

© О.В. Комарова, А.Н. Цыгин, Л.С. Намазова-Баранова, А.А. Баранов, 2016  
УДК 616.61-036.12-053.32

*О.В. Комарова<sup>1</sup>, А.Н. Цыгин<sup>1</sup>, Л.С. Намазова-Баранова<sup>1</sup>, А.А. Баранов<sup>1</sup>*

## СКОРОСТЬ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

<sup>1</sup>Научный центр здоровья детей НИИ педиатрии, Москва, Россия

*O.V. Komarova<sup>1</sup>, A.N. Tsygin<sup>1</sup>, L.S. Namazova-Baranova<sup>1</sup>, A.A. Baranov<sup>1</sup>*

## THE RATE OF DIFFERENT ETIOLOGY CHRONIC KIDNEY DISEASE PROGRESSION IN CHILDREN

<sup>1</sup>Scientific center of children's health of Scientific research Institute of pediatrics, Moscow, Russia

### РЕФЕРАТ

**АКТУАЛЬНОСТЬ.** Для оценки прогноза хронической болезни почек и своевременного применения превентивных терапевтических возможностей крайне важной задачей являются установление скорости прогрессирования нефропатий и выявление ранних клинических маркеров развития нефросклероза. **ЦЕЛЬ:** установление закономерностей достижения ХБП С3 стадии у детей с нефропатиями иммунного и неиммунного генеза. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** В проведенном ретроспективном анализе историй болезни 145 детей с ХБП иммунного (стероидрезистентный нефротический синдром, n=75) и неиммунного генеза (наследственный нефрит, поликистоз почек, рефлюкс-нефропатия, врожденные аномалии почек, n=70) была проанализирована динамика СКФ методом Каплана–Мейера от момента дебюта болезни до возраста достижения ХБП С3 стадии. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Установлены сроки достижения ХБП С3 стадии в зависимости от степени выраженности протеинурии и артериальной гипертензии. Продемонстрировано, что при достижении ремиссии стероидрезистентного нефротического синдрома в условиях селективной иммуносупрессивной терапии в 100% случаев отсутствовало прогрессирование болезни более 5 лет. При изучении темпов прогрессирования у пациентов с гетерогенной группой неиммунных нефропатий установлено, что наименьший период до снижения СКФ ниже 60 мл/мин (5 лет) отмечен у пациентов при наличии артериальной гипертензии II степени в условиях как минимальной (менее 1 г/сут), так и умеренной (1–2 г/сут) протеинурии. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Таким образом, возможность оценить темпы развития неблагоприятных исходов ХБП в детском возрасте способствует оптимизации терапевтической тактики и значительно влияет на замедление скорости снижения функций почек.

**Ключевые слова:** ХБП, скорость прогрессирования, дети.

### ABSTRACT

**RELEVANCE.** Determination of nephropathy progression rate and reveal of early nephrosclerosis development clinical markers are extremely important for evaluation of chronic kidney disease prognosis and use of preventive therapeutic possibilities. **THE AIM:** to define regularities of progression to the CKD 3 stage in children with immune and non-immune nephropathies. **PATIENTS AND METHODS.** Due to retrospective analysis of 145 cases of children with immune CKD (steroid resistant nephrotic syndrome, n=75) and non-immune CKD (congenital nephritis, reflux-nephropathy, cystic disease, congenital kidney abnormalities, n=70) GFR dynamics was analyzed by Kaplan-Meier method from the onset of disease till age of CKD 3 stage. **RESULTS.** Established period for achievement CKD 3 stage depends on degree of proteinuria and arterial hypertension. Efficacy of selective immunosuppressive therapy in SRNS provides no 5-years GFR decline in 100% cases. In patients with non-immune nephropathies the highest rate of progression (to GFR lower 60 ml/min) was found in children with 2 stage arterial hypertension combined with low (less than 1 g/days), and moderated (1-2 g/days) proteinuria. **CONCLUSION.** Therefore, possibility of adverse outcomes progression rate evaluation in children with CKD promotes the optimization of therapeutic tactics and significantly influences on delay of kidney functions declining.

