

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Е.А.Ахмедова.

Ферганский медицинский институт общественного здоровья.

Для цитирования: © Ахмедова Е.А.
ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ). ЖКМП.-2024.-Т.1.-№1.-С

Поступила: 08.01.2024
Одобрена: 30.01.2024

Принята к печати: 05.03.2024

Аннотация: Статья посвящена хронической болезни почек у детей как состоянию, развивающемуся вследствие необратимого снижения почечных гомеостатических функций при любом прогрессирующем заболевании почек. В статье проводится обзор литературы по распространенности, этиологическим причинам, классификации, маркерам диагностики и прогрессирования хронической болезни почек у детей.

Ключевые слова: маркер прогрессирования, ранняя диагностика, скорость клубочковой фильтрации.

BOLALARDA SURUNKALI BUYRAK KASALLIGI (ADABIYOTLAR TAHLILI)

Е.А.Ахмедова.

Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti.

Izoh: © Axmedova E.A.
BOLALARDA SURUNKALI BUYRAK KASALLIGI (ADABIYOTLAR TAHLILI). KPTJ.-2024-N.1.-№1-M
Qabul qilindi: 08.01.2024
Ko'rib chiqildi: 30.01.2024

Nashrga tayyorlandi: 05.03.2024

Annotatsiya: maqola har qanday progressiv buyrak kasalligida, buyrak gomeostatik funktsiyalarining qaytarilmas pasayishi natijasida rivojlanadigan holat- surunkali buyrak kasalligiga bag'ishlangan. Maqolada bolalarda surunkali buyrak kasalligining tarqalishi, etiologik sabablari, tasnifi, diagnostik belgilari va rivojlanishi bo'yicha adabiyotlar ko'rib chiqildi.

Kalit so'zlar: rivojlanish belgisi, erta dignostika, koptokchalar filtratsiya tezligi.

CHRONIC KIDNEY DISEASE IN CHILDREN (LITERATURE REVIEW)

Axmedova E.A.

Fergana Medcial Institute of Public Health.

For situation: © Axmedova E.A.
CHRONIC KIDNEY DISEASE IN CHILDREN (LITERATURE REVIEW). JCPM.-2024.P.1.№1-A
Received: 08.01.2024
Revised: 30.01.2024

Accepted: 05.03.2024

Annotation: The article is devoted to chronic kidney disease in children as a condition that develops due to an irreversible decrease in renal homeostatic functions in any progressive kidney disease. The article reviews the literature on the prevalence, etiological causes, classification, markers of diagnosis and progression of chronic kidney disease in children.

Keywords: marker of progression, early diagnosis, glomerular filtration rate.

Актуальность: В связи с ростом частоты хронических прогрессирующих заболеваний почек с развитием терминальной почечной недостаточности и ранней инвалидизацией пациентов хроническая болезнь почек у детского населения выходит на одно из первых мест среди медицинских и социально-экономически значимых хронических инфекционных заболеваний [1,2]. Как известно, продолжительность жизни детей, получающих диализную терапию, составляет около 20 лет с показателем смертности в 30-150 раз выше относительно показателя смертности в популяции. Поэтому одной из приоритетных задач является раннее выявление и отдаление формирования необратимых структурных изменений в почках, а также снижение риска возможных осложнений заболеваний почек с различной этиологией [6, 11,15].

Определение: Согласно рекомендациям K/DOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) и KDIGO (Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of chronic Kidney Disease), определение «хронические болезни почек» (ХБП) сформулировано как понятие объединяющее все нефропатии с длительным (более 3 месяцев) прогрессирующим течением и постепенной утратой почечных функций. Новое определения понятия значительно расширило понятие «хроническая болезнь почек» за счет включения начальных стадий заболевания почек, что в свою очередь позволило вовремя проводить первентивные мероприятия и замедлить появление снижения почечных функций [3]. ХБП-это нозологическое понятие, характеризующееся структурным повреждением почек со снижением почечных функций, объединяющее в себе универсальные механизмы формирования нефросклероза и общий исход заболевания в терминальную почечную недостаточность (тПН) с длительностью заболевания в течении трех и более месяцев и не зависящее от нозологического диагноза. ХБП по МКБ-11 классифицируется в рубрике G6B1. Своевременная коррекция факторов прогрессирования, а также адекватной и своевременной нефропротекции с целью замедления прогрессирования ХБП и отдаления тПН, требующей

заместительной диализной терапии (ЗДТ) и трансплантации почки требует особого внимания совершенствования методов ранней диагностики заболеваний почек у детей. Ранняя инвалидизация, более высокая смертность по отношению к популяции, ухудшение течения других хронических заболеваний повышают актуальность проблемы.

