

Дислипидемия у детей и подростков с ХБП С1-С5, на диализе и после трансплантации: описательный обзор клинических исследований и рекомендаций по тактике ведения

Е.Н. Кулакова^{1,2}, С.В. Байко³

¹ ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10, Российская Федерация

² Ошский государственный университет, 723500, Ош, ул. Ленина, 331, Кыргызская Республика

³ Белорусский государственный медицинский университет, 220016, Минск, пр. Дзержинского, 83, Беларусь

Для цитирования: Кулакова Е.Н., Байко С.В. Дислипидемия у детей и подростков с ХБП С1-С5, на диализе и после трансплантации: описательный обзор клинических исследований и рекомендаций по тактике ведения. Нефрология и диализ. 2025. 27(1):38-58. doi: 10.28996/2618-9801-2025-1-38-58

Dyslipidemia in children and adolescents with CKD G1-G5, on dialysis and after transplantation: a narrative review of clinical studies and practical guidelines

E.N. Kulakova^{1,2}, S.V. Baiko³

¹ N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, 10 Studencheskaya str., Voronezh, 394036, Russian Federation

² Osh State University, 331 Lenina st., Osh, 723500, Kyrgyz Republic

³ Belarusian State Medical University, 83 Dzerzhinskogo Av., Minsk, 220016, Belarus

For citation: Kulakova E.N., Baiko S.V. Dyslipidemia in children and adolescents with CKD G1-G5, on dialysis and after transplantation: a narrative review of clinical studies and practical guidelines. Nephrology and Dialysis. 2025. 27(1):38-58. doi: 10.28996/2618-9801-2025-1-38-58

Резюме

Введение. В последние годы детский возраст стал рассматриваться как «окно возможностей» для снижения распространенности сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и уменьшения их негативного влияния на продолжительность жизни и здоровье взрослого населения. Особую группу педиатрических пациентов, имеющих высокий риск развития ССЗ в будущем, составляют дети и подростки с ХБП. Основная цель данного обзора – обоснование актуальности и предоставление теоретической базы для изучения особенностей липидного обмена у детей и подростков с ХБП. Сформулированные научно-исследовательские вопросы направлены на определение распространенности дислипидемии,

Адрес для переписки: Кулакова Елена Николаевна

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>

проведение сравнительного анализа рекомендаций и описание результатов клинических исследований по оценке эффективности и безопасности гиполипидемических препаратов у этой группы пациентов.

Методы. Выполнен описательный обзор литературы. Поиск статей проводился в PubMed и научной электронной библиотеке eLIBRARY.RU.

Результаты. Из идентифицированных в результате поиска литературных источников отобрано 27 публикаций. В 11 статьях представлены результаты наблюдательных исследований, в 9 – рекомендации различных организаций по ведению детей и подростков с дислипидемией на фоне ХБП, в 7 – результаты клинических исследований по оценке эффективности и безопасности гиполипидемической терапии. Отмечено использование разных диагностических критериев дислипидемии в наблюдательных исследованиях. Согласно публикациям с рекомендуемыми критериями диагностики, частота дислипидемии у пациентов с ХБП С1-С5 без заместительной почечной терапии составила от 61,5% до 71,8%, на перитонеальном диализе – 85,1%, на гемодиализе – 76,1%, а после трансплантации почки – от 54,2% до 55,5%. Нарушения липидного обмена в большинстве случаев характеризовались повышением триглицеридов и снижением холестерина липопротеидов высокой плотности. Выявлены значительные различия в опубликованных рекомендациях о ведении детей и подростков с дислипидемией на фоне ХБП, при этом уровень достоверности доказательств этих рекомендаций был низким или очень низким. Все клинические исследования по оценке эффективности и безопасности статинов у детей с ХБП имели значительные ограничения. В большинстве случаев наблюдалось снижение основных групп липидов на фоне терапии. После коротких курсов лечения клинически значимых побочных эффектов статинов не выявлено.

Выводы. Подтверждена высокая распространенность дислипидемии у детей и подростков с ХБП. Установлена несогласованность опубликованных рекомендаций и отсутствие достаточной доказательной базы. В настоящее время приоритетным направлением для научных исследований и клинической практики остается нефармакологическая терапия, эффективное применение которой требует разработки информационных ресурсов для медицинских работников и пациентов.

Ключевые слова: дислипидемия, хроническая болезнь почек, диализ, трансплантация, дети

Abstract

Introduction. In recent years, childhood has been recognized as a "window of opportunity" to reduce both the prevalence of cardiovascular diseases (CVD) and their long-term impact on life expectancy and health in adulthood. Children and adolescents with chronic kidney disease (CKD) face a significantly increasing risk of developing CVD later in life. This narrative review aims to highlight the importance of studying dyslipidemia in children and adolescents with CKD and to provide a theoretical foundation for future research. The key research questions focus on assessing the prevalence of dyslipidemia, conducting a comparative analysis of clinical practice guidelines, and summarizing the findings of clinical trials evaluating the efficacy and safety of lipid-lowering therapies of this patient population.

Methods. A narrative review was conducted by searching for relevant articles on PubMed and on eLIBRARY.RU Scientific Electronic Library.

Results. The search identified 27 publications including: 11 observational studies; 9 clinical practice guidelines for lipid management in children and adolescents with CKD; and 7 clinical trials evaluating the efficacy and safety of lipid-lowering therapy. A key finding was the use of varying diagnostic criteria in observational studies. In studies that followed standardized diagnostic guidelines, the reported prevalence of dyslipidemia was: 61.5%–71.8% in patients with CKD G1-G5 without renal replacement therapy; 85.1% in patients on peritoneal dialysis; 76.1% in patients on hemodialysis; 54.2%–55.5% in post-kidney transplantation. Dyslipidemia was most commonly characterized by elevated triglycerides and reduced high-density lipoprotein (HDL) cholesterol level. Significant inconsistencies were noticed in clinical practical guidelines for lipid management in children and adolescents with CKD, with recommendations generally based on low or very low level of evidence. All clinical trials assessing the efficacy and safety of statins in pediatric CKD patients had notable limitations. However, most studies reported a reduction in major lipid fractions with statin therapy, and no clinically significant adverse effects were observed after short-term treatment courses.

Conclusions. The review confirms the high prevalence of dyslipidemia in children and adolescents with CKD. Significant inconsistencies in existing clinical practice guidelines and a lack of strong evidence were identified. Currently, nonpharmacological therapy remains the primary focus of both scientific research and clinical practice. To optimize its effectiveness, there is a need to develop educational resources for healthcare professionals and patients.

Key words: dyslipidemia, chronic kidney disease, dialysis, transplantation, children

Введение

По данным глобальных международных исследований сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) продолжают оставаться основной причиной преждевременной смертности, а также сокращения продолжительности здоровой жизни, то есть жизни без заболеваний, нарушения трудоспособности и инвалидности [1-5]. Среди всех ССЗ основное место занимают заболевания атеросклеротического генеза (атеросклероз-ассоциированные ССЗ; аССЗ). Общеизвестно, что ключевым звеном патогенеза атеросклероза является нарушение метаболизма липидов [6-8].

Липиды, поступающие с пищей и синтезируемые в печени, транспортируются в крови в составе липопротеиновых комплексов – липопротеидов (ЛП; синоним – липопротеины) [8]. Каждая частица ЛП содержит следующие липиды: ТГ, свободный холестерин, этерифицированный холестерин (эфиры холестерина) и фосфолипиды. Белковый компонент ЛП представлен аполипопротеинами (Аро; синоним – апопротеины), которые поддерживают струк-

туру ЛП, выступают в роли активаторов или ингибиторов ферментов и других белков, участвующих в липидном обмене, а также обеспечивают взаимодействие ЛП с их рецепторами на мембранах клеток-мишеней [9-11]. Печень и кишечник являются основными местами синтеза ЛП [4, 9, 12]. Структура и функции основных групп ЛП представлены в таблице 1 [4, 9, 10].

Стандартный липидный скрининг в клинической практике включает прямое измерение ТГ, общего холестерина и холестерина ЛПВП (хЛПВП) (в последнем случае выполняется выделение именно этой фракции ЛП различными методами с последующим прямым измерением холестерина, входящего в структуру ЛПВП) [13]. Уровни холестерина ЛПОНП (хЛПОНП), холестерина ЛПНП (хЛПНП) и холестерина НЕЛПВП (хНЕЛПВП) рассчитываются с использованием формул. хНЕЛПВП – это холестерин, не входящий в состав ЛПВП (эквивалентен холестерину во всех АроВ-содержащих ЛП). Наиболее широко для расчета показателей липидного профиля используется формула Фридвальда [14]:

Таблица 1 | Table 1

Структура и функции основных фракций липопротеидов [4, 9, 10]							
Structure and functions of the main lipoproteins [4, 9, 10]							
Основные фракции ЛП (плотность* г/мл)		% содержания			Аполипопротеины. Основной (другие)	Диаметр (нм)*	Основное физиологическое значение
		ТГ	ХС	ФЛ			
ЛП, богатые ТГ АроВ-содержащие ЛП	Хиломикроны (<0,95)*	80-95	2-7	3-9	В-48 (A-I, A-II)	≈ 80-500*	Образуются в слизистой кишечника. Транспортируют пищевые (экзогенные) липиды в системную циркуляцию для доставки их к печени и периферическим тканям.
	Остатки хиломикронов (0,95-1,006)*	вариабельно			В-48 (C-II, E)	≈ 50	Доставляют пищевые липиды в клетки печени.
	ЛПОНП (0,95-1,006)*	55-80	5-15	10-20	В-100 (C-II, C-III, E)	≈ 50	Образуются в печени. Основной переносчик печеночных (эндогенных) липидов из печени к тканям. Являются источником образования ЛППП и ЛПНП.
	ЛППП (1,006-1,019)	20-50	20-40	15-25	В-100 (C-II, C-III, E)	≈ 30	Промежуточная форма между ЛПОНП и ЛПНП. Переносят эндогенные липиды из печени к тканям.
	ЛПНП (1,019-1,063)	5-15	40-50	20-25	В-100	≈ 20	Образуются из ЛПОНП (через промежуточную форму – ЛППП). Транспортная форма холестерина. Доставляют холестерин до периферических тканей.
	ЛПВП (1,063-1,210)	5-10	15-25	20-30	A-I (A-II, C-II, C-III, E)	≈ 10	Образуются в печени. Обеспечивают обратный транспорт холестерина от периферических тканей в клетки печени.

Примечание: ЛП – липопротеиды; ХС – холестерин; ТГ – триглицериды; ФЛ – фосфолипиды; ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности; ЛППП – липопротеиды промежуточной плотности; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ЛП, богатые ТГ (triglyceride-rich lipoproteins) – липопротеиды с высокой долей триглицеридов, к которым относятся хиломикроны и их остатки (синоним – ремнанты; remnant), ЛПОНП, ЛППП; АроВ-содержащие ЛП – липопротеиды, содержащие аполипопротеин В-100 или В-48, к которым относятся хиломикроны и их остатки, ЛПОНП, ЛППП, ЛПНП.
* Есть некоторые различия в значениях плотности и диаметра ЛП, по данным разных источников [4, 9, 10].

Note. LP – lipoproteins; TC – cholesterol; TG – triglycerides; PL – phospholipids; VLDL – very low-density lipoproteins; IDL – intermediate-density lipoproteins; LDL – low-density lipoproteins; HDL – high-density lipoproteins; TG-rich lipoproteins (triglyceride-rich lipoproteins) – lipoproteins with a high proportion of triglycerides, which include chylomicrons and their remnants, VLDL, IDL; ApoB-containing LP – lipoproteins containing apolipoprotein B-100 or B-48, which include chylomicrons and their remnants, VLDL, IDL, LDL. * There are some differences in the values of the density and diameter of LP, according to different sources [4, 9, 10]

$\text{хЛПОНП (мг/дл)} = \text{ТГ (мг/дл)} / 5$ или

$\text{ТГ (мг/дл)} \times 0,2;$

$\text{хЛПОНП (ммоль/л)} = \text{ТГ (ммоль/л)} / 2,2$ или

$\text{ТГ (ммоль/л)} \times 0,45;$

$\text{хЛПНП} = \text{общий холестерин} - \text{хЛПВП} - \text{хЛПОНП};$

$\text{хНЭЛПВП} = \text{общий холестерин} - \text{хЛПВП}.$

Если концентрация ТГ составляет $>4,5$ ммоль/л (400 мг/дл) и/или хЛПНП $<1,3$ ммоль/л (50 мг/дл), расчет может быть неточен. В этом случае рекомендуются альтернативные формулы или измерение хЛПНП прямым методом [14]. Дополнительно может быть определена концентрация аполипопротеина В и аполипопротеина А1 [15].

