюкокортикоидной терапии после трансплантации почек [25]. Рост через 1 год и два года после проведенной трансплантации почки оказался выше у детей, где рано отменяли глюкокортикоидные препараты. Существуют исследования, доказывающие ассоциацию низкого роста у детей с ХБП с риском летальности [16, 17]. Поэтому важным является оптимизация роста детей на ранних стадиях ХБП.

3. Факторы, влияющие на физическое развитие пациентов с ХБП

Этиология недостаточного роста у детей с ХБП мультифакториальна, имеют значение возраст к началу нефропатии и диагноз заболевания почек, функция почек, метаболические нарушения, остеодистрофия, нарушения функционирования систем, гормон роста и инсулиноподобный фактор роста -1 [26–31]. В работе N.M. Rodig и др. (2014) выделили 2 группы детей с учетом этиологии ХБП: гломерулярной и негломерулярной [8]. Как представлено в этой работе, дети с гломерулярной ХБП имели выше массу тела, так с избытком веса наблюдалось 18% пациентов, и 27% детей имели ожирение; в группе больных с негломерулярной этиологией ХБП избыток массы тела и ожирение выявлены у 15%. Не только вес, но и рост детей с гломерулярными болезнями выше, чем у таковых с врожденной патологией почек [8]. Индекс массы тела (ИМТ) также коррелировал с диагнозом нефропатии, приведшей к ХБП, при гломерулярной патологии он выше. Как известно, повышенный ИМТ коррелирует с развитием сердечно-сосудистой патологии [32].

Избыток массы тела и ожирение у детей с ХБП, где причиной являлась гломерулярная патология, выявлены с такой же частотой, как и в общей детской популяции США [33]. Реже ожирение отмечено у детей с ХБП, где причиной нарушения функции почек являлись негломерулярные заболевания [8], т.е. некоторые работы указывают на избыток массы тела даже у детей с ХБП. В мире быстро увеличивается распространенность ожирения как у взрослых, так и у детей [22]. Ожирение – не только фон для детей с ХБП, оно может быть фактором риска для развития ХБП. Увеличение адипокинов:

лептина и адипонектина при ожирении является как патогенетическим фактором для ХБП, так и фактором прогрессирования заболевания. Уменьшение ожирения, как модифицирующего фактора риска развития и прогрессирования ХБП, может способствовать уменьшению частоты ХБП, в том числе и в детской популяции. В литературе существуют работы, которые указывают, что независимо от этиологии ХБП каждое снижение СКФ на 10 мл/мин ассоциировалось с более низкой массой тела [8].

На корреляцию функции почек с ростом детей при ХБП указывают и другие авторы [18, 24, 34, 35]. Противоречивы данные о связи анемии с низким ростом у детей с ХБП [36]. Некоторые авторы показали связь асфиксии при рождении с низким ростом при развитии ХБП у детей [37].

J. Vertram и др. (2011), по данным аутопсии, указывают, что в норме в почке содержится от 210 тыс до 2,7 млн нефронов [38, 39]. Число нефронов при рождении не изменяется в процессе жизни человека [40]. Также показано [38, 41], что чем меньше у новорожденного число нефронов, тем более он подвержен хроническим заболеваниям почек. Это объясняется более низкой СКФ и сниженной экскрецией почкой натрия [40, 41]. Поэтому недоношенные дети более подвержены развитию ХБП в течение различных периодов детства.

В педиатрической нефрологии мало работ по определению прогностических факторов, определяющих рост пациентов с ХБП [42]. Выяснение таких факторов необходимо для адекватной терапии больных детей до развития тяжелого отставания в росте.

M.G Seikaly и др. (2006) получили корреляцию между ростом пациентов (по SDS роста) и наличием метаболического ацидоза, также сниженный рост коррелировал с анемией, повышением в сыворотке крови фосфатов, паратгормона и гипоальбуминемией [18]. При проведении регрессионного анализа для установления факторов риска низкого роста у больных выявлено, что максимальное отставание в росте у детей развивается в младших возрастных группах, со снижением СКФ до 10 мл/мин/1,73 м² и ниже, уровнем мочевины сыворотки крови более 30 мг%, гематокритом менее 33% [18].