**Key words:** CKD, progression rate, children.

### ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время большое внимание нефрологи, терапевты и педиатры уделяют совершенствованию ранней диагностики хронической патологии почек. Этот интерес связан с необходимостью своевременной коррекции основных проявлений

почечной патологии с целью замедления темпов прогрессирования болезни до терминальной почечной недостаточности, требующей заместительной диализной терапии и трансплантации органа [1–4].

Внедрение в педиатрическую практику определения стадий хронической болезни почек (ХБП) в соответствии с общепринятой классификацией KDOQI должно способствовать унификации подхода к выявлению рисков развития терминальной по-

Комарова О.В. Москва, Ломоносовский пр., д. 2. НИИ педиатрии, ФГБУ Научный центр здоровья детей Минздрава РФ, нефрологическое отделение. Тел.: +7-499- 134-13-08, E-mail: komarova@nczd.ru

чечной недостаточности (тПН), оценки эффективности нефропротективного лечения, установлению сроков начала заместительной почечной терапии [5–7], что, безусловно, крайне важно для прогноза продолжительности и качества жизни ребенка.

Интерес представляет и анализ нозологической структуры ХБП в детском возрасте, который был проведен в ряде стран. В исследовании американских нефрологов NAPRTCS в 2008 г. [8] при анализе историй болезни более 7000 пациентов моложе 21 года были выявлены следующие наиболее частые причины ХБП:

- врожденные аномалии почек и мочевыводящих путей – 48%;
- гломерулонефриты – 14%;
- наследственные нефропатии – 10%.

Близкие результаты были получены в двух европейских исследованиях [9, 10]. Данные бельгийских и итальянских специалистов показали несколько более высокую частоту врожденных аномалий развития мочевой системы (58–59%) и наследственных нефропатий (15–19%), в то время как вклад гломерулонефритов был ниже (5–7%). Сопоставимые результаты получены также нефрологами Турции, Австралии, Японии. В то же время, по данным ученых из Индии и Латинской Америки, в этих регионах наиболее частой причиной ХБП у детей является хронический гломерулонефрит (до 60% случаев) [11–14].

Основным критерием прогрессирования ХБП является снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) – главного параметра оценки функционального состояния почек [15, 16]. В клинической практике детского нефролога СКФ принято рассчитывать по формуле, предложенной в 1976 г. Шварцем [17].

Большой прогностический интерес представляет установление темпов снижения функций почек при различных нозологических формах почечной патологии в детском возрасте. Так, M. Litwin показал, что у детей с негломерулярной патологией со средним уровнем СКФ 43 мл/мин и средним уровнем протеинурии 0,57 г/сут снижение СКФ до тПН через 3 года констатируется в 42% случаев [18].

C. Seledon провел мониторинг СКФ у детей с дисплазией почек, рефлюкс-нефропатией, obstructивными уропатиями с рождения до возраста пубертата. Было установлено, что начало снижения СКФ в 47% случаев происходит в возрастном диапазоне 3–11 лет, у 42% пациентов – уже в пубертатном периоде [19].

В литературе представлен и достаточно большой разброс значений скорости прогрессирования первичных гломерулопатий. Так, по данным разных авторов, 5-летняя почечная выживаемость у детей

и взрослых со стероидрезистентным нефротическим синдромом колеблется в пределах 50–94% и определяется по заключению исследователей характером и выраженностью морфологических повреждений, уровнем протеинурии и проводимой иммуносупрессивной терапией [20–23].

Целью настоящего исследования стало установление закономерностей достижения ХБП С3 стадии у детей с нефропатиями иммунного и неиммунного генеза.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Был проведен ретроспективный анализ историй болезни 145 детей (66 девочек, 79 мальчиков) с прогностически неблагоприятными формами нефропатий, которые были госпитализированы в нефрологическое отделение НИИ педиатрии ФГБУ «Научный центр здоровья детей» Минздрава РФ в период с 2004 по 2013 г.