Дислипидемия (синонимы: дислипопротеинемия, дислипопротеидемия) может быть вызвана как наследственными (первичными), так и приобретенными (вторичными) причинами. Первичные дислипидемии имеют генетическую природу, но в большинстве случаев они полигенные, т.е. обусловлены сочетанием слабых генетических влияний и факторов внешней среды, таких как курение, нарушение диеты (высококалорийное питание с преобладанием жиров и простых углеводов), малоподвижный образ жизни, избыточное потребление алкоголя, длительный прием глюкокортикостероидов и др. [5, 6]. Основными причинами вторичной дислипидемии являются сахарный диабет, гипотиреоз и ХБП [6, 7]. Как первичные, так и вторичные дислипидемии могут повышать риск аССЗ, а также их осложнений, что обусловлено тем, что АпоВ-содержащие ЛП диаметром <70 нм, включая мелкие ЛП, богатые ТГ, способны проникать через эндотелиальный барьер и откладываться в стенке сосудов [4, 5, 16, 17].

В последние годы несколько российских и международных организаций разработали и опубликовали рекомендации по скринингу, диагностике и лечению дислипидемий у взрослых с целью снижения риска

аССЗ [4, 6, 14, 18-22]. Однако, несмотря на внедрение указанных рекомендаций в терапевтическую практику, эффективность профилактических мероприятий по борьбе с аССЗ остается недостаточной [2].

Поиск новых стратегических подходов привел к тому, что детский возраст стал рассматриваться как «окно возможностей» для снижения распространенности аССЗ и уменьшения их негативного влияния на продолжительность жизни и здоровье взрослого населения [13]. Установлено, что повышенный уровень липидов у детей является фактором риска гиперлипидемии во взрослой жизни [23]. Курение, избыточная масса тела/ожирение, дислипидемия и артериальная гипертензия, выявленные в детском возрасте, ассоциируются с ССЗ в последующие годы и преждевременной смертью от сердечно-сосудистых причин до 60 лет [24]. Исследование «Патобиологические детерминанты атеросклероза у молодежи» (Pathological Determinants of Atherosclerosis in Youth; PDAY) подтвердило, что атеросклероз начинает развиваться в подростковом возрасте [25]. Более 50% участников этого исследования в возрасте 10-14 лет имели ранние жировые отложения в сосудах, а у 8% подростков уже были выявлены фиброзные бляшки [25]. В исследовании Bogalusa Heart Study была установлена связь между атеросклерозом аорты и уровнем хЛПНП у детей [26]. Таким образом, атеросклероз, вероятно, начинается в детстве, и дислипидемия у детей может играть важную роль на ранних стадиях его патогенеза [12, 23, 25-27]. Это стало основой развития концепции первичной профилактики аССЗ на протяжении всей жизни, начиная с детского возраста [13, 14, 18, 19].

Уровень липидов в сыворотке зависит от возраста, пола и стадии полового развития [12, 27]. Для определения патологических значений липидов можно использовать 95-й перцентиль из соответству-

Таблица 2 | Table 2

Допустимые, пограничные и патологические уровни липидов у детей [19, 27, 30, 31]

Acceptable, borderline and pathological levels of lipids in children [19, 27, 30, 31]

Показатель	Допустимый мг/дл (ммоль/л)*	Пограничный мг/дл (ммоль/л)*	Патологический # мг/дл (ммоль/л)*
Общий холестерин	<170 ($<4,4$)	170-199 (4,4-5,17)	≥ 200 ($\geq 5,18$)
ТГ (0-9 лет)	<75 ($<0,8$)	75-99 (0,8-1,12)	≥ 100 ($\geq 1,13$)
ТГ (10-19 лет)	<90 ($<1,0$)	90-129 (1,0-1,46)	≥ 130 ($\geq 1,47$)
хЛПВП	>45 ($>1,2$)	40-45 (1,0-1,2)	<40 ($<1,0$)
хЛПНП	<110 ($<2,8$)	110-129 (2,8-3,3)	≥ 130 ($\geq 3,4$)
хНЭЛПВП	<120 ($<3,1$)	120-144 (3,1-3,7)	≥ 145 ($\geq 3,8$)

Примечание: * оригинальная таблица содержала значения липидов только в мг/дл; для согласования с единицами измерения, принятыми в России, авторами обзора выполнен пересчет в ммоль/л с использованием коэффициентов: 88,6 для ТГ и 38,6 для общего холестерина, хЛПВП, хЛПНП, хНЭЛПВП, с последующим округлением до десятых или сотых долей. # Патологический – уровень, при котором диагностируется дислипидемия. ТГ – триглицериды; хЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; хЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; хНЭЛПВП – холестерин, который не входит в состав липопротеидов высокой плотности.

Note: * The original table contained lipid values only in mg/dL; to align with units of measurement accepted in Russia, conversion to mmol/L was performed using the coefficients: 88.6 for TG and 38.6 for total cholesterol, HDL-C, LDL-C, Non-HDL-C, with subsequent rounding to tenths or hundredths. # Pathological – the level at which dyslipidemia is diagnosed. TG – triglycerides; HDL-C – high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C – low-density lipoprotein cholesterol; Non-HDL-C – cholesterol that is not part of high-density lipoproteins.

ющих таблиц [28]. Однако в последние годы чаще рекомендуется более практичный, упрощенный подход, представленный в таблице 2 [19, 23, 27, 29, 30].

Разработано несколько рекомендательных документов по скринингу и ведению дислипидемии у детей и подростков [30-32]. Кроме того, рекомендации по контролю дислипидемии у взрослых также стали включать разделы о диагностике и лечении нарушений липидного обмена в детском и подростковом возрасте [4, 14, 18, 19].

Особую группу педиатрических пациентов составляют дети и подростки с ХБП, у которых отмечается как высокая распространенность дислипидемии, так и высокий риск аССЗ в последующие годы [27, 33-35]. Изучению дислипидемии у детей с ХБП посвящены крупные наблюдательные исследования. Международные и национальные организации подготовили рекомендации о тактике ведения таких пациентов. Опубликовано несколько литературных обзоров о профилактике аССЗ у детей и подростков с ХБП, в том числе о профилактике, диагностике и лечении дислипидемии как одного из основных факторов риска [9, 12, 33, 34, 36-44]. Тем не менее, указанные обзорные статьи не включают результаты одномоментных (кросс-секционных), когортных и клинических исследований 2023-2024 гг., а разработанные рекомендации характеризуются неоднозначностью подходов, что требует их сравнительного анализа.

В 2024 году опубликованы Клинические практические рекомендации KDIGO 2024 по диагностике и ведению ХБП [45], которые включают информацию о нарушениях липидного обмена только у взрослых пациентов. Однако в тексте документа отмечено, что Рабочая группа полностью поддерживает положения Клинических практических рекомендаций KDIGO по ведению дислипидемии у пациентов с ХБП [27]. Указанный документ разработан в 2013 году и включает педиатрические разделы. Но с 2013 года опубликовано несколько рекомендаций других международных и национальных организаций, которые не всегда согласуются с мнением экспертов KDIGO.

Учитывая вышеизложенное, рационально обобщить результаты наблюдательных исследований с учетом новых данных 2023-2024 гг., выполнить сравнительный анализ наиболее известных рекомендаций о тактике ведения детей и подростков с дислипидемией на фоне ХБП, а также описать результаты клинических исследований по оценке эффективности и безопасности гиполипидемических препаратов у этой группы пациентов.

Основной целью данного описательного обзора является обоснование актуальности и предоставление теоретической базы для изучения особенностей липидного обмена у детей и подростков с ХБП и последующего выполнения клинических исследований различного дизайна.

Для стандартизации поиска литературы и структурирования извлеченной информации сформулированы следующие научно-исследовательские вопросы:

1. Какова распространенность (частота выявления, %) дислипидемии у детей и подростков с ХБП по данным наблюдательных исследований, в том числе основанных на базах данных и регистрах пациентов, результаты которых опубликованы в 2010-2024 гг.?
2. В каких рекомендациях представлена тактика ведения детей и подростков с дислипидемией на фоне ХБП и каков уровень достоверности доказательств их основных положений?
3. Каковы особенности дизайна и основные результаты клинических исследований, в которых изучалась эффективность и безопасность фармакологической терапии дислипидемии у детей и подростков с ХБП без заместительной почечной терапии (ЗПТ), на диализе и после трансплантации почки?

Методы

Поиск литературы

Для ответа на поставленные научно-исследовательские вопросы с учетом международных рекомендаций [46-48] выполнен описательный обзор литературы. Поиск статей для этого обзора выполнялся в PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) с использованием следующих двух запросов:

- (dyslipidemia OR hyperlipidemia OR statin) AND (child or adolescent) AND ("chronic kidney disease" OR dialysis OR "kidney transplantation");
- (dyslipidemia OR hyperlipidemia OR lipid) AND (child OR adolescent) AND (chronic kidney disease OR dialysis OR kidney transplantation) AND (guideline [Title/Abstract] OR statement [Title/Abstract] OR consensus [Title/Abstract] OR report [Title/Abstract] OR recommendation [Title/Abstract]).

Также поиск проводился в научной электронной библиотеке eLIBRARY.RU (<https://elibrary.ru/defaultx.asp>) с использованием ключевых слов (дислипидемия, гиперлипидемия, хроническая болезнь почек, диализ, трансплантация, дети, подростки) и в списках литературы отобранных статей. После получения результатов поиска отбирались публикации 2010-2024 гг. с результатами одномоментных (кросс-секционных), проспективных и ретроспективных когортных, а также исследований, основанных на существующих базах данных и регистрах, в которых изучалась распространенность (частота выявления, %) дислипидемии и особенности липидного профиля у детей и подростков с ХБП. Допускалось включение нескольких статей с результатами одного проспективного когортного

исследования, если не было дублирующих данных. Кроме того, отбирались рекомендации по тактике ведения пациентов с дислипидемией на фоне ХБП и клинические исследования по оценке эффективности и безопасности гиполипидемической терапии у детей и подростков с ХБП. Исключались тезисы, проекты рекомендаций, пилотные исследования, а также национальные рекомендации отдельных стран, которые не релевантны для международного использования. Оценка качества исследований не проводилась.

Результаты

Из идентифицированных в результате поиска литературных источников отобраны 27 статей. В 11 статьях представлены результаты наблюдательных исследований; в 9 – рекомендации различных организаций по тактике ведения детей и подростков с дислипидемией на фоне ХБП; в 7 – результаты клинических, в том числе рандомизированных контролируемых, исследований по оценке эффективности и безопасности гиполипидемической терапии у этой категории пациентов.

Дислипидемия у детей и подростков с ХБП: результаты наблюдательных исследований

В данный описательный обзор были включены публикации с результатами исследований следующего дизайна: одномоментные (кросс-секционные) ($n=2$) [15, 49], проспективные когортные, в ходе которых распространенность дислипидемии изучалась при первичном обследовании пациентов ($n=4$) [35, 50-52], и исследования, основанные на существующих базах данных ($n=1$) [53] и регистрах пациентов ($n=2$) [54, 55]. Два из четырех когортных исследований также имели отдельные публикации с результатами проспективного наблюдения за участниками и изменениями их липидного профиля [56, 57]. Основная характеристика отобранных для анализа исследований представлена в таблице 3.

Общее количество участников проанализированных исследований составило 3112 человек. Это были представители трех основных регионов мира: Северной Америки, Европы и Азии. Дислипидемия определялась на основании выбранных критериев при повышении одного или более показателей липидного профиля (холестерин, хЛПНП, хНЕЛПВП, ТГ) или при снижении хЛПВП.

Во всех, кроме одного, исследованиях дислипидемия регистрировалась у более половины участников. Однако нами установлено, что в пяти из девяти исследований при регистрации дислипидемии использовались диагностические критерии, отличные от общепринятых (табл. 2). В приложении 1 дополнительного файла к данной статье представлены критерии диагностики нарушений липидного об-

мена, которые были использованы авторами каждого исследования.

Если учитывать только исследования с рекомендуемыми и сопоставимыми критериями диагностики (табл. 2), то можно заключить, что максимальная распространенность дислипидемии установлена у пациентов на перитонеальном диализе – 85,1%; на гемодиализе этот показатель составил – 76,1%; у пациентов с ХБП C1-C5 без ЗПТ – 61,5%-71,8%; у детей и подростков после трансплантации – 54,2%-55,5%.

Учитывая представленные различия критериев диагностики, проведен сравнительный анализ не только распространенности дислипидемии и ее типов, но и сопоставление средних концентраций липидов, указанных в каждой публикации (дополнительный файл к данной статье, приложение 2).

Преобладающим нарушением липидного профиля (% выявления) в большинстве исследований был высокий уровень ТГ (гипертриглицеридемия), за которым следовал низкий уровень хЛПВП, а затем в различной последовательности – высокий уровень общего холестерина (гиперхолестеринемия), высокий уровень хЛПНП и/или хНЕЛПВП. Обратная последовательность нарушений была выявлена только в KNOW-PedCKD [51]. Особенности липидных нарушений установлены также у пациентов на перитонеальном диализе и после трансплантации почки, у которых по данным регистра ESPN/ERA-EDTA [54], наиболее часто выявлялась гипертриглицеридемия, но повышение хНЕЛПВП регистрировалось чаще, чем снижение хЛПВП.

