

Хронические болезни почек в детском возрасте

М.С. Игнатова, М.В. Лебеденкова, В.В. Длин, О.Ю. Турпитко
ФГУ «МНИИ педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий»,
отделение наследственных и приобретенных болезней почек, г. Москва

Chronic kidney disease in children

M.S. Ignatova, M.V. Lebedenkova, V.V. Dlin, O.Yu. Turpitko
Moscow Research Institute of Pediatrics and Children Surgery of «Rosmedtechnology», Moscow

Ключевые слова: дети; хроническая болезнь почек: структура, диагностика, осложнения; тубулоинтерстициальные нарушения при ХБП.

Обсуждается проблема ХБП в детском возрасте. Предлагаются литературные данные и собственные исследования по проблеме ХБП у детей.

CKD in children is discussed on the basis of modern literature and own data.

Key words: children, chronic kidney disease, diagnostics, complications, tubulointerstitial disturbances.

Хронические болезни почек (ХБП) – термин, который активно используется педиатрами-нефрологами в клинической практике и научной деятельности. В настоящее время ХБП – это глобальная медицинская и социальная проблема [2]. В большой мере это связано с тем, что ХБП имеет тенденцию к прогрессированию и является фактором, способствующим высокой летальности, причем большую роль при этом играют осложнения, в частности поражение сердечно-сосудистой системы [21].

Общеизвестно, что многие заболевания почек взрослого человека имеют начало в детском возрасте. Поэтому неудивительно, что педиатров привлекла новая тенденция в нефрологии, пропагандируемая терапевтами-нефрологами, а именно: объединение различных нефрологических заболеваний в группу хронических болезней почек (ХБП) по рекомендации K/DOQI [14]. Главной задачей разработки данных рекомендаций явилась необходимость повышения качества лечения и улучшение исходов для всех пациентов с заболеваниями почек. Большое внимание в них уделяется диагностике и лечению ранних стадий заболеваний почек, а также замедлению их прогрессирования. Определение ХБП предусматривает объединение различных нефрологических заболеваний по признакам существования патологии и с указанием на необходимость расшифровать эту патологию. Импонирует понятие ХБП с позиции определения функционального состояния почек, тем более что в определении указанного термина говорится, что при скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ниже 60 мл/мин/1,73 м² на протяжении не менее 3 месяцев с признаками повреждения или без признаков повреждения почек следует говорить о ХБП. Последнее соответствует педиатрическому представлению

о ХБП как о прогрессирующем процессе, особенно если речь идет о III–V стадиях ХБП, отражающих выраженное снижение функции почек.

ХБП и нарушение функции почек по тубулярному типу у детей

В лекции, опубликованной в *Pediatric Nephrology* в 2007 г., R. Мак выделил две группы больных детей, которые должны быть отнесены к пациентам с ХБП: а) пациенты с сохраняющимися не менее 3 месяцев изменениями в крови/моче или выявленными изменениями почек при визуализирующем исследовании; б) пациенты с СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м², сохраняющейся на протяжении не менее 3 мес. с наличием изменений в крови/моче/при визуализирующих исследованиях или без изменений со стороны почек [18]. Причем автор обращает внимание не только на уровень СКФ, но и на показатели, характеризующие состояние тубулоинтерстициального отдела нефрона, которые и могут служить признаками раннего начала заболевания почек. Можно присоединиться к мнению R. Мак, поскольку для детей с нефрологической патологией, кроме определения СКФ, большое значение имеет оценка тубулярных функций почек.

В 1986 г. совместно с немецкими коллегами нами была разработана классификация хронической почечной недостаточности (ХПН) у детей, которая основана на том, что при ряде наследственных и врожденных заболеваниях почек (нефронофтиз, почечный тубулярный ацидоз, болезнь де Тони–Дебре–Фанкони, анатомические аномалии органов мочевой системы), а также при первичном поражении тубу-

Адрес: 125412, г. Москва, ул. Талдомская, д. 2. МНИИ педиатрии и детской хирургии МЗ и СР РФ, отделение наследственной и приобретенной патологии
E-mail: nephrolog@pedklin.ru

Таблица 1

Классификация нарушений функций почек у детей (М.С. Игнатова, П. Гроссман, 1986 г.)

