DOI: 10.28996/2618-9801-2024-3-350-365

Болезни почек у подростков, классифицированные в соответствии с номенклатурой функций и болезней почек (KDIGO 2019): одномоментное исследование регионального реестра 2013-2022 гг.

Е.Н. Кулакова[1], А.П. Савченко[2], Т.Л. Настаушева[1,2], Т.Г. Звягина[2], А.Ю. Мокроусова[2], Е.М. Ковалик[2], Ю.В. Хорошилова[2], Д.О. Руднева[2], Л.Н. Шлапакова[2]

[1] Кафедра госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10, Российская Федерация

[2] БУЗ ВО Воронежская областная детская клиническая больница №1, 394024, Воронеж, ул. Бурденко, д. 1, Российская Федерация

Для цитирования: Кулакова Е.Н., Савченко А.П., Настаушева Т.Л. и соавт. Болезни почек у подростков, классифицированные в соответствии с номенклатурой функций и болезней почек (KDIGO 2019): одномоментное исследование регионального реестра 2013-2022 гг. Нефрология и диализ. 2024. 26(3):350-365. doi: 10.28996/2618-9801-2024-3-350-365

Kidney diseases in adolescents classified according to nomenclature for kidney function and disease (KDIGO 2019): a cross-sectional study of the regional register 2013-2022 years

E.N. Kulakova[1], A.P. Savchenko[2], T.L. Nastausheva[1,2], T.G. Zvyagina[2], A.Yu. Mokrousova[2], E.M. Kovalik[2], Yu.V. Khoroshilova[2], D.O. Rudneva[2], L.N. Shlapakova[2]

[1] Department of Hospital Pediatrics, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, 10, Studencheskaya str., Voronezh, 394036, Russian Federation

[2] Voronezh Regional Children's Clinical Hospital №1, 1 Burdenko str., Voronezh, 394024, Russian Federation

For citation: Kulakova E.N., Savchenko A.P., Nastausheva T.L. et al. Kidney diseases in adolescents classified according to nomenclature for kidney function and disease (KDIGO 2019): a cross-sectional study of the regional register 2013-2022 years. Nephrology and Dialysis. 2024. 26(3):350-365. doi: 10.28996/2618-9801-2024-3-350-365

Ключевые слова: *подростки, скорость клубочковой фильтрации, хроническая болезнь почек, острая болезнь почек, острое повреждение почек, номенклатура функции и болезней почек*

Резюме

Цели работы. **Определить структуру болезней почек у 17-летних подростков перед их переходом в систему здравоохранения для взрослых, используя номенклатуру функций и болезней почек KDIGO (2019).**

Методы. **Одноцентровое одномоментное описательное исследование на основе 10-летнего регионального реестра, который включал информацию о 17-летних подростках, госпитализированных в нефрологическое отделение им. В.П. Ситниковой Воронежской областной детской клинической больницы №1 с 01.01.2013 по 31.12.2022 гг. Критерии хронической болезни почек (ХБП), острой**

Адрес для переписки: *Елена Николаевна Кулакова*
e-mail: *elena.n.kulakova@mail.ru*

Corresponding author: *Elena N. Kulakova*
e-mail: *elena.n.kulakova@mail.ru*
https://orcid.org/0000-0001-9880-1188

болезни почек (ОБП), острого повреждения почек (ОПП) определялись в соответствии с нефрологической номенклатурой 2019 года. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывалась по формулам CKiDbed (2009) и CKD-EPI (2009). Статистическая обработка выполнена в программе IBM SPSS Statistics. Наличие статистической значимости определялось при *p*-значении <0,05.

Результаты. **Итоговый реестр содержал информацию о 893 пациентах. Более 70% всех госпитализаций были обусловлены заболеваниями из трех блоков МКБ-10: N10-N16 (Тубулоинтерстициальные болезни почек); Q60-Q64 (Врожденные аномалии мочевой системы); N00-N08 (Гломерулярные болезни). Структура заболеваний органов мочевой системы у 17-летних подростков была представлена следующими составляющими: ХБП – 327 (36,6%), ОБП (без ОПП) – 133 (14,9%), ОБП на фоне ХБП – 76 (8,5%), ОПП – 4 (0,4%), ОПП на фоне ХБП – 12 (1,3%), нет болезней почек – 341 (38,2%). Доля ХБП у лиц мужского пола статистически значимо ($p<0,001$) преобладала по сравнению с женским (ХБП у мальчиков – 69,5%, у девочек – 45,3%), в то время как ОБП (вне ХБП) чаще регистрировалась у лиц женского пола (ОБП у мальчиков – 15,1%, у девочек – 38,0%). При расчете СКФ получены следующие результаты: по формуле CKiDbed – 85 [75-99] мл/мин/1,73 м^2; по формуле CKD-EPI – 119 [104-130] мл/мин/1,73 м^2. После перехода с расчета СКФ по формуле CKiDbed на расчет по формуле CKD-EPI у более половины (55,8%) подростков была изменена категория СКФ и, соответственно, стадия ХБП или ОБП. Установлено наибольшее несоответствие между расчетами СКФ по двум формулам у лиц мужского пола с медианой разницы 37 мл/мин/1,73 м^2.**

Основные выводы. **В соответствии с обновленной нефрологической номенклатурой выполнено классифицирование болезней почек у 17-летних подростков. Идентифицированы пациенты с ХБП, ОБП и ОПП. Определены различия структуры болезней почек у лиц женского и мужского пола. Подтверждено, что несоответствие подходов к расчету СКФ в педиатрической и терапевтической службах приводит к различиям в определении категорий СКФ и стадий ОБП и ХБП у подростков и молодых взрослых.**

Abstract

Aim. **To determine the structure of kidney diseases in 17-year-old adolescents before their transition to the adult healthcare system using the 2019 KDIGO.**

Methods. **This single-center, cross-sectional descriptive study analysed a 10-year regional register of 893 adolescents hospitalized in the V.P. Sitnikova nephrology department at Voronezh Regional Children's Clinical Hospital between 2013 and 2022. Kidney functions assessed using the CKiDbed (2009) and CKD-EPI (2009) equations. Statistical significance was defined as a $p<0.05$.**

Results. **Over 70% of all hospitalizations were related attributed renal tubulo-interstitial diseases (N10-N16), congenital malformations of the urinary system (Q60-Q64), and glomerular diseases (N00-N08). The distribution of kidney conditions included CKD (36.6%), AKD without AKI (14.9%), AKD combined with CKD (8.5%), AKI (0.4%), AKI combined with CKD (1.3%), and no kidney disease. CKD was more prevalent in males (69.5%, *vs* 45.3% in females, $p<0.001$), while AKD was more common in females (38.0% *vs* 15.1% in males). GFR calculation discrepancies between CKiDbed and CKD-EPI equations led to changes in GFR categories and CKD/AKD stages 55.8% of adolescents, with the largest median discrepancy in males (37 ml/min/1.73 m^2).**

Conclusions. **the study classified kidney diseases in 17-year-old, revealing gender differences and highlighting the impact of varying GFR calculation methods of disease staging. The findings emphasized the need for consistent GFR assessment approaches across pediatric and young adult healthcare.**

Key words: *adolescents, glomerular filtration rate, chronic kidney disease, acute kidney disease, acute kidney injury, nomenclature for kidney function and disease*

Введение

В каждом разделе медицины есть специальные термины, систематизированный перечень которых называется номенклатурой [1]. Общепринятая номенклатура является важной составляющей безопасности клинической практики, а также эффективности научно-исследовательской деятельности. Это обусловлено тем, что использование единого словаря терминов снижает риски системных и случайных ошибок, уменьшает неопределенность при обмене информацией, облегчает взаимопонимание и взаимодействие, а также оптимизирует разработку дизайна научных исследований и подготовку публикаций [1].

Общепризнанным лидером движения по разработке и совершенствованию нефрологической номенклатуры является международная организация KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes; Болезни почек: улучшение глобальных исходов). В 2019 году эксперты KDIGO пересмотрели и обновили англоязычную номенклатуру, которая должна

использоваться для описания функций и болезней почек [1]. В 2022 году представители той же организации опубликовали отчет конференции, целью которой было согласование определений и классификаций острой болезни почек (ОБП) и хронической болезни почек (ХБП) [2]. Перевод на русский язык этих двух документов был выполнен Российским диализным обществом (РДО) [3, 4].

В соответствии с обновленной номенклатурой ОБП и ХБП объединяются под единым термином «болезнь почек» [1]. Следовательно, термин «болезнь почек» является наиболее всеобъемлющим в нефрологической номенклатуре и включает все нарушения структуры и функции почек, которые оказывают влияние на здоровье. ОБП и ХБП отличаются друг от друга преимущественно на основании длительности патологического процесса, а именно термин «острая» характеризует состояния с недавним и быстрым дебютом, которые чаще бывают кратковременными и обратимыми, а термин «хроническая» определяет длительные и персистирующие состояния. В соответствии с концепцией KDIGO острое повреждение почек (ОПП) входит в структуру ОБП, при этом ОБП и ОПП могут развиваться на фоне ХБП (рис. 1).