Средний возраст пациентов составил 11±4 года. В данный анализ были включены пациенты как с прогностически неблагоприятными формами стероидрезистентного нефротического синдрома (СРНС) (65 – с ФСГС и 10 – с МПГН 1-го типа), так и дети с различными неиммунными нефропатиями (n=70), сопровождающимися выраженным повреждением тулубоинтерстициального аппарата почки. В группу пациентов с неиммунной патологией также были включены дети с врожденными пороками развития почек и мочевых путей (таблица). Средний период наблюдения за пациентами, включенными в ретроспективный анализ, составил 7,7±3,9 (2–16) года.

### Спектр нозологических форм пациентов, включенных в исследование на момент окончания периода наблюдения

Клинический диагноз	Число детей
СРНС с морфологической основой ФСГС	65
СРНС с морфологической основой МПГН	10
Рефлюкс-нефропатия	16
Состояние после перенесенного ГУС	11
Наследственный нефрит	12
Нефронофтиз	3
Ренальный тубулярный ацидоз	1
Хронический интерстициальный нефрит	4
Нефросклероз в исходе острого тубулярного некроза	1
Цистиноз	7
Поликистоз почек, аутомно-рецессивный вариант	8
Поликистоз почек, аутомно-доминантный вариант	4
Агенезия правой почки в сочетании с кистозной дисплазией левой почки	1
Двусторонняя гипоплазия почек	1
Двусторонний мегауретер	1

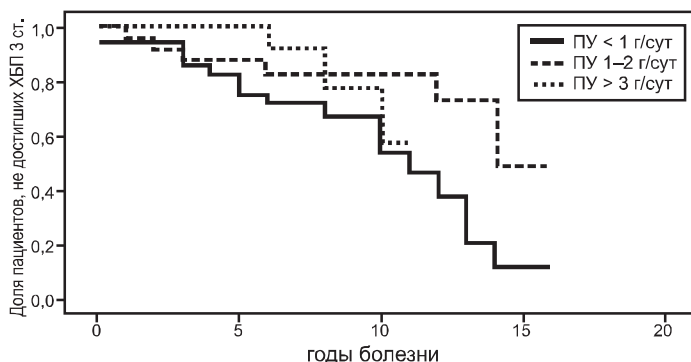


Рис. 1. Динамика прогрессирования ХБП у детей в зависимости от уровня персистирующей протеинурии.

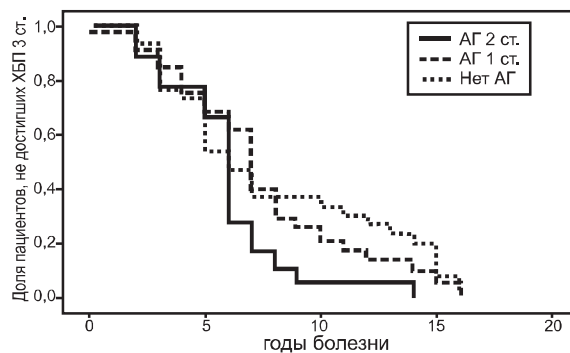


Рис. 2. Динамика прогрессирования ХБП у детей в зависимости от наличия артериальной гипертензии с дебюта болезни.

Выбор ХБП С3 стадии в качестве конечной точки был обусловлен тем, что именно снижение СКФ ниже  $60 \text{ мл/мин}/1,73 \text{ м}^2$  отражает гибель более 50% функционирующих нефронов и тем самым становится показателем необратимости склеротических процессов в почечной ткани [24]. СКФ рассчитывали по формуле Шварца с использованием значений коэффициента, применяемого при измерении сывороточного содержания креатинина в  $\text{мкмоль/л}$  (Schwartz G.J., 1987):

$$\text{СКФ} = \text{рост (см)}/\text{креатинин сыв. (мкмоль/л)} \times \text{коэффициент,}$$

где коэффициент равен 48,6 (дети 2–12 лет, девочки старше 12 лет) и 61,6 (мальчики старше 12 лет). Результат выражен в  $\text{мл/мин}/1,73 \text{ м}^2$ .

Статистический анализ результатов выполняли с использованием пакета прикладных статистических программ «Microsoft Excel 2007» («Microsoft», США).