Степень нарушений	Тип преимущественного нарушения		
	Клубочковый	Канальцевый	Одновременное поражение гломерул и тубулоинтерстиция
ПН I	Фильтрация	Нарушение канальцевых функций	Фильтрации и тубулярных функций
ПН IIa	Компенсированные и субкомпенсированные нарушения		
	Фильтрации	Канальцевых функций	Фильтрации и тубулярных функций
ПН IIб – ХПН I	Декомпенсированные нарушения фильтрации и канальцевых функций**		

лоинтерстициальной ткани почек (пиелонефрит, абактериальный тубулоинтерстициальный нефрит) нарушение почечных функций начинается с тубулярных изменений: снижения ацидо- и аммониегенеза, концентрационной функции, а в последующем – происходит снижение СКФ (табл. 1) [5].

Под нашим наблюдением находилась **девочка А.**, 15 лет. Пациентка поступила в отделение с жалобами на отставание в физическом развитии с 6 лет, полидипсию, полиурию. При обследовании обращало на себя внимание отставание ребенка в физическом развитии, большое количество стигм дизэмбриогенеза, АД при разовых измерениях – 80/40 мм рт. ст., данные клинко-лабораторного обследования выявили нормохромную гипорегенераторную анемию. У больной отмечалось снижение аммио- и ацидогенеза, гипоизостенурия, впервые отмечено повышение креатинина крови до 153 мкмоль/л и снижение СКФ до 20 мл/мин/1,73 м², электролиты крови были в пределах нормальных значений. По данным УЗИ почек выявлено уменьшение их размеров, отсутствие дифференцировки на корковый и медуллярный слои, повышение эхогенности коркового слоя, наличие мелких кист в кортикомедуллярной зоне. Таким образом, клиническая картина заболевания – полиурия, полидипсия, анемия, уменьшение размеров почек и кист в медуллярном слое, снижение СКФ в подростковом возрасте – позволила поставить клинический диагноз: нефронофтиз 1-го типа (ювенильный). При молекулярно-генетическом исследовании, проведенном в Медико-генетическом центре РАМН, идентифицирована мутация в гене NPH1. В настоящее время девочке успешно проведена трансплантация почки от матери.

Таким образом, заболевание диагностировано у подростка на стадии терминальной ХПН (тХПН), несмотря на то, что первые его признаки имели место уже в возрасте 6 лет. Именно в этом возрасте было отмечено отставание роста и физического развития, что связано со снижением функции инсулин-подобного фактора роста (IGF-1) у пациентов с нефронофтизом [17]. При этом у девочки отмечалось нарушение функции почек по тубулярному типу, которое проявлялось полиурией, гипоизостенурией и, безусловно, требовало у лечащего врача нефрологической настороженности.

Снижение СКФ, азотемия, гиперкалиемия, как первые признаки нарушения функции почек, характерны для заболеваний с клубочковым типом поражения и не типичны для больных с преимущественно тубулярным типом поражения почек. Таким образом, выделение стадий ХБП, ориентируясь только на степень снижения СКФ, возможно для пациентов, имеющих гломерулярный характер поражения почек. На рис. 1, который отражает динамику развития симптомокомплекса ХПН у детей, видно, что такие симптомы, как гипертензия

и гиперкалиемия при некоторых наследственных заболеваниях (болезнь де Тони–Дебре–Фанкони, нефронофтиз, аутосомно-доминантная поликистозная болезнь почек), могут отсутствовать даже в тХПН. Тогда как у больных с гломерулонефритом и синдромом Альпорта тХПН проявляется всеми признаками, включая гиперкалиемию.

Все ли болезни почек у детей следует относить к ХБП?

Согласно определению ХБП, дети с острой инфекцией нижних мочевых путей и острым постстрептококковым гломерулонефритом, имеющим циклическое течение, не могут быть отнесены к пациентам с ХБП. Но здесь возникают сомнения. Известно, что инфекция нижних мочевых путей может рецидивировать и постепенно воспаление распространяется на почечную паренхиму, что ведет к развитию пиелонефрита. Рецидивирующий пиелонефрит, особенно при наличии обструктивной уропатии, может закончиться формированием ХПН. Об этом с убедительностью говорят данные, полученные при исследовании детей с использованием повторной нефросцинтиграфии [19]. Постстрептококковый гломерулонефрит, имея в своем начале клинически циклическое течение, нередко прогрессирует латентно, что определяется при нефробиопсии [6]. Это относится и к стероид-чувствительному нефротическому синдрому при гломерулонефрите, который может рецидивировать более чем через 10 лет после манифестации. Таким образом, трудно найти заболевание почек у детей, которое не относится к ХБП.