Максимальный процент пациентов с гипертриглицеридемией был указан авторами из Индии – 78,9% [15]. Однако средняя концентрация ТГ у тех же пациентов была ниже, чем в других исследованиях [35]. Причиной такого несоответствия, как было указано выше, является использование некорректных критериев диагностики. Следовательно, указанная частота выявления гипертриглицеридемии у пациентов из Индии [15], по-видимому, была завышена. Исследование А.М. Kumar и соавт. (Индия, 2024) [15] отличалось от других тем, что участники были младше, не было пациентов с избыточной массой тела и ожирением, 31,5% детей ($n=24$) имели дефицит массы тела, а 27,6% ($n=21$) – низкорослость. В итоге, липидный профиль пациентов характеризовался высоким уровнем ТГ, сопоставимым с европейским исследованием 4C [35], но низкими значениями общего холестерина, хЛПНП, хЛПВП и хНЕЛПВП, что, возможно, связано с недостаточностью питания. Однако причина такого фенотипа липидных нарушений авторами публикации не обсуждается. Подобные показатели липидного профиля выявлены также у пациентов на диализной терапии в исследовании М.А. Villasis-Keever и соавт. (Мексика) [52].

Наибольшее среднее значение ТГ – 173,6 мг/дл (2,0 ммоль/л) – установлено в регистре ESPN/ERA-

Таблица 3 | Table 3

Основная характеристика наблюдательных исследований по изучению дислипидемии у детей и подростков с ХБП (2010-2024 гг.)									
Main characteristics of observational studies on dyslipidemia in children and adolescents with CKD (2010-2024)									
Исследование *, страна (регион)	Год ***	n	Возраст, лет	Стадия ХБП, метод ЗПТ	СКФ мл/мин/ 1,73 м ²	Гломерулярные болезни	Избыточная масса тела и ожирение	Дислипи- демия	Общепринятые # критерии диагностики
Одномоментные (кросс-секционные) и проспективные когортные исследования									
CKiD ** (США, Канада) [50]	2010	391	12 (8; 15)	ХБП C2-C3	43 (32; 55)	19%	24%	45%	Нет
Khandelwal P. и соавт. (Индия) [49]	2016	80	9,9±3,2	ХБП C3-C4	38,8±10,8	16,3%	48,8%	73,8%	Нет
KNOW-PedCKD, (Корея) [51]	2020	356	10,8 (5,3; 14,6)	ХБП C1-C5	55,7 (32,2; 81,7)	25,3%	12,1%	61,5%	Да
Villasis- Keever M.A. и соавт. (Мексика) [52]	2022	70	13 Me (8-17) min- max	ПД ГД	-	27,1%	20%	57,1%	Нет
Kumar A.M. и соавт. (Индия) [15]	2024	76	7 (3,25; 11)	ХБП C1-C5 (в т.ч. ХБП C5Д)	82,7 (22,6; 135,5)	1,3%	0	78,9%	Нет
4C (Европа) [35]	2024	681	12,2±3,3	ХБП C3-C5	26,9±11,6	8,4%	23,6%	71,8%	Да
Исследования, основанные на существующих базах данных и регистрах пациентов									
ESPN/ERA-EDTA registry (Европа) [54]	2014	976 ##	2-17 min-max (12-17 – 54,7%)	ПД ГД ТР	-	15%	-	68% ПД – 85,1%; ГД – 76,1%; ТР – 55,5%	Да
CERTAIN registry (Европа) [55]	2017	386	0,5-25 min-max	ТР	-	26,2%	Ожирение – 6%	88%	Нет
E. Zangla и соавт. (США) [53]	2024	96	Медианы в группах: 15,2; 16,8; 14,1	ТР	Медианы в группах: 66,6; 62,0	19,8%	-	54,2%	Да

Примечание: * название исследования указано при его наличии, при отсутствии – фамилия первого автора; аббревиатуры названий: CKiD – Chronic Kidney Disease in Children; KNOW-PedCKD – the Korean cohort study for Outcomes in patients With Pediatric Chronic Kidney Disease; 4C – The Cardiovascular Comorbidity in Children with CKD; ESPN/ERA-EDTA – European Society of Paediatric Nephrology / European Renal Association – European Dialysis and Transplantation Association; CERTAIN – Cooperative European Paediatric Renal Transplant Initiative. ** Указана первая публикация по изучению дислипидемии в структуре проспективного когортного исследования CKiD. *** Год публикации результатов. # Общепринятые, то есть соответствующие значения, представленным в таблице 2. ## Учитывались 3293 измерения липидного профиля, при этом пациент, у которого был повышенный уровень липидов при одном измерении и нормальный уровень при втором, вносил ½ пациента в группу с повышенными и ½ в группу с нормальными значениями. ХБП C1-C5 – стадии ХБП; ХБП C5Д – диализная терапия; ХБП C1T-C4T – стадии ХБП у пациентов после трансплантации; ЗПТ – заместительная почечная терапия; ТР – пациенты после трансплантации почки (нет данных о стадии ХБП); ГД – гемодиализ; ПД – перитонеальный диализ. Значения количественных показателей в соответствии с текстом публикации представлены в виде среднего ± SD, медианы и квартилей (Q1; Q3), медианы (Me) и/или размаха (min-max). В европейских регистрах не у всех пациентов был полный комплект анализируемых показателей (были пропущенные данные), а также не у всех пациентов была информация о том, что исследование липидного профиля выполнялось натощак.

Note: * The title of the study is indicated if available, otherwise – the last name of the first author; abbreviations of titles: CKiD – Chronic Kidney Disease in Children; KNOW-PedCKD – the Korean cohort study for Outcomes in patients With Pediatric Chronic Kidney Disease; 4C – The Cardiovascular Comorbidity in Children with CKD; ESPN/ERA-EDTA – European Society of Paediatric Nephrology / European Renal Association – European Dialysis and Transplantation Association; CERTAIN – Cooperative European Paediatric Renal Transplant Initiative. ** The first publication on dyslipidemia in the CKiD study is indicated. *** Year of publication. # Generally accepted, i.e. corresponding to the values presented in Table 1. ## 3293 lipid profile measurements were considered, with a patient who had an elevated lipid level at one measurement and a normal level at the second, contributing ½ of the patient to the group with elevated and ½ to the group with normal values. CKD G1-G5 – CKD stages; CKD G5D – dialysis therapy; CKD G1T-G4T – CKD stages in patients after transplantation; RRT – renal replacement therapy; TR – patients after kidney transplantation (no data on CKD stage); HD – hemodialysis; PD – peritoneal dialysis. The values of quantitative variables according to the data in the articles are presented as the mean ± SD, median and quartiles (Q1; Q3), median (Me) and/or range (min-max). In European registries, not all patients had a complete set of analyzed parameters (there were missing data), and not all patients had a fasting lipid profile study.

EDTA в группе пациентов на перитонеальном диализе [54]. У пациентов с ХБП без ЗПТ наибольший уровень ТГ – 147 мг/дл (1,7 ммоль/л) – выявлен в исследовании 4C [35], участники которого имели наименьшую среднюю СКФ 26,9 мл/мин/1,73 м². Высокая концентрация ТГ также установлена среди пациентов из Индии [15, 49] и Мексики [52], а также у пациентов на гемодиализе в исследовании ESPN/ERA-EDTA (138 мг/дл (1,6 ммоль/л)) [54]. Самые низкие средние значения ТГ были в исследовании CKiD [50] и KNOW-PedCKD [51] (106 мг/дл (1,2 ммоль/л) и 114 мг/дл (1,3 ммоль/л) при уровне средней СКФ 43 мл/мин/1,73 м² и 55,7 мл/мин/1,73 м² соответственно), а также

у пациентов после трансплантации почки по данным регистра ESPN/ERA-EDTA (116 мг/дл (1,3 ммоль/л)) [54].

Комбинированная дислипидемия (два и более показателя липидного профиля выше/ниже выбранного диагностического критерия) регистрировалась у 20,2% участников ($n=79$) в исследовании SKiD [50], у 39,4% ($n=268$) в исследовании 4C [35] и у 38,6% ($n=40$) пациентов на диализной терапии в исследовании M.A. Villasis-Keever и соавт. [52]. При этом комбинированное нарушение выявлялось чаще, чем изолированное в нескольких исследованиях [35, 52].

Авторами публикаций определены факторы, ассоциированные с дислипидемией. У детей с ХБП без ЗПТ – повышение ИМТ, наличие и степень протеинурии, снижение СКФ, гипоальбуминемия, повышение артериального давления (преимущественно диастолического), гломерулярный генез ХБП, мужской пол, возраст. У пациентов, получающих ЗПТ, – ИМТ (U-образная ассоциация ИМТ с ТГ и хНЭЛПВП), перитонеальный диализ, младший возраст, снижение СКФ у реципиентов почечного трансплантата. Кроме того, установлена ассоциация дислипидемии с режимом иммуносупрессивной терапии после трансплантации почки, однако эта ассоциация не была однозначной в разных исследованиях. Подробное описание выявленных ассоциаций представлено в дополнительном файле к данной статье (приложение 3).

В пяти исследованиях [52, 54-57] представлены данные об изменении показателей липидного профиля у пациентов с ХБП в динамике. В исследовании SKiD [56] проспективно наблюдались 508 детей и подростков. Медиана наблюдения составила 4 года. За этот период установлено, что дети с негломерулярной ХБП имели ниже частоту регистрации дислипидемии в начале исследования (35%), но ее значительное повышение в ходе последующего наблюдения (до 49%). Дети с гломерулярной ХБП имели дислипидемию в 43% случаев без изменения частоты ее регистрации в период проспективного наблюдения. Увеличение в динамике ИМТ и протеинурии независимо ассоциировалось с сопутствующим повышением хНЭЛПВП и ТГ как при гломерулярной, так и при негломерулярной ХБП. Однако у пациентов с гломерулярной ХБП повышение протеинурии в 2 раза сопровождалось за тот же промежуток времени увеличением хНЭЛПВП на 8,5 мг/дл (0,2 ммоль/л), а при негломерулярной только на 4,9 мг/дл (0,13 ммоль/л). Уменьшение СКФ в процессе наблюдения ассоциировалось со снижением хЛПВП у детей с негломерулярной ХБП и повышением хНЭЛПВП у пациентов с гломерулярной ХБП. При этом, изменение липидов ассоциировалось в большей степени с повышением протеинурии и ИМТ, чем со снижением СКФ за тот же промежуток времени. Пациенты со стабильной СКФ, ИМТ и протеинурией за 2 года имели изме-

нения уровня липидов аналогичные тем, что наблюдаются в общей педиатрической популяции. Таким образом, в соответствии с результатами данного исследования подтверждено, что прогрессирование ХБП сопровождается сопутствующим ухудшением липидного профиля. Основной вывод для практики: профилактика аССЗ у пациентов с ХБП должна быть основана на замедлении прогрессирования болезни почек и предотвращении развития ожирения [56].

В проспективной части исследования KNOW-PedCKD [57] наблюдали 379 детей и подростков в течение 10 лет, что позволило установить, что пациенты с уровнем общего холестерина ≥ 240 мг/дл (6,2 ммоль/л) имели в 2,25 раза выше риск прогрессирования ХБП. Однако необходимо отметить, что большинство детей из группы с очень высоким уровнем холестерина имели гломерулярную ХБП, а частота встречаемости нефротической протеинурии была $>70\%$, что могло предопределить выводы, сделанные авторами.

При анализе регистра ESPN/ERA-EDTA исследователи выделили группу пациентов ($n=126$), у которых была доступна информация об уровне липидов на фоне диализной терапии и после трансплантации почки (среднее время исследования липидного профиля за 5,2 месяца до трансплантации и 4,9 месяца после). Выявлено, что после трансплантации статистически значимо повышался уровень хЛПВП в среднем на 8,6 мг/дл (0,1 ммоль/л), но снижение ТГ на 23 мг/дл (0,26 ммоль/л) не являлось статистически значимым [54].

По данным регистра CERTAIN, в котором анализировался уровень ТГ, общего холестерина и хЛПНП у пациентов перед ($n=85$) и через 1 год после трансплантации почки ($n=174$). Установлено, что у детей и подростков после трансплантации почки реже регистрировалась гипертриглицеридемия (перед трансплантацией 82%, через 3 месяца после трансплантации 71%, через 1 год – 59%). При этом статистически значимой динамики общего холестерина и хЛПНП после трансплантации выявлено не было [55].