Результаты исследования представлены как средняя арифметическая  $\pm$  ошибка средней. Для выявления различий использовали t-критерий Стьюдента. Ретроспективно динамику СКФ оценивали при помощи метода Каплана–Мейера с момента дебюта болезни до возраста достижения ХБП С3 стадии или завершения наблюдения в педиатрическом стационаре. Нулевую статистическую гипотезу об отсутствии различий и связей отвергали при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Изначально было проанализировано влияние ключевых факторов риска прогрессирования патологии почек: персистирующей протеинурии (ПУ) и артериальной гипертензии (АГ) на скорость снижения выделительной функции почек. Для этого все пациенты были стратифицированы в зависимости от уровня протеинурии и степени выраженности артериальной гипертензии.

В зависимости от выраженности персистирующей протеинурии дети были разделены на 3 группы:

1-я группа – 39 детей с активным стероидрезистентным нефротическим синдромом или с наследственным нефритом, клинически проявляющимся гематурией в сочетании с нефротическим синдромом (протеинурия более 3 г/сут);

2-я группа – 35 детей с наследственным нефритом, состоянием после перенесенного гемолитико-уремического синдрома, а также дети с умеренной активностью фокально-сегментарного гломерулосклероза с умеренной протеинурией (1–2 г/сут);

3-я группа – 71 ребенок с различной неиммунной патологией, а также пациенты, достигшие ремиссии нефротического синдрома с протеинурией  $< 1 \text{ г/сут}$ .

Установлено (рис. 1), что при стойкой протеинурии более 3 г/сут прогрессивное снижение СКФ ниже  $60 \text{ мл/мин}/1,73 \text{ м}^2$ , в среднем, происходит через  $7,8 \pm 0,44$  (6–10) года от дебюта болезни. Это достоверно быстрее, чем при протеинурических формах нефропатий с более низким уровнем протеинурии:  $11,1 \pm 0,9$  (9–12) года при персистирующей протеинурии в пределах 1–2 г/сут и  $10,9 \pm 0,7$  (4–12) года при протеинурии не более 1 г/сут ( $p < 0,05$ ).

В настоящем исследовании также дана оценка скорости достижения ХБП С3 стадии в зависимости от наличия и степени выраженности артериальной гипертензии (рис. 2).

Показано, что артериальная гипертензия II степени, наблюдаемая от дебюта болезни, оказывает значимое влияние на увеличение скорости прогрессирования нефропатий. Средний срок достижения 3-й стадии ХБП у этих больных составил  $6,9 \pm 0,7$  года, что достоверно меньше, чем у пациентов без исходной артериальной гипертензии или при наличии АГ I степени:  $8,7 \pm 0,7$  и  $8,6 \pm 0,7$  г/сут соответственно ( $p < 0,05$ ). Патологическое

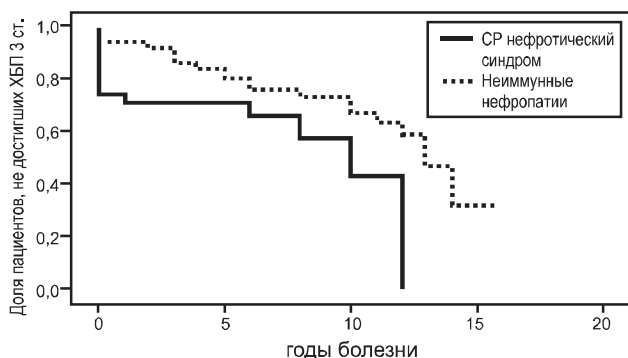


Рис. 3. Темпы достижения ХБП С3 стадии при стероидрезистентном нефротическом синдроме и неиммунной патологии.

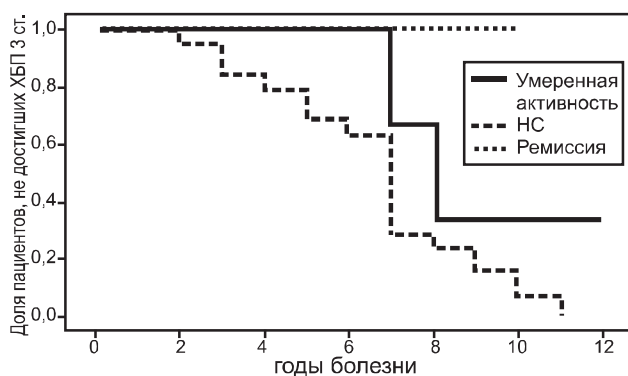


Рис. 4. Динамика прогрессирования ФСГС в зависимости от эффективности терапии циклоспорином А.