P.R. Betts, G. Magrath (1974), R.N. Fine (2010) показали, что дети с развитием ХБП в возрасте от 0 до 2 лет имели значительное отставание в росте (SDS > -2) [43, 44]. При развитии ХБП в более старшем возрасте (от 2 до 10 лет) дети могли иметь нормальную скорость роста, но уже не достигали по росту своих сверстников, им не удавалось

совершить пубертатный скачок в росте [43, 44]. Отставание в росте у детей первых лет жизни объясняется тем, что питание в этом возрасте имеет максимальное значение для роста ребенка, а также у них чаще имеют место тубулярные дисфункции с потерей электролитов, особенно натрия [45].

D. Franke и др. (2013) проведено исследование (с 1998 до 2012 года) прогностических факторов для роста детей с ХБП [42]. Изучались такие факторы, как: внутриутробная задержка в росте, неонатальный дистресс, рост родителей. Выбор этих факторов связан с известными данными, что в общей популяции детей для постнатального роста вышеуказанные факторы имеют значение [46–48]. В то же время, отдельные исследования показали, что дети с ХБП чаще рождались недоношенными, с низкой массой тела, имели внутриутробную задержку в росте [49, 50]. D. Frank и соавт. (2013) выполнили проспективное наблюдение большой когорты детей с ХБП с целью установления влияния показателей при рождении и роста родителей на постнатальный рост больных [42]. Под наблюдением находилось 632 пациента с ХБП III–V стадий [51]. Антропометрия и клиничко-лабораторное обследование проводились ежегодно. В качестве нормативов физического развития использовались параметры более 5000 здоровых детей [52, 53]. Для недоношенных и детей с внутриутробной задержкой использовали региональные нормативные справочные материалы [54]. Согласно проведенной работе, значительное отставание в росте выявлено у 55% больных с ХБП III–V стадии. Дети с ХБП значимо чаще рождались недоношенными и с задержкой внутриутробного развития. Группа больных с отставанием в росте, где SDS > –2,0, отличалась от детей, где SDS < –2,0 более низкими длиной и массой тела при рождении, низкими баллами по шкале Апгар, меньшим сроком гестации, более низким ростом родителей. Это исследование показало, что прогностическими факторами для постнатального роста детей с ХБП являются не только параметры самого заболевания, но и антропометрические данные при рождении ребенка и его генетические особенности. Результаты этой работы могут использоваться в практике для детей с ХБП ранних стадий I–II, и III–V стадий с целью планирования терапии, направленной на увеличение роста, например применение гормона роста. Не только рост ребенка при рождении имеет значение для его дальнейшего роста, но и масса, и степень зрелости, это показано и в общей детской популяции, и у детей с ХБП [55, 56]. Остается не очень понятным, почему недоношенные дети и

новорожденные с внутриутробной задержкой в росте являются группой риска для развития ХБП. Возможно, это связано с врожденными нефропатиями, которые формируют основную группу ХБП у детей. Но в случае врожденных нефропатий материнские почки должны компенсировать недостаточную функцию плода [42]. Вероятно, есть какие-то генетические дефекты, которые отвечают за внутриутробное развитие плода при наличии врожденных нефропатий. Существуют исследования, указывающие на связь недоношенности, внутриутробной задержки развития плода с нарушением функции почек, также как с развитием протеинурии и артериальной гипертензии у взрослых [57, 58]. Низкая масса тела при рождении может быть связана с развитием ХБП в течение дальнейшей жизни ребенка и молодого взрослого [59–61].