Наследственные заболевания почек вне зависимости от времени их проявления являются ХБП. Недаром В. Brenner and G. Chertow (1994 г.), анализируя процесс прогрессирования гломерулонефрита, сравнивали его с течением тяжелого врожденного заболевания – олиgoneфронии [10]. Одним из наиболее распространенных наследственных заболеваний почек является синдром Альпорта. Анализ прогрессирования данного заболевания показал, что уже в дошкольном возрасте у большинства детей к гематурии присоединяется протеинурия, затем появляется латентная артериальная гипертензия, которая постепенно становится явной, параллельно с тубулярными расстройствами наблюдается снижение СКФ. Широкое распространение электронной микроскопии позволяет диагностировать болезнь тонких базальных мембран, которая сама по себе может иметь благоприятное течение, но при наложении другой гломерулярной патологии становится заболеванием

Заболевание	Динамика развития симптомокомплекса ХПН					
	На ранних стадиях заболевания		Ранняя фаза (ГН IIб)		ХПН терминальная	
Болезнь де Тони–Дебре–Фанкони	n = 8		n = 8		n = 1	
ПТА	n = 6		n = 6		n = 3	
Синдром Альпорта	n = 18		n = 12		n = 2	
Аутосомно-доминантная поликистозная болезнь почек (АДПКБ)	n = 1		n = 1		n = 1	
Аутосомно-рецессивная поликистозная болезнь почек (АРПКБ)	n = 2		n = 2		n = 2	
Нефронофтиз	n = 7		n = 7		n = 7	
Гломеруло-нефрит	n = 18		n = 9		n = 9	

гиперкалиемия анемия нарушения КОС
 гипертензия азотемия электролитные нарушения

Рис. 1. Динамика развития симптомокомплекса ХПН у детей

с неблагоприятным прогнозом.

Исследование функции почек при врожденных и наследственных заболеваниях почек представил Сl. Celedon (2007 г.): на протяжении 5 лет ученые наблюдали 176 пациентов с дисплазией почечной ткани, рефлюкс-нефропатией и обструктивными уropатиями. За период наблюдения было установлено, что в первые три года жизни пациентов у большинства из них функциональное состояние почек оставалось удовлетворительным и даже улучшалось по сравнению с периодом новорожденности; в период от 3 до 11 лет у 47% больных функция почек постепенно снижалась; в пубертатном возрасте у 43% наблюдаемых пациентов продолжалось падение почечных функций, тогда как у остальных

применения современных иммуносупрессантов достигнута частичная или полная ремиссия заболевания.

Девочка Ю. из семьи с отягощенной наследственностью по заболеваниям почек (аутосомно-доминантная поликистозная болезнь почек в трех поколениях) наблюдается в отделении нефрологии МНИИ педиатрии и детской хирургии в течение 14 лет. В возрасте 4 лет девочка поступила в клинику со СРНС. При нефробиопсии выявлен мезангиопролиферативный гломерулонефрит (МзПН). Применение иммунодепрессантов общего действия не позволило достичь ремиссии заболевания. В возрасте 13 лет девочке было начато лечение Циклоспорином А (ЦСА), получена полная клинико-лабораторная ремиссия заболевания, которая продолжалась на поддерживающей дозе препарата

Таблица 2

Характер течения нефротического синдрома у детей при различных видах терапии

Авторы публикаций	Годы наблюдения	Терапия	Исход заболевания, %		
			Летальность	Отсутствие ремиссии	Ремиссия*
Arneil G., 1976, n=186	1929-1936	Симптоматическая +сульфаниламиды +бензилпенициллин + кортизол + антибиотики + преднизолон + антибиотики	67	-	33
	1937-1945		42	18	40
	1946-1950		35	11	54
	1951-1955		22	29	49
	1955-1960		9	22	69
Игнатова М.С., Вельтишев Ю.Е., 1973, n=65	1962-1968	Преднизолон по 2 мг/кг/24ч	0	14	86 (74/12)
Данные МНИИП и ДХ МЗ РСФСФ, n=176	1971-1981	Преднизолон по 2 мг/кг/24ч + Лейкеран (хлорбутин) по 0,2 мг/кг/24ч	0	4	96 (92/4)

* В числителе полная ремиссия, в знаменателе – частичная ремиссия.

ных функциональные параметры оставались сохранными. Наиболее неблагоприятный прогноз у детей с дисплазией почечной ткани и аномалиями органов мочевыводящей системы, в плане снижения функции почек, отмечался в случае рецидивов инфекции мочевыводящих путей и наличия микроальбуминурии [12].

Катамнез детей с различными заболеваниями почек

В нефрологической практике вместо термина «выздоровление» принято использовать термин «ремиссия». Представление о частоте полных и частичных ремиссий при нефротическом синдроме (НС) при гломеруло-нефрите в историческом аспекте было получено из работ G. Arneil (1976 г.) и наших исследований (табл. 2).