влияние АГ определило необходимость проведения медикаментозной коррекции АД в 100% случаев у данной группы детей.

Следует констатировать, что в нашей работе такие параметры, как возраст и пол ребенка, а также возраст дебюта болезни не оказали значимого воздействия на скорость прогрессирования ХБП ( $p=0,08$ ).

В то же время, при проведении сравнительного анализа темпов прогрессирования патологии в зависимости от формы болезни и проводимой терапии были установлены устойчивые закономерности. Так, у детей с первичным нефротическим синдромом, резистентным к стандартной стероидной терапии, средний период прогрессирования до ХБП необратимой С3 стадии был достоверно меньше (рис. 3), чем у детей с неиммунной патологией ( $6,3 \pm 0,4$  и  $8,2 \pm 0,6$  года соответственно,  $p < 0,05$ ).

Детальный анализ выборки пациентов с иммунными нефропатиями позволил выявить влияние различных схем терапии, направленной на снижение протеинурии, изменение темпов прогрессирования ХБП. Было установлено, что купирование протеинурии нефротического уровня вследствие применения патогенетической иммуносупрессивной терапии определяет прогноз болезни.

Так, при исследовании течения нефротического синдрома при ФСГС (рис. 4) в условиях приема селективного иммуносупрессивного препарата циклоспорина А (ЦсА) в средней дозе 3,9 (3–5) мг/кг/сут констатировано достижение ремиссии у 68% пациентов. Средняя длительность терапии циклоспорином А у них составила 3 года 2 мес. В 100% случаев при достижении ремиссии в условиях данной терапии отсутствовало снижение СКФ на протяжении от 5 до 13 лет, в среднем в течение 7,5 лет.

У 10% детей на фоне лечения ЦсА отмечено снижение уровня протеинурии до 1–2 г/сут. Сохранение СКФ  $> 90$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> определяли у данной группы пациентов в 67% случаев, с достижением конечной точки, в среднем, в течение 7 (5–12) лет. При отсутствии эффекта от проводимой терапии ЦсА (22% больных) прогрессирование ФСГС до ХБП С3 стадии отмечено во всех случаях в сроки от 6 до 11 лет, медиана периода до снижения СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> составила 6 лет.

При анализе течения болезни у 10 детей с МПГН 1-го типа, у которых проводилась патогенетическая терапия мофетила микофенолатом (ММФ) в средней дозе 1000 мг/м<sup>2</sup>, ремиссия была констатирована в 40% случаев. При достижении ремиссии у 100% пациентов в течение 6 лет отсутствовало прогрессирование заболевания. При неэффективности данной терапии у большинства детей (83%) отмечается прогрессивное снижение выделительной функции почек до ХБП С3 стадии в течение 6 лет.

У всех детей с неиммунными нефропатиями, включенных в анализ, появление протеинурии было диагностировано при отсутствии снижения СКФ. Средний период до появления протеинурии от начала болезни или от рождения при наличии врожденной патологии составил 3,5 лет (от 1 до 6 лет). Пациенты были разделены в зависимости от уровня протеинурии на начальной стадии болезни при СКФ  $> 90$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> на две группы: с протеинурией менее 1 г/сут ( $n=38$ ) и с протеинурией более 1 г/сут ( $n=32$ ).

Достоверной разницы в скорости снижения СКФ в зависимости от уровня протеинурии не было получено (8 лет при протеинурии менее 1 г/сут и 9 лет при протеинурии более 1 г/сут соответственно). Дополнительная стратификация по наличию и степени выраженности АГ (рис.5) позволила выявить, что наименьший период (не более 5 лет) до снижения СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> отмечен у пациентов при наличии АГ II степени как в условиях минимальной протеинурии (менее 1 г/сут), так и ее умеренной выраженности (1–2 г/сут) ( $p < 0,05$ ).