Без должной терапии, включающей рациональное питание, коррекцию метаболического ацидоза, эффективной диализной терапии, лечения остеодистрофии дети с ХБП не достигнут возрастных значений длины и массы тела [21, 62]. М.В. Квадрацхелия и др. (2008) опубликован опыт лечения рекомбинантным человеческим гормоном роста низкорослых детей с хронической почечной недостаточностью [29].

Таким образом, рост детей с ХБП часто значительно ниже по сравнению с общей детской популяцией. Данные по массе тела разноречивы, нередко присутствуют избыток массы тела и ожирение, особенно там, где причиной ХБП являются гломерулярные заболевания.

На рост детей при ХБП влияют этиология заболевания почек, приведшая к ХБП, возраст начала заболевания почек, белково-калорийная недостаточность, метаболический ацидоз, нарушения водно-электролитного обмена, дефицит кальцитриола, соматотропного и гонадотропного гормонов, нарушения кальций-фосфатного-паратиреоидного метаболизма, анемия, стероидная терапия [63], а также генетические факторы и особенности внутриутробного развития.

Нарушение в физическом развитии детей с ХБП необходимо определять как можно раньше. Нам не встретилось данных об изменении антропометрических показателей у детей с ХБП на ранних стадиях – I и II. Эти данные позволили бы проводить более раннюю коррекцию физического развития больных. Важным является установление прогностических критериев нарушения физического развития детей и подростков с ХБП (I–V стадий).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Баранов АА, Кучма ВР, Сухарева ЛМ и др. Универсальная оценка физического развития младших школьников. Пособие для медицинских работников. РОШУМЗ, М., 2010; 5, 9-10 [Baranov AA, Kuchma VR, Suhareva LM i dr. Universal'naia ocenka fizicheskogo razvitiia mladshikh shkol'nikov. Posobie dlia meditsinskikh rabotneykov. ROSHUMZ, M., 2010; 5, 9-10]
2. Щеплягина ЛА, Кучма ВР, Баранов АА, Ильин АГ. Состояние здоровья детей как фактор национальной безопасности. *Росс педиатр журн* 2005; (2): 4-8 [Shchepliagina LA, Kuchma VR, Baranov AA, Il'in AG. Sostoianie zdorov'ia detei' kak faktor natsional'noi' bezopasnosti. *Rossii'skii' pediatricheskii' zhurnal* 2005; (2): 4-8]
3. Ямпольская ЮА. Региональное разнообразие и стандартизированная оценка физического развития детей и подростков. *Педиатрия* 2005; (6): 73-76 [Iampol'skaia IUA. Regional'noe raznoobrazie i standartizirovannaia ocenka fizicheskogo razvitiia detei' i podrostkov. *Pediatriia* 2005; (6): 73-76]
4. Узунова АН, Петрунина СЮ, Шарапов АП. Особенности физического развития подростков г. Челябинска – промышленного центра Южного Урала. *Педиатрия* 2013; (2): 165-169 [Uzunova AN, Petrunina SIu, Sharapov AP. Osobennosti fizicheskogo razvitiia podrostkov g. Cheliabinska – promy'shennogo centra luzhnogo Urala. *Pediatriia* 2013; (2): 165-169]
5. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. *WHO Child Growth Standarts: Length/ height- for age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: Methods and development.* World Health Organization, Geneva, 2006; 3-137