В последние годы в специализированной нефрологической клинике частота стероидрезистентных форм НС (СРНС) увеличилась с 17,3 до 74% (1971–2006 гг.). У 50% из числа этих больных с помощью

Таблица 3

Структура заболеваний почек у детей (по данным МНИИ педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий за 2005–2006 гг. и I квартал 2007 г., n = 974 пациента)

Нозологические формы	%
Хронический гломерулонефрит	25,1
Вторичный пиелонефрит	23
Врожденные болезни почек: аномалии почек, структурный дизэмбриогенез	11,7
Дисметаболическая нефропатия	10,5
Наследственные болезни почек (Синдром Альпорта, семейные нефропатии, болезнь тонких базальных мембран, нефронофтиз, аутосомно-доминантная болезнь почек, нефрогенный несахарный диабет, болезнь де-Тони-Дебре-Фанкони, алкаптонурия)	8,9
Тубуло-интерстициальный нефрит	8,3
Рефлюкс-нефропатия	6,6
Нефрит при геморрагическом васкулите, системной красной волчанке	2,1
Острый гломерулонефрит	1,9
Инфекция нижних мочевых путей	1,9

около 5 лет. При снижении дозы ЦсА выявлена ЦсА-зависимость (развился рецидив СРНС), последующее повышение дозы ЦсА не привело к снижению активности СРНС. С учетом высокой активности заболевания и длительного приема ЦсА проведена повторная нефробиопсия. В результате признаков токсичности ЦсА не выявлено, тубулоинтерстициальные изменения были минимальны. Пациентке на фоне снижения дозы ЦсА в терапию включен мопетил микофенолат (ММФ) в стартовой дозе с последующей полной отменой ЦсА и увеличением дозы ММФ до терапевтической. На фоне терапии ММФ достигнута ремиссия СРНС, СКФ составляет 90 мл/мин/1,73 м², АД поддерживается на нормальном уровне ингибиторами АПФ и блокаторами АП II.

Таким образом, уровень фильтрации у данной пациентки составляет 90 мл/мин/1,73 м², что позволяет расценить заболевание как I стадию ХБП, несмотря на его длительность и серьезность. Подобного рода наблюдения позволяют оптимистично смотреть на течение обычно прогрессирующих заболеваний почек у детей.

Структура и темпы прогрессирования ХБП у детей

Проведен анализ структуры заболеваний почек у детей в специализированной нефрологической клинике ФГУ «МНИИ педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий» за 2005–2006 гг. и I квартал 2007 г. В течение этого времени в клинике наблюдалось 974 ребенка (табл. 3).

Длительность заболевания у детей, поступивших под наше наблюдение, составляла от 3 месяцев до 10 лет, все пациенты получали лечение в местных стационарах, у многих, благодаря современным методам терапевтического воздействия, отмечалась ремиссия заболевания, отсутствовали признаки прогрессирования патологии почек. Однако у большинства пациентов выявлены изолированные или комбинированные нарушения тубулярных функций почек.

У всех 974 пациентов была оценена динамика заболевания, данные нефробиопсий, уровень креатинина крови, расчет СКФ проводился по формуле Шварца. Распределение детей по стадиям ХБП представлено на рис. 2.

Наибольшую группу составили дети с I и II стадией ХБП – 64 и 33% соответственно. III стадия ХБП была выявлена у 15 человек (2,5%): из них 4 с гломерулонефритом, протекающим со СРНС, 4 с рефлюкс-нефропатией, 2 с тубулоинтерстициальным нефритом в исходе ГУС, 5 с наследственной или врожденной патологией почек (2 с нефронофтизом, 1 с синдромом Альпорта, 1 с аутосомно-доминантной болезнью почек, 1 с дизэмбриогенезом почечной ткани). IV стадия ХБП была отмечена у 4 пациентов (0,75%) (у 1 с гломерулонефритом, протекающим с ГРНС, у 1 с рефлюкс-нефропатией, у 1 с нефронофтизом, у 1 с поликистозной болезнью почек); V стадия ХБП – у 2 пациентов (0,05%) (1 с олиgoneфронией, 1 со СРНС – морфологически ФСГС).