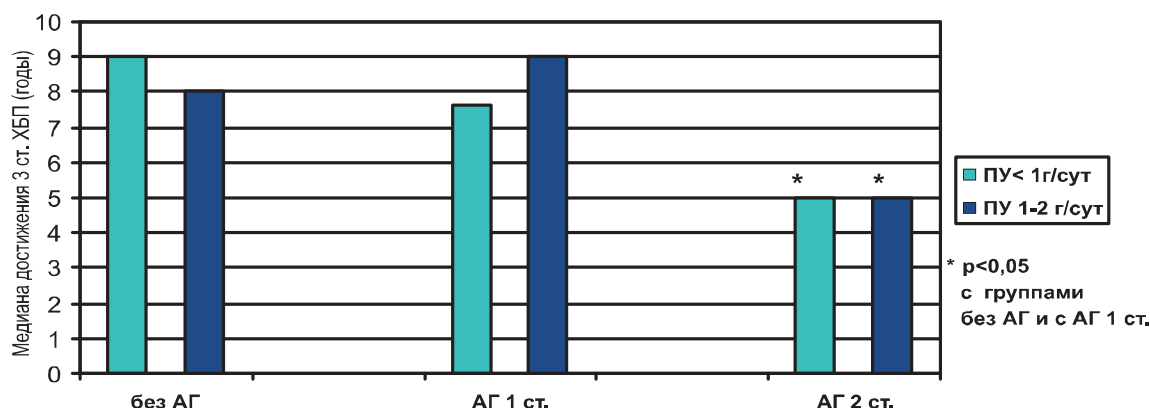


Рис. 5. Медианный временной период до снижения СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> у детей с протеинурическими формами неиммунных нефропатий.

Полученный результат демонстрирует сочетанное влияние протеинурии и артериальной гипертензии на скорость прогрессирования ХБП неиммунного генеза, что обосновывает целесообразность раннего проведения нефропротективной антипротеинурической и гипотензивной терапии у данной группы пациентов.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

В проведенном нами ретроспективном исследовании была проанализирована динамика изменения СКФ, а также основных клинико-лабораторных параметров у детей с потенциально прогностически неблагоприятными формами иммунных и неиммунных нефропатий. Важность такого анализа определяла необходимость оценки темпов прогрессирования ХБП различного генеза и определения основных факторов риска неблагоприятного течения патологии. В настоящее время число таких исследований в педиатрии невелико [25–27], а значимость несомненна для максимально объективного прогнозирования течения болезни у детей с вновь диагностированной патологией почек и для персонализации терапевтической тактики [28–30].

Четкое ранжирование стадий болезни в соответствии с концепцией ХБП, использованное в настоящей работе, дало возможность единообразно оценивать темпы прогрессирования различной патологии у детей.

Катамнестическое обследование представительной выборки детей на разных стадиях ХБП позволило выявить основные клинические предикторы, определяющие скорость прогрессирования прогностически неблагоприятных форм как идиопатического нефротического синдрома, так и разнородной группы неиммунных нефропатий. Было показано, что, несмотря на патогенетические различия иммунных и неиммунных вариантов