6. Ситникова ВП, Настаушева ТЛ, Жданова ОА и др. Сравнительная характеристика показателей физического развития подростков 14 лет Воронежской области. *Росс вестн перинатол и педиатрии* 2014; (2): 94-98 [Sitneykova VP, Nastausheva TL, Zhdanova OA i dr. Sravnitel'naia harakteristika pokazatelei' fizicheskogo razvitiia podrostkov 14 let Voronezhskoi' oblasti. *Ros. vestnyk perinatologii i pediatrii* 2014; (2): 94-98]
7. Пенкин ВН, Ситникова ВП. Особенности длины и массы тела детей Воронежской области. Пособие для врачей. Воронеж, 2003; 2-22 [Penkin VN, Sitneykova VP. Osobennosti dliny' i massy' tela detei' Voronezhskoi' oblasti. *Posobie dlia vrachei' Voronezh*, 2003; 2-22]
8. Rodig NM, McDermott KC, Schneideret MF et al. Growth in children with chronic kidney disease: a report from the Chronic Kidney Disease in Children Study. *Pediatr Nephrol* 2014; 29: 1987-1995
9. Баранов АА, Кучма ВР, Сухарева ЛМ. Оценка здоровья детей и подростков при профилактических осмотрах (руководство для врачей). Династия, М., 2004; 2-168 [Baranov AA, Kuchma VR, Suhareva LM. Ocenka zdorov'ia detei' i podrostkov pri profilakticheskikh osmotrakh (rukovodstvo dlia vrachei'). *Dinahstia*, M., 2004; 2-168]
10. Center for Disease Control and Prevention (2000) Clinical growth charts/ Available at: <http://www.cdc.gov/growthcharts/>
11. Butte NF, Garza C, de Onis M. Evaluation of the Fisiability of International Growth Standarts for School Aged Children and Adolescents. *J Nutr* 2007; 137: 153-157
12. Eknoyan G, Levin NW. KDOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. Kidney Disease Outcome Quality Initiative. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: 14-214
13. Cockroft DW, Goult MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16: 31-41
14. Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann Jr CM, Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics* 1976; 58: 259-263
15. Nissel R, Brazda I, Feneberg R et al. Effect of renal transplantation in childhood on longitudinal growth and adult height. *Kidney Int* 2004; 66: 792-800
16. Wong CS, Gipson DS, Gillen DL et al. Anthropometric measures and risk of death in children with end stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 811-819
17. Furth SL, Hwang W, Yang C et al. Growth failure, risk of hospitalization and death for children with end stage renal disease. *Pediatr Nephrol* 2002; 17: 450-455
18. Seikaly MG, Salhab N, Gipsion D et al. Stature in children with chronic kidney disease: analysis of NAPRTCS database. *Pediatr Nephrol* 2006; 21: 793-799
19. Gao T, Leonard MB, Zemel B et al. Interpretation of body mass index in children with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; 7: 558-564
20. Чичуга ЕМ, Настаушева ТЛ, Жданова ОА и др. Хроническая почечная недостаточность (хроническая болезнь почек 3-5 стадии) у детей Воронежского региона. *Нефрология и диализ* 2014; (2): 272-279 [Chichuga EM, Nastausheva TL, Zhdanova OA i dr. KHronicheskaiia pochechnaia nedostatochnost' (khronicheskaiia bolezn' pochek 3-5 stadii) u detei' Voronezhskogo regiona. *Nefrologiia i dializ* 2014; (2): 272-279]