Тубулярные функции оценены у 60 детей с I и II стадиями ХБП. Среди них 20 больных с синдромом Альпорта, 20 с аутосомно-доминантной поликистозной болезнью почек и 20 с гломерулонефритом. Было отмечено, что снижение ацидо- и аммиогенеза, нарушение концентрационной функции почек более выражено у детей с наследственной патологией, чем с приобретенной. При гломерулонефрите снижение тубулярных функций было стойким у пациентов со СРНС. По-видимому, канальцевые нарушения у данной группы больных обусловлены высокой протеинурией, кото-

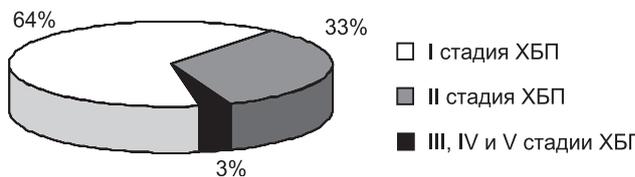


Рис. 2. Распределение детей по стадиям ХБП (данные МНИИ педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий за 2005–2006 гг. и I квартал 2007 г., n = 974 пациента)

рая влияла на состояние тубулоинтерстиция.

Все пациенты с III, IV и V стадией ХБП были впервые госпитализированы в нефрологический стационар в предпубертатном или пубертатном возрасте, однако первые проявления заболевания у многих отмечались еще до 2-летнего возраста, чаще это дети с наследственными и врожденными заболеваниями почек, что предполагает латентное течение заболевания или неверно поставленный диагноз (табл. 4).

Позднее поступление детей с наследственными и врожденными нефропатиями в нефрологическую клинику может говорить о высокой частоте ошибочных диагнозов, в связи с чем ребенок не наблюдается нефрологом. Регулярное ультразвуковое обследование беременных женщин позволяет заподозрить врожденное заболевание почек у плода [1]. Однако для окончательной постановки диагноза и решения вопроса о лечебных мероприятиях необходимо проведение повторного УЗИ почек в постнатальном периоде, а в некоторых случаях и применение рентгеноконтрастных методов исследования. Таким образом, необходимо помнить, что ХБП у детей может иметь начало еще в антенатальном периоде.

Осложнения ХБП

Терапевтами-нефрологами на основании стадий снижения СКФ был разработан план клинических мероприятий, направленных на предупреждение прогрессирования заболевания почек для того, чтобы замедлить направление больного на заместительную терапию, диализ и транс-

Таблица 4

Возраст выявления и длительность заболевания почек

Нозология	Гломерулонефрит	Рефлюкс-нефропатия	Тубуло-интерстициальный нефрит в исходе ГУСа	Наследственные заболевания почек	Врожденные заболевания почек
Средний возраст пациентов (годы)	11,8±1,3	12,5±2,2	14±1,0	11,9±4,6	11,6±1,5
Длительность болезни (годы)	4,2±1,0	6,3±1,6	12,0±3,0	9,9±3,6	10±1,6

плантацию.

Известно, что анемия развивается при прогрессировании хронического заболевания почек и наблюдается почти у всех пациентов с почечной недостаточностью. Так, проведенное обследование более 130 000 взрослых пациентов с ХБП в Великобритании показало, что ранним признаком прогрессирования заболевания является именно анемия, а это ставит вопрос о ее своевременной диагностике и коррекции [23]. В настоящее время разработаны эффективные терапевтические подходы к лечению анемии у больных с ХБП, в частности применение препаратов эритропоэтина с препаратами железа [7, 8].

Патология сердечно-сосудистой системы, а именно – артериальная гипертензия, является осложнением ХБП в детском возрасте. Артериальная гипертензия может развиться уже на ранней стадии течения ХБП и привести к ускоренному падению почечных функций, развитию патологии миокарда (гипертрофия левого желудочка), а затем к сердечной недостаточности.

Известно также, что неврологические расстройства являются частым осложнением ХБП, они могут проявиться энцефалопатией, периферической полинейропатией, нарушением сна. Патофизиология неврологических расстройств уремического происхождения не изучена до конца. Уровень мочевины, креатинина, «средних молекул» и других веществ коррелируют со снижением скорости проведения нервного импульса по нерву и периферическими проявлениями неврологических расстройств [9, 11, 13].

Течение III–V стадии ХБП связано с изменениями обмена кальция и фосфора, приводящими к разнообразным костными нарушениям, к болям, повышению частоты переломов, задержке роста. Аномальный фосфорно-кальциевый обмен и гиперпаратиреоз могут приводить к кальцификации кровеносных сосудов и повышать риск сердечно-сосудистых осложнений. Изучению аспектов кальцификации крупных и периферических сосудов в настоящее время посвящены многочисленные научные исследования, в ходе которых, кроме нарушений фосфорно-кальциевого обмена, определена роль циркулирующего в крови ингибитора кальцификации fetuin-A, регулятора клеточно-опосредованного остеогенеза [20, 21].