Применение единой номенклатуры для описания болезней почек у подростков в период достижения совершеннолетия и переходе под наблюдение врачей, оказывающих медицинскую помощь взрослым, является основой преемственности и непрерывности оказания медицинской помощи. Однако есть разные подходы к определению и классифицированию болезней почек в педиатрической и терапевтической (взрослой нефрологической) службах, что может приводить к различиям в тактике наблюдения пациентов и стать причиной неблагоприятных клинических результатов [5, 6].

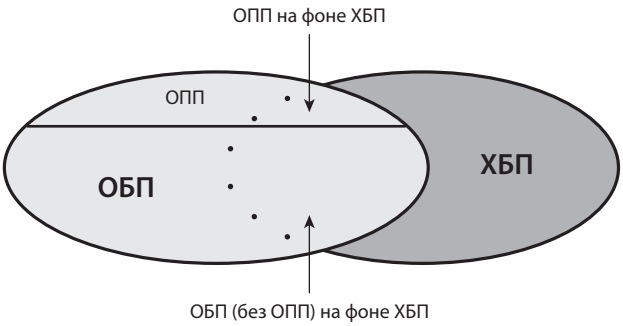

Рис. 1. Структура болезней почек в соответствии с номенклатурой KDIGO 2019

ХБП – хроническая болезнь почек, ОБП – острая болезнь почек, ОПП – острое повреждение почек.

Fig. 1. Structure of kidney diseases according to KDIGO nomenclature

CKD – chronic kidney disease, AKD – acute kidney disease, AKI – acute kidney injury.

До настоящего времени не опубликованы результаты наблюдательных эпидемиологических исследований, имеющих цель оценить возможность применения обновленной номенклатуры для классифицирования заболеваний органов мочевой системы у подростков перед переходом в терапевтическую/нефрологическую службу для взрослых.

Цель исследования – определить структуру болезней почек у 17-летних подростков перед их переходом в систему здравоохранения для взрослых, используя номенклатуру функций и болезней почек KDIGO (2019).

Задачи исследования:

1. Создать реестр 17-летних подростков на основании медицинской документации их последней госпитализации в нефрологическое отделение им. В.П. Ситниковой БУЗ ВО ВОДКБ № 1 (ВОДКБ № 1) в 2013-2022 гг.
2. Классифицировать болезни почек у 17-летних подростков с выделением трех основных составляющих: ХБП, ОБП и ОПП, а также их сочетаний.
3. Установить различия структуры болезней почек у подростков женского и мужского пола.
4. Определить клиническую значимость применения разных формул для расчета СКФ у подростков и взрослых, а именно установить частоту изменения стадии ХБП/ОБП при переходе с расчета СКФ по «прикроватной» формуле Шварца (CKiDbed) на расчет по формуле CKD-EPI.

Методы

Исследование проведено в соответствии с решением Этического комитета ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России (ВГМУ им. Н.Н. Бурденко) (протокол № 1 от 24.03.2020) в контексте многокомпонентной программы по улучшению готовности подростков с ХБП к переходу во взрослую службу здравоохранения [7]. Программа выполняется сотрудниками кафедры госпитальной педиатрии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко и врачами нефрологического отделения им. В.П. Ситниковой ВОДКБ № 1.

Дизайн исследования. Одноцентровое одномоментное (поперечное; cross-sectional) описательное исследование на основе 10-летнего регионального реестра 17-летних подростков в период завершения их наблюдения в детской нефрологической службе. Планирование исследования и подготовка рукописи с его результатами выполнялись с учетом публикационного руководства по оформлению результатов наблюдательных исследований STROBE (The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology statement) [8].

Условия проведения. Исследование проведено с января 2022 по март 2023 года на базе нефрологического отделения им. В.П. Ситниковой ВОДКБ № 1.

Данное отделение рассчитано на 45 коек и является единственным специализированным детским нефрологическим отделением в Воронежской области.

Участники. Критерии включения: житель Воронежской области, включая г. Воронеж; возраст – 17 лет (до 17 лет 11 месяцев 31 дня); даты последней госпитализации в нефрологическое отделение им. В.П. Ситниковой ВОДКБ №1 – с 01.01.2013 по 31.12.2022. Критерии исключения: недоступность архивной медицинской документации в период исследования.

Переменные. Анализировались следующие качественные и ранговые переменные: классификационная группа болезней почек, соответствующая номенклатуре KDIGO 2019 (ХБП, ОБП без ОПП, ОПП, ОБП/ОПП на фоне ХБП); категория скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (С1, С2, С3а, С3б, С4, С5 и С1Т-С5Т – после трансплантации почки); категория альбуминурии/протеинурии (А1, А2, А3), стадия ОПП (1, 2, 3), пол пациентов. В анализ включена одна количественная переменная – СКФ. Кроме того, для целей статистического анализа выполнялась следующая группировка переменных: формирование укрупненных категорий СКФ С1-С2 и С3а-С5 с включением в последнюю С1Т-С5Т, а также укрупненной категории альбуминурии А2-А3.

Определения и/или критерии диагностики анализируемых переменных в контексте данного исследования

ХБП определялась при СКФ <60 мл/мин/1,73 м^2 и/или наличии маркеров повреждения почек, которые персистировали в течение более 3 месяцев [1, 9, 10]. Продолжительность заболевания определялась на основании анамнеза, а также учитывались особенности выявленной патологии, например, врожденные аномалии развития почек с уменьшением объема функционирующей паренхимы классифицировались как ХБП вне зависимости от длительности наблюдения.

С учетом локальной клинической практики следующие маркеры повреждения почек учитывались в качестве критериев ХБП (в том числе при СКФ ≥60 мл/мин/1,73 м^2):

1. Лабораторные маркеры:
- протеинурия/альбуминурия стойкая (персистирующая более 3 месяцев) после исключения ее ортостатического генеза;
- гематурия с нарушением морфологии эритроцитов (дисморфные эритроциты – 50-80%, акантоциты >5%) и/или наличием эритроцитарных цилиндров, а также гематурия в структуре клинико-лабораторного симптомокомплекса подтвержденного гломерулярного заболевания;
- изменение состава крови и мочи вследствие канальцевых дисфункций.

2. Нарушение структуры почек, выявленное при визуализации (УЗИ, КТ, МРТ, сцинтиграфия, ангиография), которое оказывает влияние на состояние здоровья (или потенциально может приводить к снижению функции почек), в том числе при отсутствии альбуминурии/протеинурии:
- врожденные аномалии развития: агенезия, аплазия, гипоплазия, дисплазия, аномалии взаимоотношения (подковообразная почка, L-образная почка и др.);
- кистозные болезни: аутосомно-доминантная и аутосомно-рецессивная поликистозная болезнь, медуллярные кистозные болезни, мультикистозная дисплазия, множественные кисты неуточненные, осложненная солитарная киста и др.
- рефлюксная нефропатия, обструктивная уропатия/нефропатия (при наличии признаков структурных нарушений: уменьшение размеров почек, и/или истончение паренхимы почек, и/или нарушение кровотока паренхимы, и/или структурно-функциональные нарушения по данным сцинтиграфии почек);
- сочетание непрогрессирующей необструктивной дилатации чашечно-лоханочной системы (ЧЛС), малых анатомических аномалий с локальным истончением и/или уменьшением объема функционирующей паренхимы, нарушением кровотока паренхимы и/или структурно-функциональными нарушениями по данным сцинтиграфии;
- деформация ЧЛС на фоне повторных атак пиелонефрита (хронический пиелонефрит);
- маленькие гиперэхогенные почки, в том числе при неустановленной причине, объемные образования почек, локальные деструктивные изменения, множественные дивертикулы ЧЛС, нефрокальциноз, стеноз почечной артерии.

3. Гистологические изменения, в том числе предполагаемые (например, минимальные изменения при нефротическом синдроме, в том числе в период ремиссии заболевания).

4. Трансплантация почки в анамнезе (реципиент почечного трансплантата).

5. Нефрэктомия (основные причины: нефробластома, травма, терминальный гидронефроз, мультикистозная дисплазия).

ОБП (без ОПП) определялась как нарушение структуры и/или функции почек продолжительностью до 3 месяцев включительно, характеризующееся хотя бы одним из следующих критериев: СКФ <60 мл/мин/1,73 м^2, снижение расчетной СКФ на 35% и более, нарастание креатинина крови более чем на 50% и/или наличие маркеров повреждения почек [1, 2, 11]. При отсутствии данных о базовом уровне креатинина применялся обратный расчет креатинина по формуле CKiDbed от предполагаемой исходной СКФ 90 мл/мин/1,73 м^2.

С учетом локальной клинической практики следующие маркеры повреждения почек учитывались

как критерии ОБП (при их продолжительности не более 3 месяцев) [2, 12]:
- протеинурия/альбуминурия после исключения ее ортостатического генеза;
- лейкоцитурия в структуре клинико-лабораторного симптомокомплекса пиелонефрита;
- гематурия с нарушением морфологии эритроцитов и/или наличием эритроцитарных цилиндров, а также гематурия в структуре клинико-лабораторного симптомокомплекса подтвержденного гломерулярного заболевания;
- изменение состава крови и мочи вследствие канальцевых дисфункций;
- нарушение структуры почек, выявленное при визуализации (УЗИ, КТ, МРТ, сцинтиграфия, ангиография), которое оказывает влияние на состояние здоровья и имеет предполагаемую продолжительность не более 3 месяцев;
- гистологические изменения, в том числе предполагаемые (например, минимальные изменения при нефротическом синдроме, в том числе в период мочевой ремиссии заболевания).