Распространенность: оказание помощи пациентам с ХБП связано с высокими экономическими затратами, что в первую очередь связано с проведением ЗДТ и трансплантацией почки, являющейся жизненно необходимой для пациентов с ХБП, развивающейся как исход нефропатий различной этиологии. Результаты эпидемиологического исследования AUSDIAB [12] показали, что ранние стадии ХБП имеют высокую распространенность у жителей различных стран и диагностируются в 18,5-58,3 случая на 1 млн детского населения. Результаты научной литературы показывают, что крупные эпидемиологические исследования по распространённости ХБП среди детского населения по Республике Узбекистан не проводились, есть данные лишь о клинико-генетических особенностях нефропатий у больных сахарным диабетом (СД) и метаболическим синдромом у взрослого населения страны.

Этиология: характер почечной патологии, приводящей к ХБП, меняется с возрастом ребенка, так у детей раннего возраста к ХБП приводят наследственные и врожденные нефропатии, а в грудном и дошкольном возрасте к ним еще присоединяются последствия перенесенных заболеваний.

Классификация: Раннее выявление и адекватное лечение прогрессирующих заболеваний почек может способствовать регрессии заболевания или отдаления его фатального исхода. Вовремя начатая нефропротективная терапия позволяет отсрочить наступление тПН, и стабилизировать функцию почек и с экономической точки зрения затраты на нефропротекцию в 100 раз ниже, чем на ЗДТ. Вопросы оценки тяжести, диагностики ранних стадий, подходы к классификации ХБП в настоящее время остаются открыты и являются одними из перспективных

направлений исследований. До настоящего времени остаётся ограниченной информация эпидемиологии ХБП и не систематизирована. В педиатрической нефрологии рекомендуется использование стратификации ХБП NKF-K/DOQI у детей и подростков (табл. 1) [3].

Таблица 1. Классификация хронических болезней почек NKF-K/DOQI у детей и подростков.

Стадия	Описание	СКФ (мл/мин/1,73 м ²)	Активный план
1	Повреждение почки при нормальной / повышенной СКФ	≥90	Терапия первичного сопутствующего состояния. Медленное прогрессирование ХБП, низкий риск сердечно-сосудистых заболеваний
2	Повреждение почки с незначительным снижением СКФ	60-89	Оценка скорости прогрессирования ХБП
3	Умеренное снижение СКФ	30-59	Диагностика и лечение осложнений
4	Значительное снижение СКФ	15-29	Подготовка к заместительной почечной терапии
5	Почечная недостаточность	<15 (или диализ)	ЗПТ

При появлении ПН, прогрессирование ее до терминальной стадии неизбежно.

Диагностика и маркеры прогрессирования ХБП: Маркерами повреждения почек-считаются любые изменения, которые выявляются при клинико-лабораторных исследованиях связанных с патологией почек. Центральное место в диагностике ХБП принадлежит оценке основных показателей почечных функций- СКФ и альбуминурии/протеинурии. Объем ультрафильтрата плазмы, прошедшего через клубочковый фильтр за единицу времени (мл/мин)определяется как скорость клубочковой фильтрации, для точного определения которой принято использовать метод определения клиренса эндо- и экзогенных субстанций, таких как эндогенный креатинин, инулин 51Cr-ЭДТА, которые фильтруются в почечных клубочках, но не подвергаются реабсорбции и секреции в почечных канальцах. Удобство использования таких маркеров также обусловлено тем, что количество этих вещества 1 минуту экскретируемое с мочой, идентично профильтрованному количеству. Отношение между экскретированным в 1 минуту количеством и концентрацией в крови называется клиренсом. Снижение СКФ <60 мл/мин/1,73м² говорит о потере функции более 50% нефронов (но при этом креатинин

крови может находиться в пределах верхней границы нормы). Показатели сывороточного креатинина не может быть использован, т.к. его концентрацию определяет размер и состояние мышечной массы. СКФ является интегральным показателем функциональной способности почек и зависим от возраста, пола и площади тела. В детской практике для расчёта СКФ используют формулу Шварца или как альтернативу метод оценки цистатина С (ЦсС) что более тесно коррелирует с «золотым стандартом» СКФ. По литературным данным [7, 13, 14] можно сделать вывод что ЦсС может рассматриваться и как возможный биомаркер воспаления эндотелиальной дисфункции. В исследованиях, проведённых у детей S.Hellerstein, была показана зависимость концентрации ЦсС от уровня протеинурии и соотношении ЦсС к креатинину в моче с уровнем СКФ, что является признаком именно канальцевой дисфункции. В данное время ЦсС рассматривается как наиболее ранний показатель оценки экскреторной функции почек. Ранняя диагностика нефропатий в первую очередь основана на выявлении факторов риска развития патологии почек.