Методы ранней диагностики заболеваний почек

Не следует забывать о существовании «скрининг-метода для определения патологии органов мочевой системы», который не требует специальной аппаратуры (разработан М.П. Боровиковой, 1983 г.). Способ заключается в тщательном анализе родословной обследуемого ребенка (исключение патологии ОМС в семье), физикальном осмотре пациента (жалобы на боли в животе, выявление множественных (более 5) стигм дизэмбриогенеза, наличие артериальной гипер- или гипотензии), что даже без анализа мочи позволяет выявить латентное течение заболеваний почек.

Необходимо подчеркнуть важность определения показа-

телей, которые могут свидетельствовать о нефрологической патологии и изучение роли которых ведется в настоящее время.

Исследование цитокинового профиля у пациентов с ХБП позволило выявить повышенную продукцию цитокинов, обладающих провоспалительным эффектом, кроме того, выявлен полиморфизм генов цитокинов, что является фактором прогрессирования ХБП [15, 22, 24].

В настоящее время большой интерес представляет проблема гипергомоцистеинемии при заболеваниях почек. Проведенное исследование уровня гомотеина крови у детей с различными стадиями ХБП показало, что наибольшая частота гипергомоцистеинемии отмечается у пациентов с III–V стадией ХБП (табл. 5) [16].

Заключение

Таким образом, ответом на вопрос педиатров-нефрологов: «Все ли болезни органов мочевой системы должны быть отнесены к ХБП?» является то, что любая нефрологическая патология у детей – это ХБП.

Проведенные исследования показали, что в специализированные детские нефрологические стационары поступает около 3% детей с III–V стадией ХБП, в связи с чем, очевидно, следует более активно проводить диспансеризацию детей для раннего выявления латентно текущей патологии почек.

Задачей настоящего времени является разработка методов ранней диагностики заболеваний почек у детей для начала их своевременного лечения, включая этиотропное, патогенетическое, ренопротективное, что должно предупредить прогрессирование заболевания [4]. В случае поздней стадии ХБП, когда отмечается выраженное нарушение функции почек, необходимо использовать ренопротективные средства (иАПФ, блокаторы рецепторов к АП II, по показаниям статины). Первый опыт использования иАПФ при заболеваниях почек у детей уже существует и настраивает на оптимистический лад даже при некоторых наследственных заболеваниях почек [3].

Литература

1. Адаменко О.В., Халела Э.А., Котова Л.Ю. Ультразвуковой мониторинг в пренатальной диагностике аномалий мочевой системы и определение тактики ведения детей // Педиатрия. 2008. № 3. С. 13–17.
2. Земченков А.Ю., Томиллина Н.А. «K/DOQI» обращается к истокам хронической почечной недостаточности // Нефрология и диализ. 2004. № 6 (3). С. 204–220.
3. Игнатова М.С., Конькова Н.Е., Курбанова Х.И. Клинические

Таблица 5

Частота гипергомоцистеинемии среди пациентов с I–III стадией ХБП

Стадия ХБП	Частота гипергомоцистеинемии (%)
I	46
II	52
III	66

проявления прогрессирования наследственного нефрита в детском возрасте и возможности ренопротективного действия ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента // Росс. вест. перин. и педиатрии. 2007. № 1. С. 36–41.

4. *Игнатова М.С., Коровина Н.А.* Диагностика и лечение нефропатий у детей: Руководство для врачей. М.: Гэотар-Медиа, 2007. 332 с.

5. Хроническая почечная недостаточность у детей / Под ред. М.С. Игнатовой (СССР) и П. Гроссмана (ГДР). М.: Медицина, 1986. 224 с.

6. *Шулутко Б.И.* Патология почек: клиничко-морфологическое исследование. М.: Медицина, 1983. 296 с.

7. *Agarwal R.* Oxidative stress, and clinical outcomes // *Pediatr Nephrol.* 2008. V. 23. P. 1195–1199.

8. *Boehm M., Risenhuber A., Wolfgang C.* et al. Early erythropoietin therapy in associated with improved growth in children with chronic kidney disease // *Hediatr Nephrol.* 2007. V. 22. P. 1189–1193.

9. *Boston M.A.* Uremic polyneuropathy: A clinical and electrophysiological study in 135 short- and long-term hemodialyzed patients // *Clin Nephrol.* 1991. № 35. P. 176–181.

10. *Brenner B., Chertow G.* Congenital oligonephropathy and the etiology of adult hypertension and progressive renal injury // *Am J Kidney Dis.* 1994. № 23. P. 171–175.