ОПП рассматривалось как составляющее ОБП и определялось при наличии как минимум одного из следующих критериев: нарастание сывороточного креатинина на 0,3 мг/дл (26,5 мкмоль/л) и более в течение 48 часов; нарастание сывороточного креатинина в 1,5 раза (на 50%) и более в течение 7 дней [1, 11]. При отсутствии данных о базовом уровне креатинина применялся обратный расчет креатинина по формуле CKiDbed от предполагаемой исходной СКФ 90 мл/мин/1,73 м^2. Критерии ОПП, основанные на диурезе, не использовались.

Категории СКФ определялись вне зависимости от наличия или отсутствия заболевания почек (за исключением пациентов с ОПП, у которых категория СКФ определялась не ранее чем через 7 дней от дебюта этого состояния после стабилизации уровня креатинина [1]): С1 – СКФ ≥90 мл/мин/1,73 м^2; С2 – СКФ 60-89 мл/мин/1,73 м^2; С3а – СКФ 45-59 мл/мин/1,73 м^2; С3б – СКФ 30-44 мл/мин/1,73 м^2; С4 – СКФ 15-29 мл/мин/1,73 м^2; С5 – СКФ <15 мл/мин/1,73 м^2. После трансплантации почки категории СКФ обозначались как С1Т-С5Т.

Категории альбуминурии/протеинурии [1, 9] определялись на основании исследования суточной мочи (при отсутствии данных о суточной альбуминурии/протеинурии категория определялась на основании не менее трех общих анализов мочи):
- А1 – суточная экскреция альбумина <30 мг/сут, и/или суточная экскреция белка <150 мг/сут, и/или белок в общих анализах мочи менее 0,15 г/л (или его отсутствие), и/или транзиторная протеинурия более 0,15 г/л, выявленная не более чем 1-2 раза за период госпитализации;
- А2 – суточная экскреция альбумина 30-300 мг/сут или суточная экскреция белка 150-500 мг/сут в сочетании как минимум с однократным выявлением протеинурии от 0,15 до 0,5 г/л в общем анализе мочи;
- А3 – суточная экскреция альбумина >300 мг/сут или суточная экскреция белка >500 мг/сут в сочетании как минимум с однократным выявлением протеинурии более 0,5 г/л в общем анализе мочи.

При отсутствии данных о суточной протеинурии категория А2 определялась на основании не менее трех общих анализов мочи с протеинурией от 0,15 г/л до 0,5 г/л; категория А3 определялась на основании не менее трех общих анализов мочи с протеинурией более 0,5 г/л.

Стадии ОПП [1, 11]:
- Критерии ОПП 1 стадии: сывороточный креатинин в 1,5-1,9 раза выше исходного или повышение креатинина на 0,3 мг/дл (26,5 мкмоль/л) и более.
- Критерии ОПП 2 стадии: сывороточный креатинин в 2,0-2,9 раза выше исходного.
- Критерии ОПП 3 стадии: сывороточный креатинин в 3,0 раза выше исходного, и/или острое повышение креатинина до 5,0 мг/дл (354 мкмоль/л), и/или начало заместительной почечной терапии.

Группа «нет болезней почек» (нет БП) [2] – пациенты, у которых по данным анамнеза и результатам проведенного обследования критерии ОБП и ХБП в период госпитализации не выявлены. Указанная группа имеет название, которое является прямым переводом английского словосочетания «no kidney disease» и, в соответствии с рекомендациями KDIGO [2], включает не только пациентов без заболеваний почек, но и тех, кто имеет малые структурные нарушения, которые не оказывают влияние на здоровье. С учетом вышеизложенного, в данную группу были отнесены пациенты, у которых диагностированы: малые структурные нарушения без изменения паренхимы почек (пиелоэктазия, каликоэктазия), удвоение ЧЛС/мочеточника, дистопия почек, нефроптоз, ротация почек, единичные дивертикулы чашечек, мочекаменная болезнь без развития осложнений, солитарная неосложненная киста почки, патология нижних мочевых путей, а также пациенты с ОБП в анамнезе после полного восстановления структуры и функции почек.

Источники данных, измерения. Исходным материалом для исследования была база госпитализаций нефрологического отделения им. В.П. Ситниковой ВОДКБ №1 за 2013-2022 гг. На каждого пациента, соответствующего критериям включения, из архива ВОДКБ №1 получена медицинская карта стационарного больного. На основании полученной медицинской документации сформирован реестр 17-летних подростков в программе Microsoft Excel.

СКФ рассчитывалась по формулам CKiDbed (2009) [13] и CKD-EPI (2009) [14] на основании уровня креатинина в сыворотке крови. Уровень

креатинина для расчета СКФ извлечен из результатов биохимического анализа крови пациентов. В клинико-диагностической лаборатории ВОДКБ №1 в настоящее время количественное определение креатинина в сыворотке выполняется кинетическим колориметрическим методом на анализаторах Beckman Coulter с использованием реагентов того же производителя. Значения калибратора (System Calibrator) для креатинина стандартизированы на основе IDMS (isotope-dilution mass spectrometry; масс-спектрометрия с изотопным разведением) через стандартный референсный материал (Standard Reference Material; SRM) Национального института стандартов и технологий (National Institute of Standards and Technology; NIST). Однако в течение 10-летнего периода исследования также использовался некомпенсированный метод Яффе. Сопоставление двух методов в условиях лаборатории стационара привело к определению коэффициента пересчета для цели данного эпидемиологического исследования – 0,95. Таким образом, для ретроспективной стандартизации креатинина выполнялось умножение результата определения креатинина некомпенсированным методом Яффе на коэффициент 0,95. Эта тактика согласуется с подходами, представленными в зарубежных публикациях [15].

Систематические ошибки. Проводился систематический поиск и при необходимости коррекция ошибок ввода данных в реестр пациентов.

Объем исследования. Предварительный расчет выборки не проводился. Все 17-летние подростки, госпитализированные в нефрологическое отделение им. В.П. Ситниковой ВОДКБ №1 с 01.01.2013 по 31.12.2022, проживающие на территории Воронежской области, при наличии доступной исследователям их архивной медицинской документации, составили объем исследования.

Количественные переменные. Количественная переменная СКФ, кроме указанных выше категорий, группировалась в дополнительные категории: С2а (СКФ 75-89 мл/мин/1,73 м^2) и С2б (СКФ 60-74 мл/мин/1,73 м^2).

Статистические методы. Данные созданного реестра были перенесены в программу IBM SPSS Statistics (версия 28.01.1), в которой была выполнена вся последующая статистическая обработка результатов исследования. В анализируемом файле не было пропущенных данных. Проверка на нормальность распределения количественной переменной (критерий Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilk) показала, что анализируемые данные не имеют нормального распределения. Для описательной статистики качественные (номинальные/ранговые) переменные были представлены в виде абсолютного значения с указанием доли/частоты (%), а количественная переменная (СКФ) – в виде медианы (Me), а также первого и третьего квартилей [Q1-Q3]. Изучение различий в группах выполнялось методами непараметрической статистики с использованием следующих критериев: Mann–Whitney (2 независимые группы; количественные признаки), Wilcoxon (2 зависимые группы, количественные признаки), критерий Kruskal-Wallis (более 2 независимых групп, количественные признаки), биномиальный критерий (2 независимые группы; номинальные признаки), критерий Pearson's χ^2 (2 и более независимые группы; номинальные или ранговые признаки; с попарным сравнением столбцов в таблице сопряженности; с коррекцией p-значения методом Бонферрони при множественном сравнении). При проверке статистических гипотез наличие статистической значимости определяли при p-значении <0,05. Если p-значение было меньше 0,001, то использовали запись p<0,001.

Рис. 2. Этапы формирования регионального реестра 17-летних подростков, госпитализированных в нефрологическое отделение им. В.П. Ситниковой ВОДКБ №1 в 2013-2022 гг.

Fig. 2. Stages in creating a regional register of 17-year-old adolescents hospitalized in the V.P. Sitnikova nephrology department at Voronezh Regional Children's Clinical Hospital No. 1 in 2013-2022 years

Результаты

Участники

Этапы формирования реестра 17-летних подростков, госпитализированных в нефрологическое отделение ВОДКБ №1, представлены на рисунке 2 в виде блок-схемы.

Описательные данные: общая характеристика реестра подростков

Итоговый реестр содержал информацию о 893 пациентах, основная характеристика которых представлена в таблице 1.

Максимальное число госпитализаций 17-летних подростков было в 2022 году, что, с одной стороны, могло быть обусловлено эпидемиологической обстановкой 2020-2021 гг., а с другой – началом выполнения программы по улучшению готовности подростков с ХБП к переходу во взрослую службу здравоохранения на базе ВОДКБ №1. Более 70% всех госпитализаций были обусловлены заболеваниями из трех основных блоков МКБ-10: N10-N16 (основные коды: N11.8 – необструктивный хронический пиелонефрит, N11.0 – необструктивный хронический пиелонефрит, связанный с рефлюксом, N11.1 – хронический обструктивный пиелонефрит); Q60-Q64 (основные коды: Q63 – другие врожденные аномалии почек, Q61 – кистозная болезнь почек, Q60 – агенезия и другие редукционные дефекты почки); N00-N08 (основные коды: N03 – хронический нефритический синдром, N04 – нефротический синдром, N00 – острый нефритический синдром). Среди пациентов, включенных в реестр, преобладали мальчики, но без статистически значимых отличий (p=0,228).