В литературе выделены 3 основных группы факторов:
 1 Факторы предрасположенности;
 2 Факторы повреждения или иницирующие факторы;
 3 Факторы прогрессирования [4, 9].

Факторы инициации в свою очередь разделены на модифицируемые и немодифицируемые. К модифицируемым были отнесены иммунные факторы, нарушения уродинамики различной этиологии, артериальная гипертензия, протеинурия, токсическое действие лекарственных препаратов, гипоксия. Иницирующие факторы, способствующие развитию нефросклероза: протеинурия, АГ с нарушением общей и локальной гемодинамики почек, ишемия и гипоксии, сопровождающиеся нарушением нормального функционирования эндотелиального барьера. К немодифицируемым относят пол, возраст, расовую принадлежность, наследственность. Факторы прогрессирования включают в себя иммунные заболевания, нарушения метаболизма, токсические воздействия веществ.

У детей факторами развития ХБП являются генетическая предрасположенность, эндогенные и демографические факторы, а также комплекс экзогенных факторов. Все эти факторы являются звеньями одной патогенетической цепи развития нефросклероза. У детей, имеющих высокий риск развития ХБП чаще отмечаются рецидивы хронического пиелонефрита и преобладают осложненные формы различных форм ренальной инфекции с высокой активностью. Следует отметить, что течение ХБП на ранних стадиях варьируемо и зачастую непредсказуемо, но в целом врожденные аномалии зачастую более медленно прогрессируют до тПН, чем приобретенные гломерулопатии [5, 7, 8]. Нарушение внутривисочечной гемодинамики является общепризнанным механизмом прогрессии почечных заболеваний, приводящим к внутривисочечковой гипертензии и гиперфильтрации с увеличением проницаемости базальных мембран капилляров клубочка и гломерулосклерозу. Гемодинамические адаптационные сдвиги приводят к напряжению и натяжению стенки, в свою очередь влекущее за собой нарушение целостности и проницаемости с формированием микротромбов и микроаневризм. Дисфункция эндотелия, повреждение гломерулярного эпителия приводит к оголению базальной мембраны с последующим трансудатом макромолекул в мезангий и полость капсулы Шумлянско-Боумана и дисфункции мезангия и канальцевого эпителия с повышенной выработкой цитокинов и факторов роста, что, собственно, в конечном итоге завершается гломеруло- и тубулоинтерстициальным склерозом. Формирование и прогрессирование ХБП характеризуется:

- увеличением продукции провоспалительных и склерозирующих цитокинов и факторов роста с одновременным снижением противовоспалительных цитокинов;
- тубулоинтерстициальное поражение с формированием рефлюкс нефропатии;
- нарастание АГ;
- нарастание протеинурии с микроальбуминурией;
- склеротические изменения тубулоинтерстициального аппарата почки;
- снижение функциональных показателей почек.

Staples et al. Выявлена обратная зависимость между скоростью прогрессирования ХБП и уровнем функции почек на момент постановки диагноза, причем более быстрое снижение наблюдалось у пациентов с более низким исходным уровнем. Отдельно следует отметить и значение нарушений функций сосудистого эндотелия локально в почке и в общем сосудистом русле. По данным, представленным Сивцевой А.М. представлены сведения что именно активированный сосудистый эндотелий является той структурно-функциональной единицей, объединяющей процессы воспаления с внутрисосудистой коагуляцией, фибринолизом и нарушенной реологией почки. Дисфункция эндотелия (ЭД) почки представляет собой нарушение равновесия вазодилатирующих, атромбогенных, антипролиферативных факторов и вазоконстрикторных, протромботических и пролиферативных веществ, продуцируемых эндотелием. Маркерами ЭД является снижение эндотелиального синтеза оксида азота, повышение уровней эндотелина-1, фактора фон Виллебранда, тромбомодулина, СРБ, МАУ. Определение маркеров ЭД является необходимым при ХБП, т.к. степень ЭД является предиктором неблагоприятного исхода ХБП и появляется задолго до развития структурных изменений в почках [10].