В анализируемых статьях нет детальной информации о текущей тактике ведения пациентов с дислипидемией на фоне ХБП. В исследованиях с одномоментным (кросс-секционным) дизайном дети, получающие гиполипидемическую терапию, исключались из анализа. В регистре ESPN/ERA-EDTA информация о гиполипидемической терапии не учитывалась [54]. По данным регистра CERTAIN только одному пациенту через 1 год после трансплантации почки был назначен правастатин [55]. В проспективной части исследования SKiD [56] отмечено, что в первый год наблюдения число детей, получающих гиполипидемическую терапию, составляло 2% (9/508), из которых 6 имели гломерулярный и 3 – негломерулярный генез ХБП. В динамике (медиана наблюдения 4 года) число детей увеличилось

до 27, что составило 5,3%. В исследовании KNOW-PedCKD [57] при формировании когорты число детей, получающих гиполипидемическую терапию, было 5% (22/469); в динамике за 10 лет количество увеличилось до 10,6% (46/432). Отмечены используемые препараты: статины, эзетимиб и фибраты. В публикации с результатами исследования 4С [35], несмотря на то, что дети, получающие гиполипидемическую терапию, не учитывались при анализе липидного профиля, дана их характеристика: всего 8 детей из 689 (1%), из них 5 получали статины, 2 – статины и эзетимиб, и 1 пациент – фибрат. В статье М.А. Villasis-Keever и соавт. (Мексика, 2022) отмечено, что девяти пациентам была начата терапия бензафибратом, однако на фоне лечения только у двух детей зарегистрирована положительная динамика показателей липидного профиля [52]. В исследовании E. Zangla и соавт. один пациент получал гиполипидемическую терапию (симвастатин) [53]. Особенности проводимой нефармакологической терапии отмечены только в публикации М.А. Villasis-Keever и соавт. [52]. При этом авторы не выявили статистически значимой динамики липидного профиля у изучаемой группы пациентов на фоне лечения в течение 1 года [52].

***Опубликованные рекомендации
по тактике ведения детей и подростков
с дислипидемией на фоне ХБП***

В соответствии с поиском идентифицированы 9 рекомендательных документов [18, 27, 31, 32, 58-62], подготовленных как российскими [18, 31, 61], так и зарубежными организациями [27, 32, 58-60, 62], в которых содержится информация о скрининге, диагностике и тактике ведения дислипидемии у детей и подростков с ХБП. Среди отобранных публикаций были как специализированные рекомендации нефрологических и/или педиатрических организаций по ведению пациентов с заболеваниями почек [27, 58-62], так и рекомендации для общей педиатрической популяции [18, 31, 32], в которых были разделы или абзацы, посвященные детям и подросткам с ХБП. Основные положения каждого из указанных документов представлены в дополнительном файле к данной статье (приложение 4).

Учитывая, что в Клинических практических рекомендациях KDIGO 2024 по диагностике и ведению ХБП [45] отмечено, что Рабочая группа полностью поддерживает рекомендации KDIGO по ведению дислипидемии у пациентов с ХБП (2013 г.), ниже описаны основные положения (с уровнем достоверности доказательств), а также комментарии и обоснования (без оценки по силе и качеству доказательств) педиатрических разделов этого документа [27]:

- Рекомендуется у детей и подростков с впервые диагностированной ХБП (а также у пациентов при старте диализной терапии и после транспланта-

ции почки) выполнять оценку липидного профиля (общий холестерин, хЛПНП, хЛПВП, ТГ) (уровень С; слабая рекомендация).

- Предлагается детям и подросткам с ХБП (включая пациентов на диализной терапии и после трансплантации почки):
 - ежегодно измерять уровень липидов натощак;
 - при выявлении гипертриглицеридемии рекомендовать изменение образа жизни (уровень D; предложение).
 - не назначать лечение статинами или статинами в комбинации с эзетимибом (уровень С; предложение).
- Для оценки результатов измерения липидов предлагается использовать упрощенный подход, основанный на определении допустимого, пограничного и высокого уровня показателей (см. таблицу 2 данной статьи).
- Обращено внимание на важность диагностики других (вторичных) причин дислипидемии, не связанных с ХБП, которые будут требовать соответствующего лечения или изменения тактики ведения (нефротический синдром (НС), гипотиреоз, сахарный диабет, злоупотребление алкоголем, заболевания печени, семейная гиперхолестеринемия, применение лекарственных препаратов: глюкокортикостероиды, диуретики, циклоспорин А, противосудорожные препараты, оральные контрацептивы, андрогены и др.).
- Если выявлено повышение уровня ТГ в сыворотке натощак, в том числе >500 мг/дл ($>5,65$ ммоль/л), предлагаются рекомендации по изменению образа жизни:
 - изменение рациона питания (диета с очень низким содержанием жиров ($<15\%$ общей калорийности), употребление среднецепочечных ТГ, рыбьего жира);
 - снижение массы тела у пациентов с ожирением;
 - увеличение физической активности;
 - лечение коморбидных состояний/заболеваний (в том числе сахарного диабета) и др.
- У детей с недостаточностью питания диету следует назначать с разумной осторожностью или вообще отказаться от нее.
- Подростки (мальчики старше 10 лет и девочки после менархе) со значительно повышенным уровнем хЛПНП, преимущественно те, кто имеет несколько дополнительных факторов риска (семейный анамнез ранних аССЗ, сахарный диабет, артериальная гипертензия, курение и др.) для которых, как и для их родителей, более важна потенциальная профилактика аССЗ, а возможные побочные эффекты статинов вызывают меньшую озабоченность, могут быть кандидатами на использование статинов.
- При назначении статинов у подростков предлагается использовать самые низкие доступные

дозы (обращено внимание на то, что данных о целевых значениях хЛПНП в педиатрической популяции нет, а данные о долгосрочной безопасности статинов у детей и подростков с ХБП ограничены).

- Назначение лечения может также рассматриваться у детей с выраженной гипертриглицеридемией более >1000 мг/дл ($>11,3$ ммоль/л). Однако на первом этапе необходимо исключить семейную гипертриглицеридемию или редкие наследственные заболевания, такие как дефицит липопротеинлипазы или дефицит аполипопротеина С-II, для чего требуется консультация соответствующего специалиста.
- Вне зависимости от клинической ситуации не рекомендуется использование статинов у детей с ХБП младше 10 лет, а также вне зависимости от возраста не рекомендуется назначение комбинированной терапии и повышенных доз статинов.

Необходимо отметить, что во всех документах, включая опубликованные в 2022-2023 гг., указан низкий, очень низкий уровень достоверности доказательств или их отсутствие. То есть рекомендации основаны только на мнении экспертов или результатах исследований с противоречивыми выводами и/или большими ограничениями. Обязательный скрининг липидного профиля, а при выявлении дислипидемии начало нефармакологической терапии отмечены в большинстве представленных документов. Однако отсутствует практико-ориентированная информация о нефармакологической коррекции, то есть нет конкретных указаний для применения их на практике. Например, рекомендации по питанию представлены только общими фразами, которые затруднительно применить при консультировании конкретного ребенка.

В изученных рекомендациях также выявлены значительные разногласия показаний для начала фармакологической терапии у детей и подростков с ХБП и дислипидемией. При этом в одних документах не рекомендована гиполипидемическая терапия вне зависимости от клинической ситуации [61, 62], в других – представлен спектр препаратов и указаны конкретные уровни липидов, которые являются показаниями для терапии статинами и другими гиполипидемическими средствами [18, 32] (дополнительный файл к данной статье, приложение 4).

Клинические исследования по оценке эффективности и безопасности фармакологической терапии дислипидемии у детей и подростков с ХБП

Учитывая выявленную несогласованность рекомендательных документов, нами проанализированы опубликованные клинические исследования

по оценке эффективности и безопасности гиполипидемической терапии у детей и подростков с дислипидемией и ХБП. Во всех идентифицированных статьях оценивалась только терапия статинами (табл. 4).

Анализируя особенности дизайна представленных исследований у детей и подростков, можно сделать вывод, что все они характеризовались малым числом участников (от 7 до 31 пациента), отсутствием группы контроля в четырех из семи исследований, недостаточной продолжительностью (оценка эффективности выполнялась после курса от 3 месяцев до 1 года), узким спектром нозологических форм (гломерулярные заболевания с преобладанием нефротического синдрома или состояние после трансплантации почки), а также в ряде случаев низким методологическим уровнем. Среди участников исследований были не только подростки, но и дети младше 10 лет. Использованы четыре препарата в разных дозах: симва-статин, аторвастатин, ловастатин и правастатин (табл. 4).

Все исследования, за исключением рандомизированного контролируемого исследования P. Hari и соавт. (Индия, 2018) [68], демонстрируют краткосрочную эффективность статинов у детей в виде снижения общего холестерина, ТГ, хНЭЛПВП без значимого влияния на хЛПВП. В исследовании P. Hari и соавт. (Индия, 2018) [68], несмотря на заявленное отсутствие различий между медианами изменений липидов, в тексте статьи указано, что уровень хЛПНП на фоне лечения аторвастатином снизился с $209,5 \pm 46,6$ мг/дл ($5,4 \pm 1,2$ ммоль/л) до $163,4 \pm 103,0$ мг/дл ($4,2 \pm 2,7$ ммоль/л), что в среднем составляет 22%.

В ходе проведенных исследований не было выявлено клинически значимых побочных эффектов терапии статинами у детей с ХБП, в том числе после трансплантации почки. У единичных пациентов в отдельных исследованиях отмечалось транзиторное повышение креатинкиназы и аминотрансфераз, которое не требовало отмены препаратов, и на фоне продолжающейся терапии была зарегистрирована нормализация этих показателей. Необходимо отметить, что в контролируемых исследованиях повышение этих ферментов наблюдалось как в группе лечения, так и в группе контроля, и при сравнении между группами лабораторные показатели статистически значимо не различались. У отдельных пациентов были инфекционные заболевания, болевой синдром различной локализации (в том числе кратковременное непроизвольное болезненное сокращение мышц нижних конечностей), снижение аппетита, тошнота и др. Большинство выявленных жалоб и симптомов исследователи не связывали с терапией статинами.

Таблица 4 | Table 4

Основная характеристика клинических исследований
по оценке эффективности статинов у детей и подростков с ХБП
Key characteristics of clinical trials of statin efficacy
in children and adolescents with dyslipidemia and CKD

Авторы, страна, год публикации	n	Возраст, лет	Дизайн исследования	Нозология / Стадия ХБП	Препарат, доза, курс	Эффективность
Coleman J.E. и соавт. (Великобритания, 1996) [63]	7	1,8-16,3	Без группы контроля (контроль по принципу «до и после лечения»)	СРНС	Симвастатин; Доза: 5-40 мг (медиана 10 мг); Курс: 0,5-4,25 лет.	Оценка в течение 1 года терапии. Снижение общего холестерина на 41% (на 6,6±0,77 ммоль/л). Снижение ТГ на 44% (на 3,9±1,38 ммоль/л).
Sanjad S.A. и соавт. (Саудовская Аравия, 1997) [64]	12	0,8-15	Без группы контроля (контроль по принципу «до и после лечения»)	СРНС	Ловастатин; Доза: до 40 мг; или Симвастатин; Доза: 20 мг; Курс: 0,8-5 лет.	Оценка в течение 1 года терапии. Снижение холестерина на 40%, хЛПНП на 44%, ТГ на 33%, хЛПВП – без изменений.
Argent E. и соавт. (Австралия, 2003) [65]	8	5-18	Без группы контроля (контроль по принципу «до и после лечения»)	После трансплантации	Аторвастатин; Доза: <40 кг – 5 мг; ≥40 кг – 10 мг (повышение дозы у 1-го пациента до 30 мг); Курс: 9±2 мес.	Снижение холестерина на 41%, хЛПНП на 57%, ТГ на 44%, хЛПВП – без статистически значимых изменений.
Butani L. (США, 2005) [66]	17	8,7±6,7	Проспективное когортное исследование с историческим контролем (n=9)	После трансплантации (превентивно с 1-го дня)	Правастатин; Доза: <10 лет – 10 мг, ≥10 лет – 20 мг; Курс: 9,9±3,9 мес.	Статистически значимое снижение всех показателей липидного профиля при сравнении до и через 1 год после трансплантации, а также с группой контроля.
Garcia-de-la-Puente S. и соавт. (Мексика, 2009) [67]	25	4-17	Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое с перекрестным контролем: 3 мес. (диета); 3 мес. (группа А – симвастатин и группа В – плацебо); 3 мес. (диета); 3 мес. (группа А – плацебо и группа В – симвастатин)	ХБП С1-С5 (большинство гломерулярного генеза), включая ХБП С1Т-С3аТ (после трансплантации 10 детей)	Симвастатин; Доза: 5 мг ≤30 кг, 10 мг >30 кг; Курс: 1 мес, затем удвоение дозы и лечение еще 2 мес.	На фоне симвастатина снижение холестерина на 23,3%, хЛПНП на 33,7%, ТГ на 21%. хЛПВП увеличился на 10,7% в обеих группах. Диета оказывала дополнительный положительный эффект.
Hari P. и соавт. (Индия, 2018) [68]	30	5-18	Рандомизированное двойное слепое, плацебо-контролируемое, в параллельных группах	СРНС	Аторвастатин; Доза: 10 мг; Курс: 1 год.	Нет статистики значимых отличий между группами (при сравнении медианы процента изменений концентрации липидов).
Ramesh P.L. и соавт. (Индия, 2023) [69]	31	5-18	Без группы контроля (контроль по принципу «до и после лечения»)	ХБП С2-С5 (преимущественно гломерулярного генеза).	Аторвастатин; Доза: 10 мг, с повышением до 20 мг при недостижении целевого уровня; Курс: 0,5 лет.	Целевой уровень достигнут в 45,2% к 6 месяцам терапии. У 22 пациентов была повышена доза до 20 мг. Выявлено снижение хЛПНП на 40,7%, хНЛПВП на 39,4%, ТГ на 19%.