Таблица 1 | **Table 1**

Основная характеристика пациентов

Key Patient Characteristics

Показатель	Значение показателя, n (%)
Всего	893 (100%)
Год	
2013	74 (8,3%)
2014	81 (9,1%)
2015	60 (6,7%)
2016	72 (8,1%)
2017	102 (11,4%)
2018	106 (11,9%)
2019	110 (12,3%)
2020	60 (6,7%)
2021	107 (12%)
2022	121 (13,5%)
Пол	
Мальчики	465 (52,1%)
Девочки	428 (47,9%)
Основной диагноз при госпитализации. Блок соответствующего класса МКБ-10	
N10-N16	380 (42,6%)
Q60-Q64	188 (21,1%)
N00-N08	91 (10,2%)
N30-N39	89 (10%)
N20-N23	56 (6,3%)
N25-N29	53 (5,9%)
N17-N19	34 (3,8%)
Другие	2 (0,2%)

Коды МКБ-10: N00-N08 – Гломерулярные болезни, N10-N16 – Тубулоинтерстициальные болезни почек, N17-N19 – Почечная недостаточность, N20-N23 – Мочекаменная болезнь, N25-N29 – Другие болезни почки и мочеточника, N30-N39 – Другие болезни мочевой системы, Q60-Q64 – Врожденные аномалии мочевой системы.

ICD-10 codes: N00-N08 – Glomerular diseases, N10-N16 – Renal tubulo-interstitial diseases, N17-N19 – Renal failure, N20-N23 – Urolithiasis, N25-N29 – Other disorders of kidney and ureter, N30-N39 – Other diseases of urinary system, Q60-Q64 – Congenital malformations of the urinary system.

Основные результаты

Болезни почек у подростков, классифицированные в соответствии с номенклатурой функций и болезней почек (KDIGO 2019)

Количество пациентов с ХБП, ОБП и ОПП, которые были госпитализированы в возрасте 17 лет в областной стационар, представлено в таблице 2.

Около 2/3 пациентов в период госпитализации имели маркеры болезней почек, соответствующие критериям обновленной нефрологической номенклатуры, у большинства из которых диагностирована ХБП (46,5%; 415/893), включая случаи сочетания ХБП и ОБП. У 23,4% пациентов (209/893) установлена ОБП (без ОПП), в трети из которых ОБП зарегистрирована на фоне ХБП. Основным диагнозом у пациентов, которые были классифицированы как имеющие ОБП, в большинстве случаев установлен острый пиелонефрит (N10) или обострение хронического пиелонефрита (N11). ОБП определялась преимущественно по выявленным маркерам повреждения почек (протеинурия, лейкоцитурия, гематурия и др.). Функциональные критерии, основанные на динамике СКФ и креатинина, были выявлены у 8,1% (17/209) пациентов среди всех случаев ОБП, причем у большинства из этих подростков в качестве исходного использовался сывороточный креатинин, полученный путем обратного расчета с использованием формулы CKiDbed (при предполагаемой СКФ до дебюта заболевания, равной 90 мл/мин/1,73 м^2).

ОПП определялось преимущественно на основании обратной динамики креатинина при учете данных анамнеза о сроках дебюта заболевания. Первая стадия ОПП выявлена в 69% случаев (11/16). У всех подростков с ОПП через 7 дней после дебюта заболевания сохранялись маркеры повреждения почек,

Таблица 2 | **Table 2**

Структура заболеваний органов мочевой системы у 17-летних подростков, госпитализированных в ВОДКБ № 1

Structure of urinary system diseases in 17-year-old adolescents hospitalized in Voronezh Regional Children's Clinical Hospital No. 1

Классификационная группа	Количество, n (%)	Основной диагноз при госпитализации. Коды МКБ-10* (в порядке убывания частоты)
Всего	893 (100%)	
Болезни почек	552 (61,8%)	
ХБП	327 (36,6%)	N11, Q63, N18, N03, N04
ОБП (без ОПП)	133 (14,9%)	N11, N10, N20, N00
ОБП на фоне ХБП	76 (8,5%)	N11, N03, N18
ОПП	4 (0,4%)	N11, N12
ОПП на фоне ХБП	12 (1,3%)	N11, N18
Нет БП	341 (38,2%)	Q63, N39, N20, N31, Q61, N25, N28

* По данным стационарной базы. ХБП – хроническая болезнь почек, ОБП – острая болезнь почек, ОПП – острое повреждение почек, нет БП – нет болезней почек – заболевания органов мочевой системы при отсутствии критериев ХБП и ОБП.

* According to the Hospital Database. CKD – chronic kidney disease, AKD – acute kidney disease, AKI – acute kidney injury, No KD – No Kidney Disease – urinary system diseases without criteria for CKD and AKD.

что соответствовало формированию ОБП в исходе ОПП.

Среди пациентов, которые были госпитализированы без критериев ХБП, ОБП или ОПП, большинство имело клинически незначимые врожденные аномалии мочевой системы и заболевания нижних мочевых путей.

При оценке функции почек у всех подростков, госпитализированных в возрасте 17 лет, выявлено преобладание категории СКФ С2 (57,3%; 512/893). Подростки с категорией СКФ С2, которые имели СКФ менее 75 мл/мин/1,73 м^2, были выделены в отдельную категорию С2б. Всего подростков с этой дополнительной категорией было 19,6% (175/893). Среди подростков из группы «нет БП» категория СКФ С2б была установлена в 15,5% (53/341).

Категории СКФ и альбуминурии у пациентов с ХБП и ОБП представлены в таблице 3.

Выявлено статистически значимое преобладание укрупненной категории С3б-С5 и А2-А3 у пациентов с ОБП на фоне ХБП (p<0,001) по сравнению с двумя другими классификационными группами (ХБП и ОБП).

При изучении структуры болезней почек в зависимости от пола выявлены следующие статистически значимые (p<0,001) отличия: доля ХБП у лиц мужского пола значительно преобладала по сравнению с женским (ХБП у мальчиков – 69,5% (221/318), у девочек – 45,3% (106/234)), в то время как ОБП (вне ХБП) чаще регистрировалась у лиц женского пола: ОБП у мальчиков – 15,1% (48/318), у девочек – 38,0% (89/234). Следовательно, среди пациентов

Таблица 3 | **Table 3**

Категории СКФ и альбуминурии у пациентов с ХБП и ОБП

Categories of GFR and albuminuria in patients with CKD and AKD

Категории	ХБП n (%)	ОБП** n (%)	ОБП** на фоне ХБП n (%)
Всего	327 (100%)	137 (100%)	88 (100%)
Категория СКФ*			
С1	106 (32,4%)	46 (33,6%)	29 (33,0%)
С2	203 (62,1%)	81 (59,1%)	44 (50,0%)
С3а	12 (3,7%)	10 (7,3%)	5 (5,7%)
С3б	4 (1,2%)	0	5 (5,7%)
С4	2 (0,6%)	0	3 (3,4%)
С5	0	0	2 (2,3%)
Категория альбуминурии			
А1	280 (85,6%)	118 (86,1%)	59 (67,0%)
А2	28 (8,6%)	16 (11,7%)	18 (20,5%)
А3	19 (5,8%)	3 (2,2%)	11 (12,5%)

* У пациентов, госпитализированных с критериями ОПП, категория СКФ определялась не ранее 7 дня от дебюта заболевания, ** включая ОБП после ОПП. ХБП – хроническая болезнь почек, ОБП – острая болезнь почек, ОПП – острое повреждение почек, СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

* For patients hospitalized with AKI, the GFR category was determined no earlier than 7 days from the onset of the disease, ** including AKD after AKI. CKD – chronic kidney disease, AKD – acute kidney disease, AKI – acute kidney injury, GFR – glomerular filtration rate.

Таблица 4 | **Table 4**

Категории СКФ и альбуминурии у подростков с ХБП и ОБП в зависимости от пола

Categories of GFR and albuminuria in adolescents with CKD and AKD, stratified by gender

Категория	Мужской пол	Женский пол	p
Всего	318 (100%)	234 (100%)	
Категория СКФ			
C1-C2	282 (88,7%)	225 (96,2%)	0,002
C3a-C5 и C1T-C5T	36 (11,3%)	9 (3,8%)	
Категория альбуминурии			
A1	252 (79,2%)	205 (87,6%)	0,01
A2-A3	66 (20,8%)	29 (12,4%)	

СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

GFR – glomerular filtration rate.