Прогноз у детей: при прогнозировании течения заболевания необходимо учитывать причину ХБП, СКФ, МАУ и другие факторы риска, а также сопутствующие заболевания. I-II стадия ХБП с нормальным или сниженным СКФ низкий, но при повышении МАУ риск повышается от умеренного до высокого, что обычно характерно для III-IV стадий ХБП [5,11].

Заключение: Результаты изучения научной литературы показывают, что во всем мире проводятся широкомасштабные исследования, направленные на изучение эпидемиологии ХБП в группах различных по этническому составу и социальному положению, по определению причин развития ХБП, определению диагностических маркеров ранних стадий ХБП и новых подходов в диагностике.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Jetton JG, Boohaker RJ, Sethi SK et al. Assessment of Worldwide Acute Kidney Injury Epidemiology in Neonates (AWAKEN): Incidence and Outcomes from an International Multi-Center Cohort Study. Abstracts of the 2nd International Symposium on AKI in Children, June 24-26, 2016, Cincinnati, Ohio, USA. *Pediatr Nephrol* 2016; 31:1201–1215
2. Ingelfinger J., Kalantar-Zadeh K., Schaefer F. Averting the legacy of Kidney Disease – focus on Childhood Nephrology, 2016 20(2)
3. Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice guideline for the evaluation and management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Inter Supp* 2013; 3 (1):1–150
4. Абдурахманов И.У., Дуйшиева Г.К., Сатарова А.А. и др., Гиперлипидемия при хронической болезни почек, *The scientific heritage* 2020, №55 27-32
5. Ахмедова Н.Ш., Болтаев К.Ж., Сулаймонова Г.Т и др. «Хронические болезни почек-ранняя диагностика и профилактика»- Издательство Lambert 2020
6. Ахмедова Н.Ш., Болтаев К.Ж, Сулаймонова Г.Т., Наимова Ш.А. Распространенность, факторы риска и организация медицинской помощи при хронических болезнях почек. *Биология и интегративная медицина*. 2020. 5(45) 60-75
7. Вялкова А.А., Зорин И.В., Чеснокова С.А. и др. «Хроническая болезнь почек у детей», *Нефрология*, 2019, 23/5 29-46
8. Даминова М.А. Хроническая болезнь почек у детей: этиология, классификация и факторы прогрессирования, *VSKM* 2016.9(2).36-41

9. Искандерова Б.Е., Мусабекова Ж.А., Кабдрахманова А.Ж. и др., Генетические предикторы хронической болезни почек у детей, *Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования*. 2022 №2
10. Комарова О.В. Смирнов И.Е. Кучеренко А.Г. и др. Эндотелиальная дисфункция при хронической болезни почек у детей» *Российский педиатрический журнал* 2012;5:23-26
11. Комарова О.В. Цыгин А.Н., Намазова-Баранова Л.С. Скорость прогрессирования хронической болезни почек различной этиологии у детей, *Нефрология*, 2016, 20/2. 53-58
12. Лысова ЕВ, Савенкова НД. САКУТ-синдром в этиологической структуре хронической болезни почек у детей и подростков. *Нефрология* 2017; 21 (3): 69–74 [Lysova EV, Savenkova ND. САКУТ-sindrom v ehtiologicheskoy tructure hronicheskoy bolezni pochek u detej i podrostkov. *Nefrologiya* 2017; 21 (3): 69–74]. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2018-22-3-11-17> DOI:10.24884/6274-2017-3-69-74
13. Савенкова Н.Д. Совершенствование классификаций острого повреждения почек и хронической болезни почек в педиатрической нефрологии. *Нефрология* 2018; 22(3): 11-17
14. Смирнов А.В., Добронравов В.А. Каюков И.Г. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. *Национальные рекомендации// Нефрология*. 2012, №1-С.89-115.
15. Толганбаева А.А., Чингаева Г.Н. Хроническая болезнь почек у детей – современный взгляд (обзор литературы). *Вестник КазНМУ* 2019; 1 185-190.

Информация об авторах:

© АХМЕДОВА Е.А.- Ферганский медицинский институт общественного здоровья, Фергана. Узбекистан.

Muallif haqida ma'lumot:

© AXMEDOVA E. A.- Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti, Farg'ona sh. O'zbekiston.

Information about the authors:

© AKHMEDOVA E.A.- Fergana Medical Institute of Public Health, Fergana. Uzbekistan.