11. *Burn D.J., Bates D.* Neurology and the kidney // *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1998. № 65. P. 810–821.

12. *Celedon C.L., Bitsori M., Tullus K.* Progression of chronic renal failure in children with dysplastic kidneys // *Pediatr Nephrol.* 2007. V. 22. P. 1014–1020.

13. *Gipson D., Duquette P., Icard Ph.* et al. The central nervous system in childhood chronic kidney disease // *Pediatr Nephrol.* 2007. V. 22. P. 1703–1710.

14. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation Classification Stratification // *A J K D.* 2002. № 39. (2 Suppl. 1). P. 1–266.

15. *Lai H., Rfital J., Mitsneves M.* Hyperinsulinemia in pediatric patients with chronic kidney disease: the role of tumor necrosis factor- α // *Pediatr Nephrol.* 2007. V. 22. P. 1751–1756.

16. *Lebedenkova M.* Hyperhomocysteinemia in children with chronic kidney disease // *Pediatr Nephrol.* 2008. V. 23. P. 1617.

17. *Mahesh S., Kaskel F.* Growth hormone in chronic kidney disease // *Pediatr Nephrol.* 2008. V. 23. P. 41–48.

18. *Mak R.* Chronic kidney disease in children: state of art // *Pediatr Nephrol.* 2007. V. 22. P. 1687–1688.

19. *Marks S., Gordon I., Tullus K.* Imaging in childhood urinary tract infections: time in reduce investigations // *Pediatr Nephrol.* 2008. V. 23. P. 9–17.

20. *Mehrotra B.* Emerging role for fetyin-A as contributor to morbidity and mortality in chronic kidney disease // *Kidney Int.* 2007. V. 72. P. 137–140.

21. *Mitsneves M.* Cardiovascular complications of pediatric chronic kidney disease // *Pediatr Nephrol.* 2008. V. 23. P. 27–39.

22. *Rao M., Wong C., Kanetsky P.* et al. Cytokine gene polymorphism and progression of renal and cardiovascular diseases // *Kidney Int.* 2007.

V. 72. P. 549–556.

23. *Stevens P., Donoghue D., Lusignan S.* et al. Chronic kidney disease management in the Unated Kingdom: NEOERICA project results // *Kidney Int.* 2007. V. 72. P. 92–99.

24. *Wang V., Wang Y., Zheng G.* et al. *Ex vivo* programmed ameliorate experimental Chronic Inflammatory renal disease // *Kidney Int.* 2007. V. 72. P. 290–299.

К статье «Хронические болезни почек в детском возрасте», авторы: М.С. Игнатова, М.В. Лебедеженкова, В.В. Длин, О.Ю. Турпитко

Статья посвящена адаптации концепции хронической болезни почек (ХБП) к использованию в детской нефрологии. При этом авторы претендуют на собственную модификацию данной концепции, упуская из виду ее основную цель – унифицировать понятие о прогрессировании почечных болезней на основании оценки скорости клубочковой фильтрации как основного функционального показателя. Показателя, который является наиболее точным из доступных на данный момент критериев количества сохранных нефронов.

Несмотря на это, авторы пытаются ввести дополнительный критерий функциональной оценки в виде состояния канальцевых функций. Действительно, в III–V стадиях ХБП эти функции нарушены вследствие определенных морфологических изменений со стороны тубулоинтерстициального

пространства в виде фиброза и клеточной инфильтрации интерстиция, канальцевой атрофии и сосудистых нарушений. Чего нельзя сказать о ряде канальцевых заболеваний врожденного характера, к примеру: ренальной глюкозурии, проксимальном ренальном тубулярном ацидозе, отдельных вариантах синдрома Фанкони (подчеркиваю: синдрома, а не болезни), нефрогенном несахарном диабете, псевдогипоальдостеронизме, фосфат-диабете, классическом синдроме Барттера. Вместе с тем при этих заболеваниях имеет место явное нарушение канальцевых функций, связанных с различными отделами нефрона, но клубочковая фильтрация при адекватной гидратации сохранена. Практически никогда при адекватном ведении данные болезни не ведут к развитию терминальной почечной недостаточности. Более

того, адекватная оценка концентрационной функции почек зачастую бывает затруднена из-за применения диуретиков или потребления низкобелковой и низконатриевой диеты у нефрологических больных, что делает данный критерий недостаточно информативным.