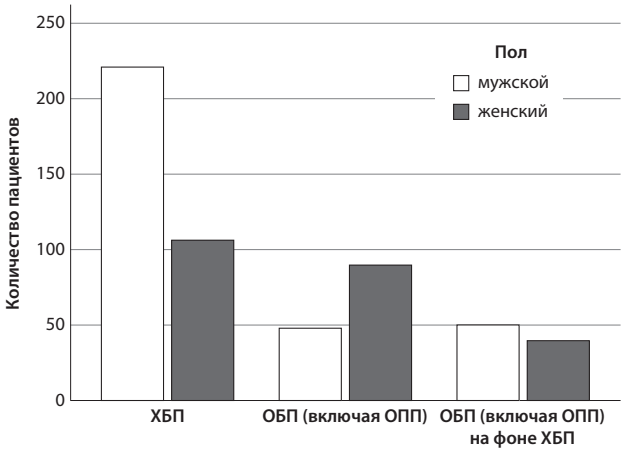

Рис. 3. Структура болезней почек у подростков в зависимости от пола

ХБП – хроническая болезнь почек, ОБП – острая болезнь почек, ОПП – острое повреждение почек.

Fig. 3. Structure of kidney diseases in adolescents based on gender

CKD – chronic kidney disease, AKD – acute kidney disease, AKI – acute kidney injury.

с ХБП значительно преобладали лица мужского пола, а среди пациентов с ОБП – женского (рис. 3).

Выявлены статистически значимые различия частоты встречаемости категорий СКФ и альбуминурии у лиц мужского и женского пола (табл. 4).

Установлена большая доля укрупненных категорий C3a-C5 и A2-A3 у мальчиков по сравнению с девочками. В возрасте 17 лет было госпитализировано только 3 пациента с трансплантированной почкой (2 девочки, 1 мальчик).

Расчетная СКФ у подростков на этапе подготовки к переходу под наблюдение врачей, оказывающих медицинскую помощь взрослым

При расчете СКФ у всех госпитализированных подростков по двум анализируемым формулам получены следующие результаты: СКФ по формуле CKiDbed – 85 [75-99] мл/мин/1,73 м^2; по формуле CKD-EPI – 119 [104-130] мл/мин/1,73 м^2. При попарном сравнении этих результатов выявлены статистически значимые различия (p<0,001). Указанные отличия приводят к определению другой категории СКФ и, следовательно, стадии ХБП и ОБП при переходе с одной формулы на другую (табл. 5).

Наибольшие различия при расчете СКФ по двум формулам имели пациенты с категорией C1 и C2, наименьшие – с категорией C4, у пациентов с категорией C5 различий в расчетной СКФ не выявлено. Медиана различий достигала 32 мл/мин/1,73 м^2 у пациентов с категорий СКФ C2. Это приводило

Таблица 5 | **Table 5**

Сравнение результатов расчета СКФ с использованием двух формул (CKiDbed, CKD-EPI)

Comparison of estimated GFR using two equations (CKiDbed, CKD-EPI)

Категория СКФ*	Количество пациентов указанной категории		Разница между расчетной СКФ по формулам CKD-EPI и CKiDbed*** мл/мин/1,73 м^2 Me [Q1-Q3]	p****
	при расчете СКФ по формуле CKiDbed	при расчете СКФ по формуле CKD-EPI (18 лет)**		
C1	338 (37,8%)	801 (89,7%)	27 [21-34]	<0,001
C2	512 (57,3%)	76 (8,5%)	32 [23-39]	
C3A	27 (3,0%)	8 (0,9%)	21 [15-25]	
C3Б	9 (1,0%)	2 (0,2%)	13 [10,5-17,5]	
C4	5 (0,6%)	4 (0,4%)	3 [2,5-6]	
C5	2 (0,2%)	2 (0,2%)	0	

* Категория СКФ определялась у всех пациентов, в том числе в группе «нет БП», а также у пациентов с ОПП (через 7 дней после дебюта заболевания), ** расчет выполнялся на возраст 18 лет в соответствии с уровнем креатинина в период госпитализации, *** разница равна СКФ по CKD-EPI минус СКФ по CKiDbed (распределение по категориям соответствовало расчету СКФ по формуле CKiDbed), **** для разницы расчета СКФ по двум формулам в зависимости от категории СКФ. СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

* The GFR category was determined for all patients, including those in the "no KD" group, as well as for patients with AKI (7 days after the onset of the disease), ** the calculation was performed at the age of 18 years based on the creatinine level during hospitalization, *** the difference is calculated as GFR according to CKD-EPI minus GFR according to CKiDbed (distribution by category corresponded to the estimated GFR using the CKiDbed equation), **** for the difference in estimated GFR using two equations depending on the GFR category. GFR – glomerular filtration rate.

Таблица 6 | **Table 6**

Сравнение результатов расчета СКФ с использованием двух формул у пациентов мужского и женского пола

Comparison of estimated GFR using two equations in male and female patients

Показатель	СКФ (мл/мин/1,73 м²) Me [Q1-Q3]				Разница между CKD-EPI и CKiDbed мл/мин/1,73 м² Me [Q1-Q3]	p***
	При расчете СКФ по формуле CKiDbed	p*	При расчете СКФ по формуле CKD-EPI (18 лет)	p**		
Мальчики	79 [71-90]	<0,001	121 [104,5-129]	0,626	37 [31-40]	<0,001
Девочки	90 [80-106]		116,5 [101-131]		22 [17-27]	

* Для различий СКФ, рассчитанной по формуле CKiDbed, между мальчиками и девочками, ** для различий СКФ, рассчитанной по формуле CKD-EPI, между мальчиками и девочками, *** для разницы расчета СКФ по двум формулам между лицами женского и мужского пола. СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

* For differences in GFR, calculated using the CKiDbed equation, between boys and girls, ** for differences in GFR, calculated using the CKD-EPI equation, between boys and girls, *** for the difference in estimated GFR using two equations between females and males. GFR – glomerular filtration rate.

к тому, что после перехода с расчета СКФ по формуле CKiDbed на расчет по формуле CKD-EPI у более половины (55,8%; 498/893) подростков была изменена категория СКФ и, соответственно, стадия ХБП или ОБП. Изменение категории СКФ с С2 на С1 определено у 51,8% (463/893), с С3А на С2 – у 2,9% (26/893), с С3б на С3а – у 0,8% (7/893), с С4 на С3б только у одного подростка, при этом количество пациентов с категорией С5 оставалось неизменным независимо от используемой формулы.

Кроме того, установлены статистически значимые отличия расчетной СКФ по формуле CKiDbed и формуле CKD-EPI в зависимости от пола пациентов (табл. 6).

Установлено наибольшее несоответствие между расчетами СКФ по формулам CKiDbed и CKD-EPI у лиц мужского пола с медианой разницы между результатами 37 мл/мин/1,73 м². Средняя разница расчета СКФ по двум формулам у девочек составила 22 мл/мин/1,73 м². Расчетная СКФ по формуле CKiDbed у лиц мужского пола была статистически значимо ниже (p<0,001), чем у лиц женского пола, а по формуле CKD-EPI имела обратное соотношение, то есть была выше у мальчиков по сравнению с девочками, но без статистически значимых отличий (p=0,626).

Обсуждение

Резюме основных результатов

В ходе проведенного исследования создан региональный реестр 17-летних подростков, которые были госпитализированы в областной стационар в последний год наблюдения в детской нефрологической службе. Выполнено классифицирование болезней почек в соответствии с нефрологической номенклатурой, разработанной и обновленной в 2019 году KDIGO [1]. Определена структура болезней почек у изучаемого контингента пациентов, а именно количество пациентов с ХБП, ОБП и ОПП. Установлено, что около трети пациентов не имели критериев ОБП и ХБП и, следовательно, они были отнесены к группе «нет БП». Определены гендерные различия структуры болезней почек у 17-летних подростков в период их последней госпитализации в детский стационар, а именно установлен больший процент ХБП среди лиц мужского пола и ОБП среди лиц женского пола. При этом доля пациентов с категориями СКФ С3а-С5 и категориями альбуминурии А2-А3 также была выше у мальчиков по сравнению с девочками. Подтверждено, что несоответствие подходов к расчету СКФ в педиатрической и терапевтической службах приводит к различиям в определении категорий СКФ и стадий ОБП и ХБП у подростков и молодых взрослых.

Ограничения

Проведенное исследование было одноцентровым и основывалось на архивной медицинской документации об одной госпитализации подростков. Категория альбуминурии во многих случаях определялась на основании протеинурии. Причем не у всех пациентов была исследована суточная экскреция белка, то есть в отдельных случаях учитывались общие анализы мочи. Не у всех пациентов был мониторинг креатинина каждые 48 часов, кроме того, у многих подростков не было данных о базовом уровне креатинина, что исключает возможность регистрации всех случаев ОБП, в том числе ОПП. Категория СКФ определялась с использованием расчетных формул, основанных на концентрации сывороточного креатинина, с ретроспективной стандартизацией показателя путем умножения на коэффициент 0,95. Этот коэффициент был рассчитан клинико-диагностической лабораторией ВОДКБ №1 при сопоставлении некомпенсированного метода Яффе и метода, стандартизированного по IDMS, у подростков 17 лет. Учитывая отсутствие единого подхода к пониманию фразы «оказывает влияние на состояние здоровья», которая представлена в определении болезней почек, при классифицировании подростков на имеющих ХБП и/или ОБП решение принималось в отдельных случаях индивидуально, что может ограничивать воспроизводимость данного исследования. Структура болезней почек у госпитализированных подростков на этапе

завершения наблюдения в детской нефрологической службе может зависеть от организационных решений, эпидемиологической и социальной обстановки и, следовательно, не в полной мере отражать реальную распространенность заболеваний.