Примечание: значения количественных показателей в соответствии с текстом публикации представлены в виде среднего ±SD или размаха (min-max). СРНС – стероид-резистентный нефротический синдром; ХБП – хроническая болезнь почек; ХБП С1-С5 – стадии ХБП; ХБП С1Т-С5Т – стадии ХБП после трансплантации почки; хЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; хЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; хНЛПВП – холестерин, который не входит в состав липопротеидов высокой плотности; ТГ – триглицериды.

Note: The values of quantitative indicators in accordance with the articles are presented as the mean ±SD or range (min-max). SRNS – steroid-resistant nephrotic syndrome; CKD – chronic kidney disease; CKD G1-G5 – CKD stages; CKD G1T-G5T – CKD stages after kidney transplantation; HDL-C – high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C – low-density lipoprotein cholesterol, Non-HDL-C – cholesterol that is not part of high-density lipoproteins; TG – triglycerides.

Обсуждение

Резюме основных результатов

Из идентифицированных в результате поиска литературных источников отобраны 27 статей. В 11 статьях представлены результаты наблюдательных исследований, наиболее известными из которых были проспективные когортные исследования SKiD (США, Канада) и 4C (Европа). Обращено внимание на использование разных диагностических критериев дислипидемии. В публикациях с рекомендуемыми критериями диагностики указана следующая распространенность нарушений липидного обмена: у пациентов с ХБП С1-С5 без ЗПТ – от 61,5% до 71,8%; на перитонеальном диализе – 85,1%; на гемодиализе – 76,1%; после трансплантации почки – от 54,2% до 55,5%. Дислипидемия в большинстве случаев характеризовалась повышением ТГ, снижением хЛПВП, при этом повышение уровня общего холестерина, хЛПНП и хНЕЛПВП регистрировалось реже.

В девяти отобранных публикациях были рекомендации различных организаций о тактике ведения детей и подростков с дислипидемией на фоне ХБП. Большинство из указанных документов характеризовались значительными различиями подходов к лечению. Представленные в них положения отмечены «низким» и «очень низким» уровнем достоверности доказательств или отсутствием таковых. Объем информации о нефармакологической терапии был недостаточным для внедрения этих рекомендаций в клиническую практику.

Только в семи клинических исследованиях оценивалась эффективность гиполипидемической терапии, а именно терапии статинами у детей с ХБП (преимущественно со стероид-резистентным нефротическим синдромом и после трансплантации почки). Все исследования имели значительные ограничения. В большинстве случаев отмечено снижение основных групп липидов на фоне терапии статинами. Клинически значимые побочные эффекты статинов не выявлены.

Ограничения данного описательного обзора

Поиск публикаций выполнялся только в двух библиографических базах. Стандартизированная оценка качества отобранных публикаций не проводилась. Большинство исследований имели ограничения, которые могли оказать влияние на их результаты. Однако признанное высокое качество исследований 4C и SKiD позволяет делать обоснованные выводы на основании их результатов.

Интерпретация результатов

Подтверждена высокая распространенность дислипидемии среди детей и подростков с ХБП, уровень которой значительно превышает распространенность нарушений липидного обмена в общей педиатрической популяции [13, 70]. По данным исследования В.К. Kit и соавт. дислипидемия у детей и подростков с нормальной функцией почек регистрируется в 20,2% и при ожирении – только в 39,3% случаев [13, 70].

Исследования, не включенные в данный обзор из-за несоответствия критериям включения, также выявили высокую частоту дислипидемии у детей с ХБП: 54,6% (208/381; Тайвань) [71], 66,7% (122/183; Мексика) [72], 64% (50/78; Индия) [73]. Два исследования, выполненные в Сербии [74] и Палестине [75], в которых сравнивались показатели липидного профиля между пациентами с ХБП и контрольной группой, также выявили статистически значимое повышение уровня ТГ, общего холестерина, хЛПНП и снижение хЛПВП у детей и подростков с болезнями почек. При этом разница концентрации ТГ оказалась почти двукратной: у пациентов с ХБП – $145,5 \pm 67,1$ мг/дл ($1,64 \pm 0,76$ ммоль/л), у здоровых детей – $82,9 \pm 39,8$ мг/дл ($0,94 \pm 0,45$ ммоль/л) [75].

По данным выполненного обзора, наиболее высокая частота дислипидемии выявлена у детей на перитонеальном диализе, реже – у пациентов на гемодиализе и у детей с ХБП без ЗПТ, и наименьшая – после трансплантации почки. Исследование дислипидемии у детей на ЗПТ проведено также в Беларуси и включало ретроспективный анализ 663 исследований липидного профиля [76]. Получены аналогичные результаты. Установлено, что частота дислипидемии у детей на перитонеальном диализе составила 90,4%, на гемодиализе – 65,2%, после трансплантации почки – 32,6%. У детей с функционирующим почечным трансплантатом также отмечено повышение уровня ТГ по мере снижения СКФ [76].

У детей и подростков с ХБП выявлен особый метаболический фенотип дислипидемии, схожий с таковым у взрослых пациентов с ХБП [77]. Повышение уровня ТГ и снижение хЛПВП являлись доминирующими нарушениями, тогда как повышение общего холестерина, хЛПНП и хНЕЛПВП регистрировалось реже. Известно, что основой профилактики аССЗ является снижение хЛПНП и поддержание его на целевом уровне в течение всей жизни [14]. Но при ХБП, несмотря на гипертриглицеридемию, хЛПНП чаще остается в пределах референтных значений [77].

Патогенез нарушений липидного обмена при ХБП полностью не изучен. Исследования продолжаются. Наибольшее внимание ученых привлекают АроВ-содержащие ЛП, богатые ТГ, такие как ЛПОНП, ЛППП и остатки хиломикронов [9, 77].

Основной причиной повышения циркулирующих ЛП, богатых ТГ (в липидном профиле это отражается высокой концентрацией ТГ и хНЕМЛПВП), считается нарушение их катаболизма из-за высокого уровня аполипопротеина С-III [9, 77]. Этот белок ингибирует липопротеинлипазу – фермент, расщепляющий ТГ до жирных кислот [9, 12, 77]. Кроме того, снижение активности печеночной ТГ-липазы и изменение рецепторного аппарата также способствуют нарушению метаболизма и клиренса ЛП, богатых ТГ [9, 77]. При этом не столько изменение концентрации, сколько нарушение структуры и функции ЛПВВП и ЛПНП вносит вклад в повреждение сосудистой стенки при ХБП [77].

Среди дополнительных причин высокого уровня липидов у пациентов на перитонеальном диализе рассматриваются диализирующие растворы с высокой концентрацией глюкозы, а также дополнительное питание с повышенной калорийностью у детей младшего возраста [54]. Сочетание этих факторов способствует развитию не только гипертриглицеридемии, характерной для ХБП, но и гиперхолестеринемии [54].

После трансплантации почки липидный профиль улучшается у части пациентов, но дислипидемия может сохраняться из-за снижения функции почечного трансплантата, использования иммуносупрессивной терапии и влияния традиционных факторов сердечно-сосудистого риска, таких как избыточная масса тела, ожирение и инсулинорезистентность [53, 54, 78]. Последнее связывается с переходом на «диету реципиента почечного трансплантата» (“transplant” diet), которая характеризуется более широким рационом питания по сравнению с «диетой пациента с ХБП C3-C5» (“kidney” diet) [78].

Изучение патогенеза дислипидемии при ХБП, в том числе у пациентов на диализной терапии и после трансплантации почки, может открыть новые направления для профилактики и терапии этого состояния. Есть мнение, что модификация метаболизма аполипопротеина С-III является перспективным лечебно-профилактическим подходом для снижения риска аССЗ у пациентов с ХБП [77].

Сравнение уровня и структуры нарушений липидного обмена по результатам разных исследований возможно только при использовании единых референтных значений. Однако только в четырех из девяти публикаций, в которых была представлена распространенность дислипидемии, использовались одинаковые диагностические критерии. Обращает на себя внимание то, что в крупных исследованиях, проведенных на территории Северной Америки (СКiD) [50], Азии (KNOW-PedCKD) [51] и Европы (4C) [35], при использовании одинаковых критериев по большинству показателей получены разные данные о частоте и структуре нарушений липидного профиля. Это может быть связано с разными ассоциированными факторами, которые требуют даль-

нейшего анализа. Изучение нарушений липидного обмена у детей с ХБП в российской и белорусской популяциях может стать одним из перспективных направлений для сравнительных исследований [39, 79].

Наибольший научный интерес в настоящее время представляют проспективные когортные исследования с длительным наблюдением, которые дают возможность изучать натуральное течение и исход дислипидемии при ХБП, учитывая, что большинство детей с нарушениями липидного обмена не получают лекарственной терапии. Подтверждение клинически значимого неблагоприятного исхода дислипидемии у детей и подростков с ХБП, в том числе в будущем, может стать весомым обоснованием для изучения гиполипидемической терапии на соответствующем методологическом уровне.

Гиполипидемические препараты в детской нефрологии

К гиполипидемическим препаратам относятся ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А редуктазы (статины), производные фиброевой кислоты (фибраты), секвестранты желчных кислот, селективные ингибиторы всасывания холестерина в кишечнике (эзетимиб), ингибиторы PCSK9 и другие [6, 14, 80, 81]. Во многих странах, в том числе в России, отдельные гиполипидемические препараты одобрены для использования у подростков, однако только при семейной гиперхолестеринемии [12, 80]. Это связано с тем, что в педиатрической популяции эффективность и безопасность статинов, в том числе по данным систематического обзора Кокрейновского сообщества [80], доказана только у детей и подростков с этой патологией [80, 82]. Для лечения детей с семейной гиперхолестеринемией также одобрен ингибитор абсорбции холестерина эзетимиб и другие гиполипидемические препараты [80].

Клинические практические рекомендации KDIGO 2024 по диагностике и ведению ХБП [45] включают информацию о фармакологической терапии дислипидемии только у взрослых пациентов. Поддерживая основные положения рекомендаций KDIGO 2013 года [27], авторы документа 2024 года сформулировали только практические советы, а именно: у взрослых пациентов с ХБП использовать схемы лечения на основе статинов, чтобы максимизировать абсолютное снижение уровня хЛПНП и достичь наибольших преимуществ терапии; в возрасте 18-49 лет использовать более низкий (т.е. <10%) расчетный 10-летний риск фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий в качестве возможного показателя для начала терапии статинами. При этом отмечено, что имеются убедительные доказательства безопасности интенсивного снижения уровня хЛПНП, а терапия на основе статинов в сочетании со стратегией «выстрелил и забыл»,

то есть без контроля липидного профиля в динамике, имеет низкую стоимость.

Доказательства эффективности статинов у взрослых с ХБП без потребности в диализной терапии, основаны на систематических обзорах и мета-анализах [83-87], в том числе систематическом обзоре Кокрейновского сообщества 2023 года [88]. При этом у пациентов с ХБП С5А (на диализной терапии) снижение смертности на фоне терапии статинами не подтверждено [89].

Однако экстраполяция результатов клинических исследований у взрослых с ХБП на детей нецелесообразна по нескольким причинам. Этиология ХБП у взрослых отличается от таковой у детей. Кроме того, взрослые с ХБП часто имеют сопутствующие заболевания, которые также способствуют нарушениям липидного обмена. То есть дислипидемия и соответствующие атеросклеротические изменения у взрослых с ХБП, несмотря на их многофакторный генез, в значительной степени обусловлены традиционными факторами риска, на которые эффективно воздействуют гиполипидемические препараты, в том числе статины [12]. У детей и подростков дислипидемия обусловлена непосредственным влиянием ХБП на липидный обмен вне дополнительного воздействия таких коморбидных состояний как сахарный диабет и артериальная гипертензия [12, 50, 56]. То есть у детей и подростков более важную роль могут играть нетрадиционные факторы риска, уникальные для уремической среды, особенно по мере прогрессирования ХБП [12], что может приводить к недостаточной эффективности гиполипидемических препаратов.

Применение фармакологической терапии дислипидемии в детской нефрологической практике требует доказательств ее эффективности, которых в настоящее время нет. Как было указано выше, выполнены лишь единичные исследования. Из-за выявленных методологических ограничений ни в обзоры Кокрейновского сообщества, ни в систематические обзоры и мета-анализы иных организаций и авторов эти исследования включены не были. Долгосрочная эффективность гиполипидемических препаратов у детей с ХБП для предотвращения аССЗ и смертности у взрослых, требующая многолетнего проспективного наблюдения, до настоящего времени не изучалась.