21. Salevic P, Radovic P, Milic N et al. Thirteen-year Study of Growth In Children With Chronic Kidney Disease In Serbia. *Pediatr Nephrol* 2014; 29: 1703
22. Guata SS, Mak RH. Is obesity a risk factor for chronic kidney disease in Children? *Pediatr Nephrol* 2013; 28: 1949-1956
23. Молчанова МС, Петросян ЭК, Казымова ЭК и др. Анализ нарушения роста и веса у детей с хронической болезнью почек II-V стадии в России по данным Российской государственной регистра детей с ХПН. *Клин нефрол* 2011; (4): 26-30 [Molchanova MS, Petrosian E'K, Kazy'mova E'K i dr. Analiz narusheniia rosta i vesa u detei' s khronicheskoi' bolezn'iu pochek II-V stadii v Rossii po dannym Rossiiskogo registra detei' s KHPN. *Clinicheskaiia nefrologiia* 2011; (4): 26-30]
24. Молчанова МС. Костно-минеральные нарушения у детей с хронической болезнью почек: Автореф дисс. ... 2012: 3-27 [Molchanova MS. Kostno-mineral'ny'e narusheniia u detei' s khronicheskoi' bolezn'iu pochek. *Avtoref k diss*, 2012: 3-27]
25. Webb N, Douglas S, Rajai A et al. Corticosteroid Free Immunosuppression Is Associated With Continuing Improved Growth In Young Children Following Kidney Tansplantation: Long Term Follow-up Results From The Twist Randomised Controlled Trial. *Pediatr Nephrol* 2014; 29: 1683
26. Kuizon BD, Salusky IB. Growth retardation in children with chronic renal failure. *J Bone Miner Res* 1999; 14: 1680-1690
27. Tonshoff B, Schaefer F, Mehls O. Disturbance of growth hormone-insulin-like growth factor axis in uremia. Implications for recombinant human growth hormone treatment. *Pediatr Nephrol* 1990; 4: 654-662
28. Roeeelfsema V, Clark RG. The growth hormone and insulin-like growth factor axis: its manipulation for the benefit of growth disorders in renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 1297-1306
29. Кварацхелия МВ, Зверев ДВ, Нагаева ЕВ и др. Опыт лечения рекомбинантным человеческим гормоном роста низкорослых детей с хронической почечной недостаточностью. *Росс вестн перинатол и педиатрии* 2008; (5): 65-72 [Kvaratckheliia MV, Zverev DV, Nagaeva EV i dr. Opy't lecheniia rekombinantny'm chelovecheskim gormonom rosta nizkorosly'kh detei' s khronicheskoi' pochechnoi' nedostatochnost'iu. *Ros. vestnyk perinatologii i pediatrii* 2008; (5): 65-72]
30. Mahesh Sh, Kaskel Fr. Growth hormone axis in chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2008; 23 [Suppl 1]: 41-48
31. Rotwein P, Chia DJ. Gene regulation by growth hormone. *Pediatr Nephrol* 2010; 25: 651-658
32. Wilson AC, Schneider MF, Cox C et al. Prevalence correlates of multiple cardiovascular risk factors in children with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 2759-2765
33. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of obesity and trends of body mass index among US children and adolescents, 1999-2010. *JAMA* 2012; 307: 483-490
34. Foster BJ, Kalkwarf HJ, Shults J et al. Association of chronic kidney disease with muscle deficits in children. *J Am Soc Nephrol* 2011; 22: 377-386
35. Furth SL, Abraham AG, Jerry-Fluker J et al. Metabolic abnormalities, cardiovascular disease risk factors and GFR decline