Интерпретация результатов

Классифицирование болезней почек, включающее не только ХБП и ОПП, но и ОБП (без ОПП) (табл. 7), может оптимизировать статистическую отчетность, анализ клинических результатов, а также ведение конкретного пациента за счет системного мониторинга его состояния в динамике.

Наибольшие трудности в ходе выполненного исследования были связаны с адаптацией понятия «острая болезнь почек» к локальной клинической практике. Регистрация этого состояния преимущественно основывалась на критериях нарушения структуры почек (маркерах повреждения, таких как лейкоцитурия, протеинурия, гематурия), а не на функциональных нарушениях (динамике СКФ и креатинина), что обусловлено отсутствием информации о базовом уровне креатинина у большинства пациентов. Это не противоречит концепции ОБП [1, 2, 16], согласуется с мнением экспертов [12] и результатами опубликованных ранее исследований [17], однако свидетельствует о разных фенотипах ОБП в зависимости от конкретного структурного подразделения и медицинской организации, в которых выполняется диагностика этого состояния [18-21].

При отсутствии данных о базовом уровне креатинина было принято решение об использовании значения 90 мл/мин/1,73 м^2 в качестве предполагаемого уровня СКФ у подростков до дебюта ОБП с последующим обратным расчетом креатинина по формуле CKiDbed. Целесообразно отметить, что это было консенсусным решением авторов, учитывая, что у детей предлагается использовать значение 120 мл/мин/1,73 м^2 [18, 22], а у взрослых – 75 мл/мин/1,73 м^2 [2, 11].

Эксперты KDIGO рекомендуют при регистрации ОБП (без ОПП или после ОПП) указывать стадию этого состояния, а именно категорию СКФ и альбуминурии, аналогично практике, используемой в контексте ХБП [1, 2]. В нашем исследовании при определении категории альбуминурии у подростков с ОБП возникли следующие вопросы:

- достаточно ли одного анализа мочи для определения (в том числе изменения) категории альбуминурии/протеинурии, если нет, то в течение какого промежутка времени должны быть выполнены подтверждающие тесты;
- возможно ли определение категории альбуминурии (A1, A2, A3) на основании протеинурии в общем анализе мочи, какими в этом случае должны быть количественные критерии для каждой категории (важно отметить, что определение суточной экскреции альбумина/белка или отношения альбумина (общего белка) к креатинину мочи не всегда рационально в контексте ОБП).

Таким образом, необходима адаптация категорий альбуминурии для их использования в контексте ОБП.

Если будут согласованы все вопросы, связанные с определением и стадированием ОБП, то останутся сложности с ее регистрацией в структуре клинического диагноза [19]. Стандартизация этого процесса требует коллегиальных решений, однако возможно предположить следующий вариант: ОБП C1-C5 A1-A3. Например:

- острый пиелонефрит, активная стадия. ОБП C1A2;

Таблица 7 | **Table 7**

Сравнительная характеристика критериев ОПП, ОБП и ХБП [1], которые были применены в данном исследовании

Comparative characteristics of the criteria for AKI, AKD, and CKD [1] applied in this study

	ОПП	ОБП (включая ОПП)	ХБП
Продолжительность	В течение 7 дней	≤3 мес.	>3 мес.
		Критерии нарушения функции почек	
Уровень СКФ	–	СКФ <60 мл/мин/1,73 м^2 в течение ≤3 месяцев	СКФ <60 мл/мин/1,73 м^2 >3 месяцев
Изменение СКФ в динамике	–	Снижение СКФ ≥35% в течение ≤3 месяцев	–
Изменение сывороточного креатинина в динамике	Повышение креатинина ≥0,3 мг/дл (26,5 мкмоль/л) в течение 48 часов; повышение креатинина ≥50% в течение 7 дней	Повышение креатинина >50% в течение ≤3 месяцев	–
		и/или	
		Критерии нарушения структуры почек	
Маркеры повреждения почек	–	Протеинурия, гематурия, лейкоцитурия и др.	Протеинурия, альбуминурия и др.

ХБП – хроническая болезнь почек, ОБП – острая болезнь почек, ОПП – острое повреждение почек, СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

CKD – chronic kidney disease, AKD – acute kidney disease, AKI – acute kidney injury, GFR – glomerular filtration rate.

- нефротический синдром, дебют заболевания. ОБП С2А3;
- гемолитико-уремический синдром, ассоциированный с диареей (STEC-ГУС). ОБП С3бА2 в исходе ОПП 3 стадии (заместительная почечная терапия (перитонеальный диализ, даты);
- хронический пиелонефрит, связанный с рефлюксом, обострение. Рефлюкс-нефропатия. ОБП С2А2 на фоне ХБП (стадия ХБП будет уточнена после купирования ОБП).

Ограничением эффективного применения обновленной номенклатуры также является неоднозначность словосочетания «оказывает влияние на состояние здоровья», представленного в определении болезней почек [4]. В контексте нашего проекта возникли трудности с тем, какие именно структурные нарушения, выявляемые при визуализации, должны рассматриваться как критерии болезни почек. В результате принятых решений, а также с учетом опубликованных рекомендаций [2, 22] малые структурные аномалии/нарушения (например, удвоение ЧЛС/мочеточника, солитарная киста) были отнесены к группе «нет БП». Другие исследователи могли выбрать иную тактику [23] и, следовательно, получить результаты, отличные от наших.

Соответственно, возникает вопрос о необходимости отдельной классификационной группы для таких состояний в нефрологической номенклатуре, например, с таким названием, как группа риска по ОБП/ХБП (с указанием категории СКФ). К этой группе в контексте педиатрической практики могли быть отнесены не только дети и подростки с малыми структурными аномалиями/нарушениями, но и пациенты после перенесенного острого постинфекционного гломерулонефрита, обострения рецидивирующего пиелонефрита, с мочекаменной болезнью и др.

Результатами нашего исследования продемонстрирована клиническая значимость несогласованности расчета СКФ по формулам, которые используются в педиатрической и терапевтической практике (CKiDbed и CKD-EPI). Завышение расчетной СКФ по формуле CKD-EPI у молодых взрослых [24] приводило к изменению категории СКФ, а следовательно, стадии ХБП у пациентов при достижении возраста 18 лет и старше. Указанное несоответствие стадирования ХБП может приводить к нарушению преемственности оказания медицинской помощи и неблагоприятным исходам как для пациента, так и для системы здравоохранения, учитывая высокую стоимость заместительной почечной терапии.

Предложения по оптимизации расчета СКФ у подростков в период достижения совершеннолетия и завершения наблюдения в педиатрической службе были представлены в предыдущих публикациях [6] и будут тестированы на разработанном в этом исследовании реестре. В соответствии с анализом международной практики, несмотря на опубликованную критику [25-27] и необходимость поиска лучших решений, рационально для расчета СКФ у подростков и молодых взрослых с дебютом болезни почек в детском возрасте использовать формулу U25 (CKiD under 25) [28]. Эта формула может применяться до 25 лет или до возраста, когда результаты расчета СКФ по формуле U25 и формуле CKD-EPI станут сопоставимыми, но не дольше, чем до 25 лет. Об этом должны быть осведомлены не только педиатры, но и терапевты, нефрологи и другие специалисты. После 25 лет, до принятия иных коллегиальных решений, у всех пациентов расчет должен выполняться по формуле CKD-EPI.

Учитывая появившиеся данные о важности возрастно-специфического подхода к оценке СКФ, в том числе о возможности принятия решения о диагностике ХБП при СКФ менее 75 мл/мин/1,73 м^2 у детей, подростков и молодых взрослых [29], целесообразно выделить две подгруппы во второй категории СКФ: С2а и С2б. Это позволит персонифицировать ведение пациентов с ХБП С2. Однако изменение критериев ХБП с 60 на 75 мл/мин/1,73 м^2 будет требовать поиска оптимальных подходов к оценке СКФ, чтобы исключить гипердиагностику ХБП у подростков из-за неточности расчетных формул [6]. Например, в контексте данного исследования среди подростков из группы «нет БП» категория СКФ С2б (СКФ 60-74 мл/мин/1,73 м^2 при расчете по формуле CKiDbed) была установлена в 15,5% случаев.

Несмотря на все ограничения, представленные выше, классифицирование болезней почек у подростков в период завершения наблюдения в детской нефрологической службе позволило выявить гендерные отличия патологии органов мочевой системы в этом возрасте. Среди лиц мужского пола было больше госпитализированных с ХБП, причем доля пациентов с укрупненными категориями СКФ С3а-С5 и альбуминурии А2-А3 была также выше среди мальчиков по сравнению с девочками. Кроме того, именно у лиц мужского пола после перехода с расчета СКФ по формуле CKiDbed на расчет по формуле CKD-EPI наблюдалась наибольшая разница результатов, что приводило к изменению категории СКФ и стадии ХБП на менее значимую (чаще с С2 на С1 и с С3а на С2). То есть подростки мужского пола имели больше факторов риска прогрессирования ХБП и неблагоприятного исхода, но, учитывая погрешность в оценке СКФ, могли не получить адекватного контроля функции почек в возрасте 18 лет и старше. Таким образом, молодые взрослые мужского пола, у которых дебют болезни почек состоялся в детском возрасте, требуют особого внимания после перехода в терапевтическую и/или взрослую нефрологическую службу.