В силу этого, с моей точки зрения, разделяемой многими коллегами, изолированная оценка канальцевых функций не может служить объективным критерием прогрессирования болезни почек, что явно противоречит выводам авторов, утверждающих, что любая нефрологическая патология у ребенка должна быть отнесена к ХБП. Трудно представить себе, что острый постстрептококковый гломерулонефрит без экстракапиллярных изменений, не оставивший распространенного склероза после острой стадии и благополучно завершившийся выздоровлением, окажется причиной терминальной ХПН в последующей жизни, равно как и перенесенный в детстве острый пиелонефрит без пузырно-мочеточникового рефлюкса. Другой пример: люди с односторонней агенезией почки, дети с мультикистозной дисплазией одной почки, доноры почки. Являются ли они лицами с ХБП? Десятилетия наблюдений показали, что функция почки при этом не нарушается и СКФ остается в нормальных пределах. Ответ, скорее всего, отрицательный.

Приведенная точка зрения авторов ставит под сомнение достижения детской нефрологии в лечении такого заболевания, как идиопатический нефротический синдром, при котором должная тактика позволяет обеспечить отсутствие прогрессирования болезни и десятилетия сохраненных почечных функций. Равным образом, низкие степени пузырно-мочеточникового рефлюкса, разрешающегося спонтанно в большинстве случаев, также не могут рассматриваться как ХБП, склонная к прогрессированию.

В международной концепции ХБП красной нитью прослеживается точка зрения о взаимосвязи функциональных и морфологических параметров. В действительности, редко доводится увидеть в биоптате изолированные повреждения канальцев без серьезных гломерулярных и интерстициальных изменений.

В своей статье авторы приводят клинические примеры пациенток с нефронофтизом и стероидрезистентным нефротическим синдромом, с моей точки зрения, не очень подтверждающие их заключения, т. к. оба случая на момент диагностики явно подходили под критерий ХБП III и I стадии, а предположение о возможности более ранней диагностики нефронофтиза не кажется обоснованным, так как просто при задержке развития и отсутствии семейного анамнеза вряд ли кто-то станет выполнять биопсию почки или молекулярно-генетическое исследование только при ограничении канальцевых функций (кстати, не указана их возрастная динамика). А из примера с СРНС так и неясно, был ли у девочки с характерным анамнезом поликистоз почек. Срок же наблюдения при ремиссии НС недостаточен для выводов об отсутствии возможности прогрессирования в дальнейшем.

Вызывают недоумение упоминания в статье некоего мифического метода диагностики болезней почек у детей

на основании только анамнеза, измерения АД и осмотра, даже без анализов мочи. Непонятно, какое отношение к теме статьи имеют упоминания о полиморфизме генов цитокинов и гипергомоцистеинемия. Условную ценность имеет и анализ распространенности болезней почек у детей на основании данных специализированного стационара, куда, по-видимому, стекаются наиболее тяжелые больные, нуждающиеся в интенсивной помощи. На самом деле прирост числа стероид-резистентных больных не столь драматичен, меняется лишь морфологическая структура данной болезни с увеличением удельного веса фокально-сегментарного гломерулосклероза.

Одним из основных аргументов противников предложенной K-DOQI концепции ХБП является якобы отрицание в ней необходимости конкретного нозологического диагноза. Позволю себе с этим не согласиться. Таковой диагноз может и должен выставляться, а указание стадии ХБП является лишь дополнением, указывающим на то, насколько данное заболевание прогрессировало в направлении почечной недостаточности, в соответствии с чем планируются те или иные мероприятия по замедлению этого прогрессирования или проводится подготовка к заместительной терапии.

Отдельно упомяну ссылку авторов на «первый» отечественный опыт применения иАПФ у детей с протеинурией с самоцитированием и отошлю их к: *Цыгин А.Н., Зорина В.Г., Чумакова О.В., Устинова Т.С., Маткеримов Д.А., Сергеева Т.В. Применение ингибиторов ангиотензин-конвертирующего фермента у детей со стероидрезистентным нефротическим синдромом // Педиатрия. 1996. № 5. С. 65–67.* Данный аспект давно и глубоко разрабатывается, но имеющиеся достижения, к сожалению, не могут гарантировать замедления прогрессирования болезни всем больным.

В заключение хочу сказать, что концепция K/DOQI разработана для выработки единого подхода к оценке стадии ХБП, планирования заместительной терапии и профилактической стратегии. Нефрологи мира должны говорить на одном языке, и, хотим мы этого или нет, данные положения будут приняты, и они должны быть трактуемы однозначно во всех странах и для больных любого возраста. Точно так же, как светофор во всех странах имеет три цвета: красный, желтый, зеленый.

Профессор А.Н. Цыгин