ХБП, на этапе развития склеротических изменений в почечной ткани скорость их прогрессирования определяется именно выраженностью протеинурии и артериальной гипертензии. Адекватность коррекции этих факторов в условиях патогенетической селективной иммуносупрессивной и нефропротективной терапии способствует значимому увеличению длительности периода до начала необратимых склеротических изменений в почечной ткани.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установленное единство патогномичных клинических факторов прогрессирования иммунной и неиммунной патологии почек подтверждает методологическую правомочность и прогностическую целесообразность использования концепции хронической болезни почек в детской нефрологии.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Смирнов АВ, Шилов ЕМ, Добронравов ВА, Каюков АГ и др. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. *Клин нефрол* 2012; (4): 4-26 [Smirnov AV, Shilov EM, Dobronravov VA, Kayukov AG. nacionalnie rekomendacii. Hronicheskaya bolezn почек: osnovnye principy skринinga, diagnostiki, profilaktiki i podhodov k lecheniyu. *Klinicheskaya nefrologia*, 2012 (4):4-26
- Швецов МЮ, Бобкова ИН, Колина ИБ, Камышова ЕС; ЕМ. Шилов, ред. Современные принципы диагностики и лечения хронической болезни почек: методическое руководство для врачей. Саратов, 2011. [Shvetsov MYu, Bobkova IN, Kolina IB, Kamyshova ES, red. Shilov EM. *Sovremennye principy diagnostiki i lecheniya hronicheskoy bolezn почек: metodicheskoe rukovodstvo dlya vrachey*. Saratov, 2011]
- Coresh J, Stevens L, Levey AS. Chronic kidney disease is common: what do we do next? *Nephrol Dial Transplant* 2008; (23):1122-1125. doi: 10.1093/ndt/gfn117
- El-Nahas AM, Bello AK. Chronic kidney disease: the global challenge. *Lancet* 2005; (365):331-340
- Иванов ДД. Хроническая болезнь почек и хроническая почечная недостаточность у детей. *Нефрология* 2006; (10,3): 100-126 [Ivanov DD. Hronicheskaya bolezn почек i hronicheskaya pochechnaya nedostatocnost u detey. *Nefrologia*. 2006 (10,3): 100-126
- Collins AJ, Chen SC, Gilbertson DT, Foley RN. CKD surveillance using administrative data: Impact on the health care system.

*Am J Kidney Dis* 2009; 53(Suppl. 3): S27–S36 doi: 10.1053/j.ajkd.2008.07.055

7. Futrakul N, Futrakul P. Urgent call for reconsideration of chronic kidney disease. *World J Nephrol* 2012; 1(6):155–159 doi: 10.5527/wjn.v1.i6.155

8. North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS) 2008 Annual report. 2008. The EMMES Corporation, Rockville, MD. URL: <https://web.emmes.com/study/ped/annlrept/Annual%20Report%20-2008.pdf> webcite. Accessed 24/01/2014.

9. Ardissino G, Dacco V, Testa S et al. Epidemiology of chronic renal failure in children: data from the Ital. *Kid Pediatr* 2003; (111): e382–e387

10. Hiep M, Ismaili K, Collart F et al. Clinical characteristics and outcomes of children with stage 3-5 chronic kidney disease. *Pediatric Nephrology* 2010; 25 (5): 935-940. doi: 10.1007/s00467-009-1424-2

11. Bek K, Akman S, Bilge I et al. Chronic kidney disease in children in Turkey. *Pediatr Nephrol* 2009;(24):797–806. doi: 10.1007/s00467-008-0998-4

12. Hattori S, Yosioka K, Honda M. Japanese Society for Pediatric Nephrology. The 1998 report of the Japanese National Registry data on pediatric end-stage renal disease patients. *Pediatr Nephrol* 2002; (17):456–461

13. Hogg RJ. Screening for CKD in children: a global controversy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; (4): 509–515. doi: 10.2215/CJN.01210308

14. McTaggart S, McDonald S, Henning P, Dent H. Paediatric report. ANZDATA Registry report 2009, Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry. South Australia: Adelaide, 2009.

15. Мухин НА. Снижение скорости клубочковой фильтрации – общепопуляционный маркер неблагоприятного прогноза. *Тер арх* 2007; (6):5-10. [Muhin NA. Snijenie skorosti klubochkovoy filtracii- obshchopulyacionnyy marker neblagopriyatnogo prognoza. *Ter archive*. 2007 (6):5-10

16. Levey AS, Inker LA, Coresh J. GFR estimation: From physiology to public health. *Am J Kidney Diseases* 2014; (63): 820-834 doi: 10.1053/j.ajkd.2013

17. Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM Jr, Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics* 1976; (58):259–263

18. Litwin M. Risk factors for renal failure in children with non-glomerular nephropathies. *Pediatric Nephrol* 2004; 19 (2):178-186

19. Celedon CG, Bitsori M, Tullus K. Progression of chronic renal failure in children with dysplastic kidneys. *Pediatric Nephrol* 2007; (22): 1014-1020

20. D'Agati VD, Kaskel FJ, Falk RJ. Focal segmental glomerulosclerosis. *N Engl J Med* 2011; (365):2398-2411. doi: 10.1056/NEJMra1106556