Обобщаемость (внешняя достоверность). Направления для дальнейших исследований

Формирование реестров и выполнение исследований подобного дизайна в других регионах позволит сделать обобщенный вывод о сложившейся клинической практике в подростковой нефрологии и определить направления для дальнейшего развития. Классифицирование болезней почек в соответствии с обновленной нефрологической номенклатурой может улучшить мониторинг клинических результатов и должно быть интегрировано в многокомпонентную модель подготовки подростков к переходу под наблюдение врачей, оказывающих медицинскую помощь взрослым [5, 30, 31].

Заключение

Проведено одномоментное исследование регионального реестра 17-летних подростков, госпитализированных в областной детский стационар перед переходом в терапевтическую/нефрологическую службу. Выполнено классифицирование болезней почек у изучаемого контингента пациентов в соответствии с обновленной нефрологической номенклатурой. На основании установленных критериев идентифицированы пациенты с ХБП, ОБП и ОПП. Определены различия структуры болезней почек у лиц женского и мужского пола. Подтверждено, что несоответствие подходов к расчету СКФ в педиатрической и терапевтической службах приводит к различиям в определении категорий СКФ и стадий ОБП и ХБП у подростков и молодых взрослых. Указанное несоответствие может стать причиной нарушения преемственности оказания медицинской помощи и привести к неблагоприятным клиническим и экономическим результатам.

Авторы заявили об отсутствии финансовой поддержки при подготовке данной рукописи.
Никто из авторов не имеет конфликтов интересов.

The authors received no financial support for this manuscript.
The authors declare no conflict of interest.

Вклад авторов:

Е.Н.К. – дизайн исследования, работа с архивными материалами, разработка реестра, обработка материала, написание исходного варианта рукописи; А.П.С. – дизайн исследования, организация работы с архивными материалами; Т.Л.Н. – дизайн исследования, окончательное редактирование текста рукописи; Т.Г.З., А.Ю.М., Е.М.К., Ю.В.Х., Д.О.Р., Л.Н.Ш. – сбор клинических данных для реестра.

Author's contribution:

E.N.K. – research design, work with archival materials, development of a register, processing of material, writing the original version of the manuscript; A.P.S. – research design, organization of work with archival materials; T.L.N. – research design, final editing of the manuscript; T.G.Z., A.Yu.M., E.M.K., Yu.V.Kh., Д.О.Р., Л.N.Sh. – collection of clinical data for the register.

Информация об авторах:

Елена Николаевна Кулакова – канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии, ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, https://orcid.org/0000-0001-9880-1188, e-mail: elena.n.kulakova@mail.ru

Андрей Пантелеевич Савченко – канд. мед. наук, заместитель главного врача по медицинской части, БУЗ ВО «ВОДКБ №1», https://orcid.org/0000-0001-6284-1575, e-mail: pediatr-nephro@mail.ru

Татьяна Леонидовна Настаушева – д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии, ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, https://orcid.org/0000-0001-6096-1784, e-mail: nastat53@mail.ru

Татьяна Гениевна Звягина – канд. мед. наук, врач-нефролог высшей категории, заведующая нефрологическим отделением им. В.П. Ситниковой, БУЗ ВО «ВОДКБ №1», https://orcid.org/0000-0001-6301-4723, e-mail: tatiana_zvyagina@mail.ru

Алла Юрьевна Мокроусова – врач-нефролог первой категории, нефрологическое отделение им. В.П. Ситниковой, БУЗ ВО «ВОДКБ №1», https://orcid.org/0009-0007-8067-859X, e-mail: mocrousova.alla-11-04-1979@yandex.ru

Евгения Михайловна Ковалик – врач-нефролог второй категории, нефрологическое отделение им. В.П. Ситниковой, БУЗ ВО «ВОДКБ №1», https://orcid.org/0009-0004-8765-9031, e-mail: fraukovalik@mail.ru

Юлия Валериевна Хорошилова – врач-нефролог, нефрологическое отделение им. В.П. Ситниковой, БУЗ ВО «ВОДКБ №1», https://orcid.org/0009-0002-3492-4183, e-mail: vyu.horoshilova@yandex.ru

Дарья Олеговна Руднева – врач-нефролог, нефрологическое отделение им. В.П. Ситниковой, БУЗ ВО «ВОДКБ №1», https://orcid.org/0009-0009-3503-7229, e-mail: rudneva_darya@mail.ru

Людмила Николаевна Шлапакова – заведующая клинико-диагностической лабораторией, БУЗ ВО «ВОДКБ №1», e-mail: labohim@mail.ru

Author's information:

Elena Kulakova, e-mail: elena.n.kulakova@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-9880-1188

Andrij Savchenko, e-mail: pediatr-nephro@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-6284-1575

Tatjana Nastausheva, e-mail: nastat53@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-6096-1784

Tatjana Zvyagina, e-mail: tatiana_zvyagina@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-6301-4723

Alla Mokrousova, e-mail: mocrousova.alla-11-04-1979@yandex.ru, https://orcid.org/0009-0007-8067-859X

Evgenia Kovalik, e-mail: fraukovalik@mail.ru, https://orcid.org/0009-0004-8765-9031

Yuliya Khoroshilova, e-mail: vyu.horoshilova@yandex.ru, https://orcid.org/0009-0002-3492-4183

Darya Rudneva, e-mail: rudneva_darya@mail.ru, https://orcid.org/0009-0009-3503-7229

Ljudmila Shlapakova, e-mail: labohim@mail.ru

Список литературы

1. *Levey A.S., Eckardt K.U., Dorman N.M., et al.* Nomenclature for kidney function and disease: report of a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Consensus Conference. Kidney Int. 2020. 97(6):1117-1129. doi:10.1016/J.KINT.2020.02.010

2. *Lameire N.H., Levin A., Kellum J.A., et al.* Harmonizing acute and chronic kidney disease definition and classification: report of a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Consensus Conference. Kidney Int. 2021. 100(3):516-526. doi:10.1016/J.KINT.2021.06.028

3. Номенклатура функции и болезней почек: отчет о результатах согласительной конференции инициативы по улучшению глобальных исходов заболеваний почек (KDIGO): пер. с англ. Е.В. Захаровой. Нефрология и диализ. 2020. 22(3):271-292. doi:10.28996/2618-9801-2020-3-271-292

Nomenclature for kidney function and disease: report of a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Consensus Conference: translation from English E.V. Zakharova. Nephrology and Dialysis. 2020. 22(3):271-292. doi:10.28996/2618-9801-2020-3-271-292

4. Согласование определений и классификации острой и хронической болезни почек: отчет о консенсусной конференции KDIGO (инициативы по улучшению глобальных исходов болезней почек). Перевод на русский язык А.Ю. Земченкова и А.Ш. Румянцева под редакцией Е.В. Захаровой. Нефрология и диализ. 2023. 25(1):11-25. doi:10.28996/2618-9801-2023-1-11-25

Harmonizing acute and chronic kidney disease definition and classification: report of a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Consensus Conference. Translated into Russian by A.Y. Zemchenkov and A.S. Rumyantsev edited by E.V. Zakharova. Nephrology and Dialysis. 2023. 25(1):11-25. doi:10.28996/2618-9801-2023-1-11-25

5. *Кулакова Е.Н., Настаушева Т.Л., Кондратьева И.В. и соавт.* Переход подростков с хронической болезнью почек во взрослую службу здравоохранения: систематическое обзорное исследование литературы. Вопросы современной педиатрии. 2021. 20(1):38-50. doi:10.15690/vsp.v20i1.2235

Kulakova E.N., Nastausheva T.L., Kondratjeva I.V., et al. Transition of Adolescents with Chronic Kidney Disease to Adult Health Service: Scoping Review. Current Pediatrics. 2021. 20(1):38-50. https://doi.org/10.15690/vsp.v20i1.2235

6. *Кулакова Е.Н., Настаушева Т.Л., Звягина Т.Г. и соавт.* Проблемы оценки скорости клубочковой фильтрации у подростков и молодых взрослых: описательный обзор литературы и примеры из практики. Нефрология и диализ. 2021. 23(4):472-488. doi:10.28996/2618-9801-2021-4-472-488

Kulakova E.N., Nastausheva T.L., Zvyagina T.G. et al. Problems in the estimation of the glomerular filtration rate in adolescents and young adults: a narrative review and examples from clinical practice. Nephrology and Dialysis. 2021. 23(4):472-488. doi: 10.28996/2618-9801-2021-4-472-488

7. *Кулакова Е.Н., Савченко А.П., Настаушева Т.Л. и соавт.* Подростки с заболеваниями органов мочевой системы на этапе завершения наблюдения в детской нефрологической службе: одномоментное исследование на основе 10-летней базы областного стационара. Педиатрия им ГН Сперанского. 2023. 102(4):28-39. doi:10.24110/0031-403X-2023-102-4-28-39

Kulakova E.N., Savchenko A.P., Nastausheva T.L., et al. Adolescents with urinary system diseases in their final stage of pediatric nephrology care: a cross sectional study based on a regional hospital's 10-year database. Pediatria n.a. G.N. Speransky. 2023. 102 (4): 28-39. – doi: 10.24110/0031-403X-2023-102-4-28-39

8. *Von Elm E, Altman DG, Egger M, et al.* The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. Ann Intern Med. 2007. 147(8):573-577. doi:10.7326/0003-4819-147-8-200710160-00010

9. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int Suppl. 2013. 3:1-150. doi:10.1038/kisup.2012.76

10. *Батюшин М.М., Касимова И.С., Гаврилов Д.В. и соавт.* Распространенность хронической болезни почек по данным ретроспективного когортного исследования "эпидемиология ХБП" (город Киров). Нефрология и диализ. 2021. 23(2):192-202. doi:10.28996/2618-9801-2021-2-192-202

Batiushin M.M., Kasimova I.S., Gavrilov D.V., et al. Prevalence of chronic kidney disease according to the retrospective cohort study "CKD epidemiology" (Kirov City). Nephrology and Dialysis. 2021. 23(2):192-202. doi:10.28996/2618-9801-2021-2-192-202

11. *Kellum J.A., Lameire N., Aspelin P., et al.* Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury.