- in children with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 2132-2140
36. Boehm M, Riesenhuber A, Winkelmayr WC et al. Early erythropoietin therapy is associated with improved growth in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2007; 22: 1189-1193
37. Greenbaum LA, Minoz A, Schneider MF et al. The association between abnormal birth history and growth in children with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 14-21
38. Bertram J, Cullen-McEwen LA, Egan GF et al. Why and how we determine nephron number. *Pediatr Nephrol* 2014; 29: 575-580
39. Bertram J, Douglas-Denton R, Diouf B et al. Human nephron number: implications for health and disease. *Pediatr Nephrol* 2011; 26: 1525-1533
40. Zhung Z, Quinlan J, Hoy WE et al. A common RET variant is associated with reduced newborn kidney size and function. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19: 2027-2034
41. Brenner B, Garcia D, Anderson S. Glomeruli and blood pressure. Less of one, more the other? *Am J Hypertens* 1988; 1: 335-347
42. Franke D, Alakan H, Pavicic L et al. Birth parameters and parental height predict growth outcome in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2013; 28: 2335-2341
43. Betts PR, Magrath G. Growth pattern and dietary intake of children with chronic renal insufficiency. *Br Med J* 1974; 2: 189-193
44. Fine R N. Etiology and treatment of growth retardation in children with chronic kidney disease and end-stage renal disease: a historical perspective. *Pediatr Nephrol* 2010; 25: 725-732
45. Parekh RS, Flynn JT, Smoyer WE et al. Improved growth in young children with severe chronic renal insufficiency who use specified nutritional therapy. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 2418-2426
46. Ong KK, Ahmed ML, Emmett PM et al. Association between postnatal catch-up growth and obesity in childhood: prospective cohort study. *BMJ* 2000; 320: 967-971
47. Yrebar B, Traunecker R, Selbmann HK, Ranke MB. Growth during the first two years predicts pre-school height in children born with very low birth weight (VLBW): results of a study of 1,320 children in Germany. *Pediatr Res* 2007; 62: 209-214
48. Volkl TM, Haas B, Beier C et al. Catch -down growth during infancy of children born small (SGA) or appropriate (AGA) for gestational age with short-statured parents. *J Pediatr* 2006; 148: 747-752
49. Franke D, Volker S, Haase S et al. Prematurity, small for gestational age and perinatal parameters in children with congenital, hereditary and acquired chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 3918-3924
50. Greenbaum LA, Murioz A, Schneider MF et al. The association between abnormal birth history and growth in children with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 14-21
51. Hogg RJ, FFurth S, Lemley KV et al. National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcome Quality Initiative: National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcome Quality Initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescents: evaluation, classification and stratification. *Pediatrics* 2003; 111 (6 Pt 1): 1416
52. Zivicnjak M, Narancic NS, Szivovicza L et al. Gender-specific growth patterns for stature, sitting height and limbs length in Croatian children and youth (3 to 18 years of age). *Coll Antropol* 2003; 27: 321-334
53. Zivicnjak M, Narancic NS, Szivovicza L et al. Gender-specific growth patterns of transversal body dimension in Croatian children and youth (2 to 18 years of age). *Coll Antropol* 2008; 32: 419-431
54. Voigt M, Schneider KTV, Jahrig K. Fnflyse des Geburtengutes des Jahrgangs 2992 der Bundesrepublik Deutschland. Neue Perzentilwerte fur die Korpermaße von Neugeborenen. *Geburtsh und Frauenheilk* 1996; 56: 550-558
55. Hokken-Koelega AC, De Ridder MA, Lemmen RJ et al. Children born small for gestational age: do they catch up? *Pediatr Res* 1995; 38: 267-271
56. Fide MG, Oyen N, Skjaerven R et al. Size at birth and gestational age as predictors of adult height and weight. *Epidemiology* 2005; 16: 175-181
57. Stolarczyk H, Malinowski A. Secular changes of body height and mass in the children and adolescents of Lodz. *Z Morph Anthropol* 1996; 81: 167-177
58. Kobylansky E, Goldstein MS, Nathan H. Longitudinal growth of Jewish children: the old Harvard Growth Study. *Coll Antropol* 1980; 4: 175-184
59. Bassan H, Treja LL, Kariv N et al. Experimental intrauterine growth retardation alters renal development. *Pediatr Nephrol* 2000; 15: 192-195
60. Hughson M, Farris AB, Douglas-Denton R. Glomerular number and size in autopsy kidney: the relationship to birth weight. *Kidney Int* 2003; 63: 2113-2122
61. Bacchetta J, Harambat J, Dubourg L et al. Both extra-uterine and intrauterine growth restriction impair renal function in children born very preterm. *Kidney Int* 2009; 76: 445-452
62. Смирнов АВ, Шилов ЕМ, Добронравов ВА и др. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. Национальные рекомендации. *Нефрология* 2012; 1 (16): 89-115 [Smirnov AV, Shilov EM, Dobronravov VA i dr. Hronicheskaja bolezn' pochek: osnovnye principy skriniga, diagnostiki, profilaktiki i podhody k lecheniju. Nacional'nye rekomendacii. Nefrologija 2012; 1 (16): 89-115]
63. Salas P, Pinto V, Rodriguez J. et al. Growth Retardation in Children with Kidney Disease. *Inter J Endocrinol* 2013; DOI:10.1155/2013/970946

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 17.10.2014 г.
Принята в печать: 05.03.2015 г.