Принимая решение о назначении лекарственных препаратов, кроме учета эффективности, необходимо оценивать их безопасность. Выполненные исследования определили только краткосрочную безопасность терапии статинами у детей, что связано с их ограниченной продолжительностью. Авторы отметили только редкое незначительное повышение уровня аминотрансфераз и креатинкиназы, которое не требовало отмены препаратов. А нормализация показателей была зарегистрирована на фоне продолжающейся терапии. Другие специфичные для

статинов побочные эффекты не были указаны в публикациях. Тем не менее важно знать о повышенном риске развития сахарного диабета 2 типа, миопатии с тяжелыми мышечными симптомами, рабдомиолизе и др. [14]. Кроме того, необходима осторожность при применении статинов в сочетании с другими лекарственными средствами. Существует повышенный риск миалгии/миозита при сочетании статинов с ингибиторами кальциневрина [58]. Статины обладают тератогенным эффектом. Поэтому подростки, которым планируется терапия, должны быть проинформированы и обучены эффективным методам контрацепции [12]. Долгосрочная безопасность статинов у детей и подростков с ХБП также требует подтверждения, так как они получают более высокую кумулятивную дозу гиполипидемических препаратов в течение жизни, чем большинство взрослых [12].

Представленная неопределенность является основной причиной того, что большинство организаций не могут рекомендовать использование статинов у детей и подростков с ХБП и дислипидемией. Четкие показания для инициации гиполипидемической терапии у детей с ХБП, представленные в ряде документов [32], в том числе в отечественных рекомендациях [18], не должны учитываться в стандартной клинической практике. До настоящего времени даже в когортах пациентов с гломерулярными заболеваниями частота назначения статинов у пациентов с дислипидемией составляет только 9% [90]. Среди участников исследований, которые были включены в данный обзор, гиполипидемическую терапию получали от 2% до 5,3% в США и Канаде, от 5% до 10,6% в Азии, 13% в Мексике и только 1% в Европе. Среди используемых препаратов указаны статины, эзетимиб и фибраты.

Тем не менее эксперты не исключают, что терапия статинами будет шире использоваться в детской нефрологической практике, обосновывая это их потенциальным противовоспалительным действием [35], а также возможным эффектом замедления прогрессирования аутосомно-доминантной поликистозной болезни [91, 92]. Кроме того, продолжаются исследования по изучению влияния на липидный профиль у детей с ХБП других препаратов, например, севеламера [9, 61, 93], L-карнитина [94], полиненасыщенных жирных кислот класса омега-3 [95] и др.

Нефармакологическая терапия дислипидемии у детей и подростков с ХБП

Учитывая отсутствие достаточной доказательной базы для гиполипидемической терапии, приоритетным направлением остается нефармакологическое лечение. Однако в проанализированных рекомендациях нет практико-ориентированных указаний или ссылок на соответствующие ресурсы, которые могли бы быть использованы практикующими врачами для консультирования пациентов.

Питание для детей и подростков с ХБП, прежде всего, должно обеспечивать рост и развитие ребенка. Следовательно, продукты питания должны включать достаточное количество всех необходимых пищевых веществ. Некоторые аспекты диет, направленных на профилактику аССЗ, могут быть применимы у здоровых детей [30], но нерациональны для детей с ХБП. Кроме того, недопустимо использовать единые рекомендации по питанию без учета физического развития ребенка, то есть предлагать одинаковые подходы к изменению рациона питания при дислипидемии как детям с ожирением, так и с дефицитом массы тела. Средиземноморская диета [45, 96], а также диета, основанная на растительных продуктах [97], которые рекомендуются взрослым пациентам с ХБП, пока не изучались в клинических исследованиях с участием детей.

В обзорной публикации 2024 года, которая обобщила все предыдущие клинические рекомендации Европейского общества детских нефрологов, разработанные Рабочей группой по изучению питания при заболеваниях почек у детей [98], вопросам дислипидемии уделено минимальное внимание. Отмечена только необходимость повышения потребления пищевых волокон. Индивидуализация рекомендаций по питанию и модификации образа жизни при отсутствии диетолога в штате организации требует от детского нефролога специальных навыков и доступа к актуальной согласованной информации.

Согласование клинических рекомендаций

Неопределенность в выборе тактики ведения, связанная с разногласиями рекомендаций разных организаций, приводит к снижению приверженности к их выполнению. Это относится и к дислипидемии у детей с ХБП – проблеме, которой не уделяется должное внимание в клинической практике [44, 53, 78]. По данным международных исследований, даже скрининг липидного профиля остается на неоптимальном уровне у детей и подростков, в том числе с ХБП [13, 90].

До согласования единой тактики ведения дислипидемии у детей и подростков, с учетом результатов выполненного обзора, в клинической практике рационально учитывать следующие положения:

- проводить скрининг липидного профиля (общий холестерин, ТГ, хЛПНП, хЛПВП) при диагностике ХБП, и далее, как минимум, ежегодно;
- при оценке результатов скрининга использовать упрощенный подход, представленный в таблице 2;
- при выявлении дислипидемии (патологического уровня липидов) исключить вторичные (внепочечные) причины (при подтверждении – соответствующее обследование и лечение), а также выполнить целенаправленное обследование

с целью диагностики других факторов сердечно-сосудистого риска, например, выполнить суточное мониторирование артериального давления для исключения скрытой (маскированной) артериальной гипертензии (при подтверждении – соответствующее лечение);

- для инициации нефармакологической терапии дислипидемии использовать пограничные значения липидов (табл. 2), а не их патологический уровень;
- в качестве целевого уровня для оценки эффективности нефармакологической терапии использовать допустимый уровень липидов (табл. 2);
- оценивать физическое развитие детей и подростков с использованием программного обеспечения для своевременной диагностики избыточной массы тела и недостаточности питания:
 - программные средства Всемирной организации здравоохранения для стационарных компьютеров (Anthro для возраста 0-5 лет; AnthroPlus для возраста 5-19 лет);
 - мобильное приложение AnthroCalc.
- при консультировании по изменению рациона питания у детей с ХБП и дислипидемией при нормальной массе тела (SDS ИМТ от -1,0 до +1,0) ориентироваться на базовые принципы здорового питания с включением в рацион рекомендуемого количества пищевых волокон (1-3 года – 14-19 г/сутки; 4-8 лет – 18-25 г/сутки; 9-13 лет – 24-31 г/сутки (мальчики), 20-26 г/сутки (девочки); 14-18 лет – 28-38 г/сутки (мальчики), 22-26 г/сутки (девочки) [98]. Для определения потребности в пищевых волокнах можно также использовать расчетный метод: 8,3-14 г/1000 ккал (1-13 лет); 8,3-14,2 г/1000 ккал (14-18 лет) [98];
- приоритетным источником пищевых волокон считать овощи и фрукты, а также цельнозерновые продукты (крупы, хлебобулочные и макаронные изделия), орехи и семена [97, 99]. Содержание пищевых волокон в отдельных продуктах питания [100] представлено в дополнительном файле к данной статье (приложение 5). Продукты, богатые пищевыми волокнами, рекомендовать при отсутствии противопоказаний и хорошей переносимости;
- у детей с ХБП и дислипидемией при избыточной массе тела (SDS ИМТ от +1,0 до +2,0), ожирении (SDS ИМТ +2,0 и более) или недостаточности питания (SDS ИМТ менее -1,0) учитывать соответствующие рекомендации [62, 101] и использовать индивидуальный подход [102];
- рекомендации по увеличению переносимого уровня физической активности до 1 часа и более ежедневно и ограничение сидячего образа жизни (продолжительность нахождения перед экраном менее 1-2 часов в день) являются рациональными для большинства пациентов.

Данный подход требует разработки практико-ориентированных ресурсов на русском языке о питании детей с дислипидемией на фоне ХБП. Соответствующая информация необходима как для медицинских работников, так и для пациентов и их родителей. По нашему мнению, регулярный мониторинг и эффективный контроль дислипидемии у подростков с ХБП должен стать одним из клинических критериев их готовности к переходу в систему здравоохранения для взрослых [103].

Заключение

По данным выполненного обзора подтверждена высокая распространенность дислипидемии у детей и подростков с ХБП. При этом тактика ведения таких пациентов остается дискуссионной, учиты-

вая несогласованность опубликованных рекомендаций и отсутствие достаточной доказательной базы. Требуются дальнейшие исследования по изучению патогенеза дислипидемии, особенностей ее течения и исходов, включая влияние нарушения липидного обмена у детей с ХБП на частоту развития аССЗ в будущем у молодых взрослых. Подтверждение клинической значимости дислипидемии у этой группы пациентов станет основой для выполнения исследований высокого методологического уровня по оценке эффективности и безопасности гиполипидемических препаратов. В настоящее время приоритетным направлением для научных исследований и клинической практики остается нефармакологическая терапия, эффективное применение которой требует разработки информационных ресурсов для медицинских работников и пациентов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ ФАЙЛ. SUPPLEMENTAL FILE.

<https://journal.nephro.ru/jour/article/view/765>

Приложение 1. Критерии дислипидемии у детей и подростков с ХБП, которые были использованы в анализируемых исследованиях.

Appendix 1. Dyslipidemia criteria in children and adolescents with CKD that were used in the analyzed studies

Приложение 2. Особенности липидного профиля у детей и подростков с ХБП по данным анализируемых исследований.

Appendix 2. Features of the lipid profile in children and adolescents with CKD according to the analyzed studies

Приложение 3. Факторы, ассоциированные с дислипидемией, у детей и подростков с ХБП.

Appendix 3. Factors associated with dyslipidemia in children and adolescents with CKD

Приложение 4. Опубликованные рекомендации по скринингу, диагностике и терапии дислипидемии у детей и подростков с болезнями почек.

Appendix 4. Published guidelines for screening, diagnosis and treatment of dyslipidemia in children and adolescents with kidney disease

Приложение 5. Химический состав и калорийность отдельных продуктов питания.

Appendix 5. Chemical composition and caloric content of food products.

Источник финансирования:

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования.

Funding source:

The study was performed without external funding.

Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests.

Вклад авторов:

КЕН, БСВ – написание и редактирование текста рукописи.

Author's contribution:

KEN, BSV – manuscript writing and editing.

Информация об авторах:

Кулакова Елена Николаевна – канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии, ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России; доцент кафедры клинических дисциплин 2 международного медицинского факультета ОшГУ, <https://orcid.org/0000-0001-9880-1188>, e-mail: elena.n.kulakova@mail.ru

Байко Сергей Валерьевич – докт. мед. наук, профессор 1-й кафедры детских болезней Белорусского государственного медицинского университета, <https://orcid.org/0000-0001-5860-856X>, e-mail: baiko@yandex.ru

Author's information:

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

Baiko Sergey Valerievich, <https://orcid.org/0000-0001-5860-856X>, e-mail: baiko@yandex.ru