Kidney Int Suppl. 2012. 2(1):1-138. doi:10.1038/kisup.2012.1

12. *Levey A.S.* Defining AKD: The Spectrum of AKI, AKD, and CKD. Nephron. 2022. (146):302-305. doi:10.1159/000516647

13. *Schwartz G.J., Muñoz A., Schneider M.F., et al.* New equations to estimate GFR in children with CKD. Journal of the American Society of Nephrology. 2009. 20(3):629-637. doi:10.1681/ASN.2008030287

14. *Levey A.S., Stevens L.A., Schmid C.H., et al.* A new equation to estimate glomerular filtration rate. Ann Intern Med. 2009. 150(9):604-612. doi:10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006

15. *Laszczyńska O., Azevedo A., Ferreira-Almeida M., et al.* Conversion methods for modified Jaffe reaction assays of serum creatinine. Porto Biomed J. 2020. 5(3):1-4. doi:10.1097/j.pbj.0000000000000072

16. *Кулакова Е.Н., Настаушева Т.Л., Стахурлова Л.И. и соавт.* Номенклатура Болезней Почек в Педиатрической Практике (Вопросы и Ответы). Воронеж: Кварта, 2022. 105 с. Доступно 04.11.2023. https://www.elibrary.ru/item.asp?id=49748357

Kulakova E.N., Nastausheva T.L., Stahurlova L.I., et al. Nomenclature of Kidney Diseases in Pediatric Practice (Questions and Answers). Voronezh: Kvarta, 2022. 105 p. Accessed November 04, 2023. https://www.elibrary.ru/item.asp?id=49748357

17. *James M.T., Levey A.S., Tonelli M., et al.* Incidence and Prognosis of Acute Kidney Diseases and Disorders Using an Integrated Approach to Laboratory Measurements in a Universal Health Care System. JAMA Netw Open. 2019. 2(4):e191795. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.1795

18. *Patel M., Hornik C., Diamantidis C., et al.* Patient level factors increase risk of acute kidney disease in hospitalized children with acute kidney injury. Pediatric Nephrology. 2023. 38(10):3465-3474. doi:10.1007/s00467-023-05997-9

19. *Шутов А.М., Ефремова Е.В., Мензоров М.В.* Почечный континуум: проблемы классификации. Ульяновский медико-биологический журнал. 2023. (1):43-49. doi:10.34014/2227-1848-2023-1-43-49

Shutov A.M., Efremova E.V., Menzorov M.V. Pochechnyy kontinuum: problemy klassifikatsii [Renal continuum: Classification problems]. Ul'yanovskiy mediko-biologicheskiy zhurnal. 2023. 1:43–49. doi: 10.34014/2227-1848-2023-1-43-49

20. *Супрунович К.С., Палтышев И.А., Захаренко А.А. и соавт.* Онконефрология: острая болезнь почек после превентивной илеостомии у пациента с колоректальным раком. Нефрология. 2023. 27(1):102-107. doi:10.36485/1561-6274-2023-27-1-102-107

Suprunovich K.S., Paltyshev I.A., Zakharenko A.A., et al. Onconephrology: acute kidney disease after preventive ileostomy in a patient with colorectal cancer. Nephrology (Saint-Petersburg). 2023. 27(1):102-107. https://doi.org/10.36485/1561-6274-2023-27-1-102-107

21. *Кулакова Е.Н., Настаушева Т.Л., Кондратьева И.В.* Определение и критерии острой болезни почек: систематическое обзорное исследование литературы. Нефрология и диализ. 2020. 22(1):71-83. doi:10.28996/2618-9801-2020-1-71-83

Kulakova E.N., Nastausheva T.L., Kondratjeva I.V. Definition and criteria of acute kidney disease: scoping review. Nephrology and Dialysis. 2020. 22(1):71-83. doi:10.28996/2618-9801-2020-1-71-83

22. *Avner E.D., Harmon W.E., Niaudet P., et al.* Pediatric Nephrology. Springer Berlin Heidelberg; 2015. doi:10.1007/978-3-662-43596-0

23. Союз педиатров России, Творческое объединение детских нефрологов, Российское трансплантологическое общество. Клинические Рекомендации "Хроническая Болезнь Почек". Кодирование По МКБ-10: N18.1, N18.2, N18.3, N18.4, N18.5, N18.9. Возрастная Категория: Дети; 2022. Доступно 04.11.2023. https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/713_1

The Union of Pediatricians of Russia, Creative Association of Pediatric Nephrologists, Russian Transplant Society. Clinical guidelines "Chronic kidney disease". ICD-10: N18.1, N18.2, N18.3, N18.4, N18.5, N18.9. Age category: Children; 2022. Accessed November 04, 2023. https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/713_1

24. *Pottel H., Björk J., Courbebaisse M., et al.* Development and Validation of a Modified Full Age Spectrum Creatinine-Based Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate : A Cross-sectional Analysis of Pooled Data. Ann Intern Med. 2021. 174(2):183-191. doi:10.7326/M20-4366

25. *Schwaderer A.L., Maier P., Greenbaum L.A., et al.* Application of GFR estimating equations to children with normal, near-normal, or discordant GFR. Pediatric Nephrology. Published online 2023. doi:10.1007/s00467-023-06045-2

26. *Inker L.A., Tighiouart H., Adingwupu O.M., et al.* Performance of GFR Estimating Equations in Young Adults. American Journal of Kidney Diseases. Published online September 2023. doi:10.1053/j.ajkd.2023.06.008

27. *Filler G., Ahmad F., Bhayana V., et al.* Limitations of U25 CKiD and CKD-EPI eGFR formulae in patients 2–20 years of age with measured GFR>60 mL/min/1.73 m2–a cross-sectional study. Pediatric Nephrology. Published online October 16, 2023. doi:10.1007/s00467-023-06185-5

28. *Pierce C.B., Muñoz A., Ng D.K., et al.* Age- and sex-dependent clinical equations to estimate glomerular filtration rates in children and young adults with chronic kidney disease. Kidney Int. 2021. 99(4):948-956. doi:10.1016/j.kint.2020.10.047

29. *Delanaye P., Glassock R.J., Pottel H., et al.* An Age-Calibrated Definition of Chronic Kidney Disease: Rationale and Benefits. Clin Biochem Rev. 2016. 37(1):17-26. Accessed November 04, 2023. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4810758/

30. *Райкевич-Ляховская О.В., Сукало А.В., Байко С.В.* Проблемные вопросы оптимизации перевода реципиентов почечного трансплантата из детской во взрослую службу здравоохранения (обзор литературы). Нефрология. 2023. 27(2):21-28. doi.org/10.36485/1561-62742023-27-2-21-28

Raikevich-Liachovskaya O.V., Sukalo A.V., Baiko S.V. Problematic issues of optimizing the transfer of renal transplant recipients from pediatric to adult health care (literature review). Nephrology (Saint-Petersburg). 2023. 27(2):21-28. https://doi.org/10.36485/1561-62742023-27-2-21-28

31. *Маковецкая Г.А., Порецкова Г.Ю., Мазур А.И.*.

и соавт. Подросток с хронической болезнью почек – готовность к переходу во взрослую нефрологическую службу здравоохранения и трудности переходного периода: обзор литературы, собственные наблюдения. Педиатрия им ГН Сперанского. 2023. 102(4):16-27. doi: 10.24110/0031-403X-2023-102-4-16-27

Makovetskaya G.A., Poretskova G.Yu., Mazur L.I., et al. Adolescent patient with chronic kidney disease: readiness for transfer from pediatric into adult nephrology healthcare system, challenges of the transition. Bibliographical review and Authors' own observations. Pediatria n.a. G.N. Speransky. 2023. 102 (4): 16-27. – doi: 10.24110/0031-403X-2023-102-4-16-27

Дата получения статьи: 09.11.2023
Дата принятия к печати: 07.02.2024
Submitted: 09.11.2023
Accepted: 07.02.2024