21. Caltik YA, Aydog O, Akyuz SZ. The relation between treatment and prognosis of childhood membranoproliferative glomerulonephritis. *Ren Fail* 2014; (28):1-5. doi: 10.3109/0886022X.2014.929843

22. Kwon YE, Han SH, Kie JH et al. Clinical features and outcomes of focal segmental glomerulosclerosis pathologic variants in Korean adult patients. *BMC Nephrol* 2014; (25):52 doi: 10.1186/1471-2369-15-52

23. Niaudet P. Long-term outcome of children with steroid-sensitive idiopathic nephrotic syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; (4):1547-1548. doi: 10.2215/CJN.05950809

24. Ратнер МЯ, Серов ВВ, Томилина НА. Ренальные дисфункции (клинико-морфологическая характеристика): монография. Медицина, М., 1977. 296 с. [Ratner M. Ya., Serov V.V., Tomilina N.A. Renalnye disfunkcii (kliniko-morfologicheskaya harakteristika). *Medicina*, M., 1977, 296]

25. Furth SL, Cole SR, Moxey-Mims M. Design and Methods of the Chronic Kidney Disease in Children (CKiD) Prospective Cohort Study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; (1):1006–1015

26. Soares CM, Diniz JS, Lima EM et al. Clinical outcome of children with chronic kidney disease in a pre-dialysis interdisciplinary program. *Pediatric Nephrol* 2008; (23):2039-2046. doi: 10.1007/s00467-008-0868-0

27. Mendonca AC, Oliveira EA, Froes BP et al. A predictive model of progressive chronic kidney disease in idiopathic nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2015 Nov;30(11):2011-2020. doi: 10.1007/s00467-015-3136-0

28. Chesney RW, Brewer E, Moxey-Mims M et al. Report of an NIH task force on research priorities in chronic kidney disease in children. *Pediatric Nephrol* 2006; (21):14-25

29. Nguyen T, Toto RD. Slowing chronic kidney disease progression: results of prospective clinical trials in adults. *Pediatric Nephrol* 2008;(23): 1409-1422. doi: 10.1007/s00467-007-0737-2

30. Schnaper HW, Furth SL, Yao LP. Defining new surrogate markers for CKD progression. *Pediatric Nephrol* 2015 Feb; 30(2):193-198. doi: 10.1007/s00467-014-2995-0

#### Сведения об авторах:

Комарова Ольга Викторовна, д-р мед. наук  
Россия, Москва, Ломоносовский пр., д. 2. НИИ педиатрии  
ФГБУ Научный центр здоровья детей Минздрава РФ. Ведущий научный сотрудник нефрологического отделения. Тел.: +7-499-134-13-08, E-mail: komarova@nczd.ru

Olga Komarova, MD, PHD,  
Senior research scientist, pediatric nephrology department, Institute of pediatrics, Scientific center of children's health

Профессор Цыгин Алексей Николаевич  
Россия, Москва, Ломоносовский пр., д. 2. НИИ педиатрии  
ФГБУ Научный центр здоровья детей Минздрава РФ. Заведующий нефрологическим отделением. Тел.: +7-499-134-13-08.

Alexey Tsygin, professor  
Head of the pediatric nephrology department, Institute of pediatrics, Scientific center of children's health

Профессор Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна  
Россия, Москва, Ломоносовский пр., д. 2. НИИ педиатрии  
ФГБУ Научный центр здоровья детей Минздрава РФ. Директор, член-корреспондент РАН. Тел.: +7-499-134-13-08.

Leyla Namazova-Baranova, professor, corresponding member of the Russian academy of sciences, director of Institute of pediatrics, Scientific center of children's health

Академик РАН Баранов Александр Александрович, д-р мед. наук

Россия, Москва, Ломоносовский пр., д. 2. ФГБУ Научный центр здоровья детей Минздрава РФ. Директор. Тел.: +7-499-134-13-08.

Alexander Baranov, professor, academician of the Russian academy of sciences, director of Scientific center of children's health

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Поступила в редакцию: 15.08.2015 г.

Принята в печать: 25.01.2016 г.