Список литературы

1. Mensab GA, Fuster V, Murray CJL et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks, 1990-2022. *J Am Coll Cardiol*. 2023;82(25):2350-2473. DOI: 10.1016/j.jacc.2023.11.007
2. Martin SS, Aday AW, Almarazgoq ZI et al. 2024 Heart Disease and Stroke Statistics: A Report of US and Global Data From the American Heart Association. *Circulation*. 2024;149(8):e347-e913. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001209
3. Vos T, Lim SS, Abbafati C et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*. 2020;396(10258):1204-1222. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9
4. Mach F, Baigent C, Catapano AL et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020;41(1):111-188. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz455
5. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр. Атеросклероз и Дислипидемии. 2020;38(1):7-42. [Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat atherosclerosis. Russian recommendations VII revision. *Journal of atherosclerosis and dyslipidemias*. 2020;38(1):7-42] DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002 (In Russian)
6. *Cr.minzdrav.gov.ru [Internet]*. Клинические Рекомендации. Нарушения Липидного Обмена. Возрастная категория: взрослые. 2023. Доступно по ссылке: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/752_1 Дата обращения 20 октября 2024. [*Cr.minzdrav.gov.ru [Internet]*. Clinical guidelines. Lipid metabolism disorders. Age category: adults. 2023]. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/752_1 Accessed October 20, 2024 (In Russian)
7. *Cr.minzdrav.gov.ru [Internet]*. Клинические Рекомендации. Стабильная Ишемическая Болезнь Сердца. Возрастная категория: взрослые. 2024. Доступно по ссылке: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/155_2. Дата обращения 20 октября 2024. [*Cr.minzdrav.gov.ru [Internet]*. Clinical guidelines. Stable Ischemic heart disease. Age category: adults. 2024]. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/155_2. Accessed October 20, 2024 (In Russian)
8. Ройтман АП, Арабидзе ГГ, Либов ИА и соавт. Интерпретация лабораторных исследований при атеросклерозе и его осложнениях. Издательство «ГЕОТАР-Медиа». 2023. [Roitman AP, Arabidze GG, Libov IA et al. Interpretation of laboratory studies in atherosclerosis and its complications. Publisher «GEOTAR-Media». 2023] ISBN 978-5-9704-7819-6. DOI: 10.33029/9704-7819-6-ILS-2023-1-128 (In Russian)
9. Saland JM, Ginsberg HN. Lipoprotein metabolism in chronic renal insufficiency. *Pediatric Nephrology*. 2007;22(8):1095-1112. DOI: 10.1007/s00467-007-0467-5
10. Кольман Я, Рём К-Г. Наглядная биохимия. Пер. с англ. 8-е изд. Издательство «Лаборатория знаний». 2023 [Koolman J, Roehm K-H. Color atlas of biochemistry. 3-d ed. Publisher «Thieme». 2013]. ISBN 978-5-93208-310-9 (Translation in Russian)
11. Зильбернагель С, Деспотулос А. Наглядная Физиология. Пер. с англ. 4-е изд. Издательство «Лаборатория знаний». 2023 [Silbernagl S, Despopoulos A. Color atlas of physiology. 7-th ed. Publisher «Thieme». 2015]. ISBN 978-5-93208-308-6 (Translation in Russian)
12. Khurana M, Silverstein DM. Etiology and management of dyslipidemia in children with chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Pediatric Nephrology*. 2015;30(12):2073-2084. DOI: 10.1007/s00467-015-3075-9
13. Schipper HS, de Ferranti S. Cardiovascular Risk Assessment and Management for Pediatricians. *Pediatrics*. 2022;150(6):e2022057957. DOI: 10.1542/peds.2022-057957
14. Дранкина ОМ, Концевая АВ, Калинина АМ и соавт. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(4):3235. [Drapkina OM, Kontsevaya AV, Kalinina AM et al. 2022 Prevention of chronic non-communicable diseases in Of the Russian Federation. National guidelines. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2022;21(4):3235]. DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3235 (In Russian)
15. Kumar AM, Mantan M, Mahajan B. Serum apolipoproteins (apoA-1, apoB, and apoB/apoA-1 ratio) for early identification of dyslipidemia in children with CKD. *Pediatric Nephrology*. 2024;39(3):849-856. DOI: 10.1007/s00467-023-06144-0
16. Ference BA, Graham I, Tokgozoglu L, Catapano AL. Impact of Lipids on Cardiovascular Health. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(10):1141-1156. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.06.046
17. Обрезан АГ, Сережина ЕК. Управление факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. Издательство «ГЕОТАР-Медиа». 2023 [Obrezan AG, Seryozhina EK. Management of risk factors for cardiovascular diseases. Publisher «GEOTAR-Media». 2023] ISBN: 978-5-9704-7588-1. DOI: 10.33029/9704-7588-1-UFR-2023-1-184 (In Russian)
18. Бойцов СА, Погосова НВ, Аншелес АА и соавт. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2023;28(5):5452. [Boytsov SA, Pogosova NV, Anshelles AA et al. Cardiovascular prevention 2022. Russian national guidelines. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(5):5452] DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5452 (In Russian)
19. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019;139(25):e1082-e1143. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000625

20. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019;140(11):e596-e646. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000678
21. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021;42(34):3227-3337. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab484
22. Handelsman Y, Jellinger PS, Guerin CK et al. Consensus Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease Algorithm – 2020 Executive Summary. *Endocrine Practice*. 2020;26(10):1196-1224. DOI: 10.4158/CS-2020-0490
23. Srinivasan SR, Myers L, Berenson GS. Distribution and Correlates of Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol in Children: The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics*. 2002;110(3):e29. DOI: 10.1542/peds.110.3.e29
24. Jacobs DR, Woo JG, Sinaiko AR et al. Childhood Cardiovascular Risk Factors and Adult Cardiovascular Events. *New England Journal of Medicine*. 2022;386(20):1877-1888. DOI: 10.1056/nejmoa2109191
25. Strong JP, Malcom G, McMahan C et al. Prevalence and Extent of Atherosclerosis in Adolescents and Young Adults. Implications for Prevention From the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Study. *JAMA*. 1999;281(8):727-735. DOI: 10.1001/jama.281.8.727
26. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W et al. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med*. 1998;338(23):1650-1656. DOI: 10.1056/NEJM199806043382302
27. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Lipid Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney inter., Suppl*. 2013;3:259–305. DOI: 10.7326/M13-2453
28. Daniels SR, Greer FR. Lipid Screening and Cardiovascular Health in Childhood. *Pediatrics*. 2008;122(1):198-208. DOI: 10.1542/peds.2008-1349
29. Magnussen CG, Raitakari OT, Thomson R et al. Utility of Currently Recommended Pediatric Dyslipidemia Classifications in Predicting Dyslipidemia in Adulthood. *Circulation*. 2008;117(1):32-42. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.718981
30. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents; National Heart, Lung, and Blood Institute. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. *Pediatrics*. 2011;128(Suppl 5):S213-S256. DOI: 10.1542/peds.2009-2107C
31. Кисляк ОА, Леонтьева ИВ, Стародубова АВ и соавт. Евразийские клинические рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в детском и подростковом возрасте (2023). Евразийский кардиологический журнал. 2023;(3):6-35. [Kishlyak OA, Leontyeva IV., Starodubova AV et al. Eurasian clinical guidelines for the prevention of cardiovascular diseases in childhood and adolescence (2023). *Eurasian heart journal*. 2023;(3):6-35] DOI: 10.38109/2225-1685-2023-3-6-35 (In Russian)
32. de Ferranti SD, Steinberger J, Ameduri R et al. Cardiovascular Risk Reduction in High-Risk Pediatric Patients: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(13):e603-e634. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000618
33. Панкратенко ТЕ, Балашова НВ, Майорова ЕМ и соавт. Кардиоваскулярная болезнь и эндотелиальная дисфункция у детей с хронической болезнью почек. Клиническая нефрология. 2017;(2):22-27. [Pankratenko TE, Balashova NV, Mayorova EM et al. Cardiovascular disease and endothelial dysfunction in children with chronic kidney disease. *Clinical nephrology*. 2017;(2):22-27] (In Russian)
34. Querfeld U. Cardiovascular disease in childhood and adolescence: Lessons from children with chronic kidney disease. *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics*. 2021;110(4):1125-1131. DOI: 10.1111/apa.15630
35. Mencarelli F, Azukaitis K, Kirchner M et al. Dyslipidemia in children with chronic kidney disease—findings from the Cardiovascular Comorbidity in Children with Chronic Kidney Disease (4C) study. *Pediatric Nephrology*. 2024;39(9):2759-2772. DOI: 10.1007/s00467-024-06389-3
36. Mitsniefes MM. Cardiovascular Disease Risk Factors in Chronic Kidney Disease in Children. *Semin Nephrol*. 2021;41(5):434-438. DOI: 10.1016/j.semnephrol.2021.09.005
37. Weaver DJ, Mitsniefes M. Cardiovascular Disease in Children and Adolescents With Chronic Kidney Disease. *Semin Nephrol*. 2018;38(6):559-569 DOI: 10.1016/j.semnephrol.2018.08.002
38. Larkins NG, Craig JC. Hypertension and Cardiovascular Risk Among Children with Chronic Kidney Disease. *Curr Hypertens Rep*. 2024;26(10):389-398. DOI: 10.1007/s11906-024-01308-1
39. Лебедева ЕН, Вялкова АА, Афонина СН, Чеснокова СА. Дислипидемия как патогенетический фактор прогрессирования хронической болезни почек. Нефрология. 2019;23(5):56–64. [Lebedeva EN, Vyalkova AA, Afonina SN, Chesnokova SA. Dyslipidemia as a pathogenetic factor of the progression of the chronic kidney disease. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2019;23(5):56-64] DOI: 10.24884/1561-6274-2019-23-5-56-64 (In Russian)
40. Аксенова МЕ. Патология сердечно-сосудистой системы у детей с хроническими болезнями почек: эпидемиология, факторы риска, патогенез. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2015;(2):22-28. [Aksenova ME. Cardiovascular system diseases in children with chronic kidney diseases: Epidemiology, risk factors, pathogenesis. *Ros Vestn Perinatol Pediatr* 2015;(2):22-28] (In Russian)
41. Савенкова НД, Григорьева ОП. Прогноз сердечно-сосудистых осложнений и прогрессирования почечной недостаточности у педиатрических пациентов с хронической болезнью почек в соответствии с классификациями NKF-K/DOQI (2002) и KDIGO (2012). Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2022;67(2):12-19. [Savenkova ND, Grigorieva OP. Prediction of cardiovascular complications and progression of renal failure in pediatric patients with chronic kidney disease according to NKF-K/DOQI (2002) and KDIGO (2012) classifications. *Ros Vestn Perinatol i Pediatr* 2022;67(2):12-

19] DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-2-12-19 (In Russian)

42. *Charnaya O, Seifert M.* Promoting cardiovascular health post-transplant through early diagnosis and adequate management of hypertension and dyslipidemia. *Pediatr Transplant.* 2021;25(1):e13811. DOI: 10.1111/petr.13811

43. *Bae SR, Bicki A, Coufal S et al.* Cardiovascular disease risk factors and lifestyle modification strategies after pediatric kidney transplantation: what are we dealing with, and what can we target? *Pediatric Nephrology.* 2023;38(3):663-671. DOI: 10.1007/s00467-022-05589-z

44. *Bock ME, Wall L, Dobrec C et al.* Management of dyslipidemia in pediatric renal transplant recipients. *Pediatric Nephrology.* 2021;36(1):51-63. DOI: 10.1007/s00467-019-04428-y

45. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2024;105(4S):S117-S314. DOI: 10.1016/j.kint.2023.10.018

46. *Baethge C, Goldbeck-Wood S, Mertens S.* SANRA—a scale for the quality assessment of narrative review articles. *Res Integr Peer Rev.* 2019;4(1):5. DOI: 10.1186/s41073-019-0064-8

47. *Green BN, Johnson CD, Adams A.* Writing narrative literature reviews for peer-reviewed journals: secrets of the trade. *J Chiropr Med.* 2006;5(3):101-117. DOI: 10.1016/S0899-3467(07)60142-6

48. *Sukhera J.* Narrative Reviews in Medical Education: Key Steps for Researchers. *J Grad Med Educ.* 2022;14(4):418-419. DOI: 10.4300/JGME-D-22-00481.1

49. *Khandelwal P, Murugan V, Hari S et al.* Dyslipidemia, carotid intima-media thickness and endothelial dysfunction in children with chronic kidney disease. *Pediatric Nephrology.* 2016;31(8):1313-1320. DOI: 10.1007/s00467-016-3350-4

50. *Saland JM, Pierce CB, Mitsnefes MM et al.* Dyslipidemia in children with chronic kidney disease: A Report of the Chronic Kidney Disease in Children (CKiD) Study. *Kidney Int.* 2010;78(11):1154-1163. DOI: 10.1038/ki.2010.311

51. *Baek HS, Kim SH, Kang HG et al.* Dyslipidemia in pediatric CKD patients: results from KNOW-PedCKD (Korean cohort study for Outcomes in patients With Pediatric CKD). *Pediatric Nephrology.* 2020;35(8):1455-1461. DOI: 10.1007/s00467-020-04545-z

52. *Villasís-Keever M^Á, Zurita-Cruz JN, Serret-Montoya J et al.* The leptin/adiponectin ratio as prognostic marker for dyslipidemia during 1 year of follow-up in pediatric patients receiving kidney replacement therapy. *Nutr Hosp.* 2022;39(5):977-987. DOI: 10.20960/nh.03890

53. *Zangla E, Mahajan R, Jiang Z, Kizilbash SJ.* Lipid abnormalities in pediatric kidney transplant recipients on steroid withdrawal maintenance immunosuppression. *Pediatric Nephrology.* 2024;39(1):261-268. DOI: 10.1007/s00467-023-06110-w

54. *Bonthuis M, van Stralen KJ, Jager KJ et al.* Dyslipidaemia in children on renal replacement therapy. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 2014;29(3):594-603. DOI: 10.1093/ndt/gft429

55. *Habbig S, Volland R, Krupka K et al.* Dyslipidemia after pediatric renal transplantation—The impact of immunosuppressive regimens. *Pediatr Transplant.* 2017;21:e12914. DOI: 10.1111/petr.12914

56. *Saland JM, Kupferman JC, Pierce CB et al.* Change in

Dyslipidemia with Declining Glomerular Filtration Rate and Increasing Proteinuria in Children with CKD. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology.* 2019;14(12):1711-1718. DOI: 10.2215/CJN.03110319

57. *Baek HS, Park MJ, Song JY et al.* Association between serum total cholesterol and chronic kidney disease progression in children: results from the KNOW-PedCKD. *Pediatric Nephrology.* 2023;38(12):4101-4109. DOI: 10.1007/s00467-023-06033-6

58. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int.* 2021;100(4S):S1-S276. DOI: 10.1016/j.kint.2021.05.021

59. *Trautmann A, Vivarelli M, Samuel S et al.* IPNA clinical practice recommendations for the diagnosis and management of children with steroid-resistant nephrotic syndrome. *Pediatric Nephrology.* 2020;35(8):1529-1561. DOI: 10.1007/s00467-020-04519-1

60. *Trautmann A, Boyer O, Hodson E et al.* IPNA clinical practice recommendations for the diagnosis and management of children with steroid-sensitive nephrotic syndrome. *Pediatric Nephrology.* 2023;38(3):877-919. DOI: 10.1007/s00467-022-05739-3

61. *Cr.minzdrav.gov.ru [Internet].* Клинические Рекомендации. Хроническая Болезнь Почек. Возрастная категория: дети. 2022. Доступно по ссылке: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/713_1. Дата обращения 20 октября 2024. [*Cr.minzdrav.gov.ru [Internet].* Clinical guidelines. Chronic kidney disease. Age category: children. 2022]. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/713_1. Accessed October 20, 2024 (In Russian)

62. *Stabouli S, Polderman N, Nelms CL et al.* Assessment and management of obesity and metabolic syndrome in children with CKD stages 2–5 on dialysis and after kidney transplantation—clinical practice recommendations from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce. *Pediatric Nephrology.* 2022;37(1):1-20. DOI: 10.1007/s00467-021-05148-y

63. *Coleman JE, Watson AR.* Hyperlipidaemia, diet and simvastatin therapy in steroid-resistant nephrotic syndrome of childhood. *Pediatric Nephrology.* 1996;10(2):171-174. DOI: 10.1007/BF00862065

64. *Sanjad SA, Al-Abbad A, Al-Shorafa S.* Management of hyperlipidemia in children with refractory nephrotic syndrome: The effect of statin therapy. *J Pediatr.* 1997;130(3):470-474. DOI: 10.1016/S0022-3476(97)70213-0

65. *Argent E, Kainer G, Aitken M et al.* Atorvastatin treatment for hyperlipidemia in pediatric renal transplant recipients. *Pediatr Transplant.* 2003;7(1):38-42. DOI: 10.1034/j.1399-3046.2003.02048.x

66. *Butani L.* Prospective monitoring of lipid profiles in children receiving pravastatin preemptively after renal transplantation. *Pediatr Transplant.* 2005;9(6):746-753. DOI: 10.1111/j.1399-3046.2005.00373.x

67. *García-de-la-Puente S, Luis Arredondo-García J, Gutiérrez-Castrellón P et al.* Efficacy of simvastatin in children with hyperlipidemia secondary to kidney disorders. *Pediatric Nephrology.* 2009;24(6):1205-1210. DOI: 10.1007/s00467-009-1128-7

68. *Hari P, Khandelwal P, Satpathy A et al.* Effect of atorvastatin on dyslipidemia and carotid intima-media thickness in children with refractory nephrotic syndrome: a randomized con-

trolled trial. *Pediatric Nephrology*. 2018;33(12):2299-2309. DOI: 10.1007/s00467-018-4036-x

69. Ramesh PL, Khandelwal P, Lakshmy R *et al*. Short-term safety and efficacy of escalating doses of atorvastatin for dyslipidemia in children with predialysis chronic kidney disease stage 2–5. *Pediatric Nephrology*. 2023;38(8):2763-2770. DOI: 10.1007/s00467-023-05887-0

70. Kit BK, Kuklina E, Carroll MD *et al*. Prevalence of and Trends in Dyslipidemia and Blood Pressure Among US Children and Adolescents, 1999-2012. *JAMA Pediatr*. 2015;169(3):272-279. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2014.3216

71. Chou HH, Lin CY, Chiou YH *et al*. Clinical characteristics and prevalence of complications of chronic kidney disease in children: the Taiwan Pediatric Renal Collaborative study. *Pediatric Nephrology*. 2016;31(7):1113-1120. DOI: 10.1007/s00467-016-3325-5

72. Villasis-Keever MA, Zurita-Cruz JN, Serret-Montoya J *et al*. Cardiometabolic Factors in Pediatric Patients with Chronic Diseases. *Arch Med Res*. 2021;52(5):535-543. DOI: 10.1016/j.arcmed.2021.01.010

73. Kamath N, Iyengar AA. Chronic Kidney Disease (CKD): An Observational Study of Etiology, Severity and Burden of Comorbidities. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2017;84(11):822-825. DOI: 10.1007/s12098-017-2413-2

74. Kotur-Stevuljjević J, Peco-Antić A, Spasić S *et al*. Hyperlipidemia, oxidative stress, and intima media thickness in children with chronic kidney disease. *Pediatric Nephrology*. 2013;28(2):295-303. DOI: 10.1007/s00467-012-2323-5

75. Mubaisen RM, Sharif FA, Yassin MM. Risk factors of cardiovascular disease among children with chronic kidney disease in Gaza strip. *J Cardiovasc Dis Res*. 2012;3(2):91-98. DOI: 10.4103/0975-3583.95360

76. Байко СВ. Дислипидемия у детей на диализе и после трансплантации почки. Украинский журнал нефрологии и диализ. 2017;56(4):25-30. [Baiko SV. Dyslipidaemia in children on dialysis and after kidney transplantation. *Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis*. 2017;56(4):25-30] (In Russian)

77. Noels H, Lebrke M, Vanholder R, Jankowski J. Lipoproteins and fatty acids in chronic kidney disease: molecular and metabolic alterations. *Nat Rev Nephrol*. 2021;17(8):528-542. DOI: 10.1038/s41581-021-00423-5

78. Ehrle H, Goebel J. A(nother) plea for better management of post-transplant cardiovascular morbidity. *Pediatric Nephrology*. 2024;39(7):1965-1966. DOI: 10.1007/s00467-024-06280-1

79. Байко СВ, Сукало АВ. Нарушения липидного обмена у детей с терминальной почечной недостаточностью. Педиатр. Материалы конгресса «Здоровые дети — будущее страны». 2017;8(Спецвыпуск):M49-M50. [Baiko SV, Sukalo AV. Narusheniya lipidnogo obmena u detey s terminal'noy pochechnoy nedostatochnost'yu. *Pediatr. Materialy kongressa «Zdorovye deti – budushchee strany»*. 2017;8(Spetsvypusk):M49-M50] (In Russian)

80. Садыкова ДИ, Салахова КР, Галимова АФ и соавт. Семейная гиперхолестеринемия у детей. Современное состояние проблемы. Вопросы современной педиатрии. 2023;22(3):231–240. [Sadykova DI, Salakhova KR, Galimova LF *et al*. Familial hypercholesterolemia in children. The Current State of the Problem. *Current Pediatrics*. 2023;22(3):231-240] DOI:

10.15690/vsp.v22i3.2576 (In Russian)

81. Ермоленко ВМ. Дисфункция липопротеинов у больных с хронической болезнью почек (ХБП). Патогенез и лечение ХБП-дислипидемии (обзор литературы). *Нефрология* 2024;28(1):13-29. [Ermolenko VM. Lipoprotein dysfunction in patients with chronic kidney disease (CKD). Pathogenesis and treatment of CKD dyslipidemia (literature review). *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2024;28(1):13-29] DOI: 10.36485/1561-6274-2024-28-1-13-29 (In Russian)

82. Vuorio A, Kuoppala J, Kovanen PT *et al*. Statins for children with familial hypercholesterolemia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;7(7):CD006401. DOI: 10.1002/14651858.CD006401.pub4

83. Upadhyay A, Earley A, Lamont JL *et al*. Lipid-lowering therapy in persons with chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2012;157(4):251-262. DOI: 10.7326/0003-4819-157-4-201208210-00005

84. Zhang X, Xiang C, Zhou YH *et al*. Effect of statins on cardiovascular events in patients with mild to moderate chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *BMC Cardiovasc Disord*. 2014;14:19. DOI: 10.1186/1471-2261-14-19

85. Su X, Zhang L, Lv J *et al*. Effect of Statins on Kidney Disease Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. *American Journal of Kidney Diseases*. 2016;67(6):881-892. DOI: 10.1053/j.ajkd.2016.01.016

86. Lin Y, Lai T, Wu H *et al*. Effects and Safety of Statin and Ezetimibe Combination Therapy in Patients with Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Pharmacol Ther*. 2020;108(4):833-843. DOI: 10.1002/cpt.1859

87. Hwang SD, Kim K, Kim YJ *et al*. Effect of statins on cardiovascular complications in chronic kidney disease patients. *Medicine*. 2020;99(22):e20061. DOI: 10.1097/MD.00000000000020061

88. Tunnickliffe DJ, Palmer SC, Cashmore BA *et al*. HMG CoA reductase inhibitors (statins) for people with chronic kidney disease not requiring dialysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;11(11):CD007784. DOI: 10.1002/14651858.CD007784.pub3

89. Palmer SC, Navaneethan SD, Craig JC *et al*. HMG CoA reductase inhibitors (statins) for dialysis patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(9):CD004289. DOI: 10.1002/14651858.CD004289.pub5

90. Ashoor IF, Mansfield SA, O'Shaughnessy MM *et al*. Prevalence of Cardiovascular Disease Risk Factors in Childhood Glomerular Diseases. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(14):e012143. DOI: 10.1161/JAHA.119.012143

91. Gimpel C, Bergmann C, Bockenhauer D *et al*. International consensus statement on the diagnosis and management of autosomal dominant polycystic kidney disease in children and young people. *Nat Rev Nephrol*. 2019;15(11):713-726. DOI: 10.1038/s41581-019-0155-2

92. Gimpel C, Bergmann C, Mekabli D. The wind of change in the management of autosomal dominant polycystic kidney disease in childhood. *Pediatric Nephrology*. 2022;37(3):473-487. DOI: 10.1007/s00467-021-04974-4

93. Basutkar RS, Varghese R, Mathew NK *et al*. Systematic review and meta-analysis of potential pleiotropic effects of sevelamer in chronic kidney disease: Beyond phosphate control.

Nephrology. 2022;27(4):337-354. DOI: 10.1111/nep.14011

94. *Hamed-Kalajahi F, Zarezadeh M, Mojtahedi SY et al.* Effect of L-carnitine supplementation on lipid profile and apolipoproteins in children on hemodialysis: a randomized placebo-controlled clinical trial. *Pediatric Nephrology*. 2021;36(11):3741-3747. DOI: 10.1007/s00467-021-05080-1

95. *Saglimbene VM, Wong G, van Zvieten A et al.* Effects of omega-3 polyunsaturated fatty acid intake in patients with chronic kidney disease: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Nutrition*. 2020;39(2):358-368. DOI: 10.1016/j.clnu.2019.02.041

96. *Ikizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD et al.* KDOQI Nutrition in CKD Guideline Work Group. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update. *Am J Kidney Dis*. 2020;76(3)(suppl 1):S1-S107. DOI: 10.1053/j.ajkd.2020.05.006

97. *Nhan J, Sgambati K, Moudgil A.* Plant-based diets: a fad or the future of medical nutrition therapy for children with chronic kidney disease? *Pediatric Nephrology*. 2023;38(11):3597-3609. DOI: 10.1007/s00467-023-05875-4

98. *Shaw V, Anderson C, Desloovere A et al.* Nutritional management of the child with chronic kidney disease and on dialysis. *Pediatric Nephrology*. Published online July 10, 2024. DOI: 10.1007/s00467-024-06444-z

99. *Snaunvaert E, Pagliarola F, Vande Walle J et al.* The benefits of dietary fiber: the gastrointestinal tract and beyond. *Pediatric Nephrology*. 2023;38(9):2929-2938. DOI: 10.1007/s00467-022-05837-2

100. *Скурихин ИМ, Тутельян ВА.* Таблицы химического состава и калорийности российских продуктов питания: справочник. Издательство «ДеЛи принт». 2008. [*Skurikhin IM, Tutel'yan VA.* *Tablitsy khimicheskogo sostava i kaloriynosti rossiyskikh produktov pitaniya: spravochnik.* Publisher «DeLi print». 2008] ISBN 978-5-94343-122-7 (In Russian)

101. *Cr.minzdrav.gov.ru [Internet].* Клинические Рекомендации. Ожирение у детей. Возрастная категория: дети.; 2021. Доступно по ссылке: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/229_2 Дата обращения 20 октября 2024. [*Cr.minzdrav.gov.ru [Internet].* Clinical guidelines. Obesity in children. Age category: children. 2021]. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/229_2. Accessed October 20, 2024 (In Russian)

102. *Corsello A, Trovato CM, Dipasquale V et al.* Malnutrition management in children with chronic kidney disease. *Pediatric Nephrology*. Published online July 2, 2024. DOI: 10.1007/s00467-024-06436-z

103. *Кулакова ЕН, Настаушева ТА, Савченко АП, Звягина ТТ.* Готовность к переходу во взрослую службу здравоохранения подростков с хронической болезнью почек: описательный обзор международной литературы. Вопросы практической педиатрии. 2021;16(3):62-70. [*Kulakova EN, Nastausheva TL, Savchenko AP, Zvyagina TG.* Readiness to transition to adult healthcare services among adolescents with chronic kidney disease: a narrative review of international publications. *Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics)*. 2021; 16(3): 62–70] DOI: 10.20953/1817-7646-2021-3-62-70 (In Russian).

Дата получения статьи: 30.10.2024

Дата принятия к печати: 20.01.2025

Submitted: 30.10.2024

Accepted: 20.01.2025