

**Т.В. Сергеева<sup>1</sup>, Н.Н. Картамышева<sup>1</sup>, Т.В. Маргиева<sup>1</sup>, Е.А. Молчанова<sup>2</sup>, Т.С. Вознесенская<sup>1</sup>, О.В. Комарова<sup>1</sup>, А.Г. Тимофеева<sup>1</sup>, Т.В. Вашурина<sup>1</sup>, О.А. Зробок<sup>1</sup>, С.В. Дмитриенко<sup>1</sup>, А.М. Мазо<sup>1</sup>, А.Н. Цыгин<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

<sup>2</sup> Российская детская клиническая больница МЗ РФ, Москва

## Клинико-функциональные параллели при хронической болезни почек у детей

### Контактная информация:

Сергеева Тамара Васильевна, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отделения нефрологии ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, стр. 1, тел.: (499) 134-04-49, e-mail: sergeeva@nczd.ru

Статья поступила: 03.04.2012 г., принята к печати: 04.07.2012 г.

Среди педиатров-нефрологов нет единой точки зрения о целесообразности использования термина «хроническая болезнь почек» (ХБП) и ее классификации, разработанной международной группой экспертов «Инициатива качества исходов болезней почек» (K/DOQI) на основании исследований у взрослых пациентов. Цель работы: установить связь частоты важнейших симптомов прогрессирования — артериальной гипертензии (АГ) и анемии — со стадией ХБП у детей. Обследовано 295 пациентов с ХБП: 213 детей с гломерулопатиями, 82 ребенка с негломерулярными заболеваниями. Установлено, что частота АГ и анемии увеличивается по мере нарастания стадии ХБП. Наиболее существенные различия обнаружены между ранними и поздними стадиями ХБП. Меньшее влияние на частоту этих симптомов оказывает характер болезни. С учетом необходимости преемственности специалистов и международной унификации терминологии целесообразно продолжить поиск маркеров сердечно-сосудистых осложнений на ранних стадиях ХБП, а также установить целевые значения артериального давления и гемоглобина в зависимости от стадии ХБП у детей.

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек, артериальная гипертензия, анемия, дети.

### ВВЕДЕНИЕ

Изучение процессов прогрессирования хронических заболеваний почек остается одной из актуальных проблем современной нефрологии. Создание наиболее приемлемой терминологии, касающейся нарушений функций почек, является на сегодняшний день важнейшим предметом исследований отечественных и зарубежных ученых. В основу предложенных ранее вариантов были положены величины клубочковой фильтрации и концентрации сывороточного креатинина, нарушение каналъ-

цевых функций, выраженность и стадийность клинических проявлений [1–3]. В настоящее время в мировой нефрологии широко используются термин «хроническая болезнь почек» (ХБП) и ее классификация, разработанная на основе скорости клубочковой фильтрации международной группой экспертов «Инициатива качества исходов болезней почек» (K/DOQI) [4]. Термин ХБП в педиатрии впервые применил R. J. Hogg в 2003 году [5]. Однако, среди педиатров-нефрологов нет единой точки зрения на целесообразность его использования.

**T.V. Sergeeva<sup>1</sup>, N.N. Kartamysheva<sup>1</sup>, T.V. Margieva<sup>1</sup>, E.A. Molchanova<sup>2</sup>, T.S. Vosnesenskaya<sup>1</sup>, O.V. Komarova<sup>1</sup>, A.G. Timofeeva<sup>1</sup>, T.V. Vashurina<sup>1</sup>, O.A. Zrobok<sup>1</sup>, S.V. Dmitrienko<sup>1</sup>, A.M. Mazo<sup>1</sup>, A.N. Tsygin<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Scientific Center of Children's Health, RAMS, Moscow

<sup>2</sup> Russian Children's Clinical Hospital, Moscow

## Clinical and functional relationships in chronic renal diseases in children

Among pediatricians — nephrologists there is no unified point of view on the appropriateness of the use of the term «Chronic kidney disease» (CKD) and its classification worked out by an international group of experts' of Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) based on studies in adults. The aim of the study is to determine the correlation between the frequency of important symptoms (arterial hypertension (AG), anemia) of CKD with its stages in children. The study involved 295 patients with CKD: 213 children with glomerulopathy, 82 children — with nonglomerular diseases. We found positive correlations between the frequency of AG and anemia with CKD stages. The most significant differences were found between early and late stages of CKD. The nature of the kidney damage produced less impact on the frequency of these symptoms. Given the need for continuity professionals and international harmonization of terminology, it is appropriate to continue the search for markers of cardiovascular disease in the early stages of CKD, as well as to set target values of blood pressure and hemoglobin, depending on the stage of CKD in children.

**Key words:** chronic kidney disease, arterial hypertension, anemia, children.

Частично это связано с отсутствием доказательств связи симптомов прогрессирования со стадиями ХБП у детей.

**Цель настоящего исследования** — установить связь частоты важнейших симптомов прогрессирования (артериальной гипертензии и анемии) со стадией ХБП у детей.

### ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 295 пациентов с ХБП: 213 детей с гломерулярными болезнями, представленными нефротическим синдромом, 82 ребенка с негломерулярной патологией.

Возраст детей составил от 1 мес до 17 лет (в среднем 5,2 года), длительность болезни — от 1 мес до 13 лет (в среднем 3,7 года).

144 детям из 213 с гломерулярными болезнями (67,6%) была проведена пункционная нефробиопсия. В 27% случаев выявлен фокально-сегментарный гломерулосклероз, по 25% случаев пришлось на болезнь минимальных изменений и мезангиопролиферативный гломерулонефрит, в 6,9% — мембранопролиферативный гломерулонефрит, в 13,2% — наследственный нефрит. Мембранозная нефропатия, экстракапиллярный гломерулонефрит, амилоидоз почек и фибропластические изменения имели место в каждом указанном морфологическом варианте по 0,7% случаев.

Среди пациентов с негломерулярными заболеваниями 14,6% (12) составили дети с кистозными поражениями, 15,8% (13) — с тубулопатиями, 24,4% (20) — с обструктивными уropатиями и рецидивирующей инфекцией мочевыводящих путей или пиелонефритом, 7,3% (6) — с рефлюкс-нефропатией, 6,3% (5) — с гемолитико-уремическим синдромом, 14,6% (12) — с интерстициальным нефритом, 5% (4) — с гипоплазией почек, 3,6% (3) — с мегауретером, 8,5% (7) — с пузырно-мочеточниковым рефлюксом.

Артериальной гипертензией считали стойкое повышение артериального давления (АД) выше 95-го перцентиля для данного пола и возраста [6]. Анемией — снижение гемоглобина (Hb) крови ниже 110 г/л у детей до 5 лет и ниже 120 г/л у пациентов более старшего возраста [7].

Скорость клубочковой фильтрации высчитывали на основании уровня креатинина в крови и роста ребенка по формуле Schwarz:  $Ccr$  (мл/1,73 м<sup>2</sup> в мин) =  $k \times L/Pcr$ , где  $k$  — константа, изменяющаяся с возрастом в зависимости от пола,  $L$  — длина тела в см,  $Pcr$  — концентрация креатинина в плазме крови в мкмоль/л. Константы равны: для детей до 12 лет и девочек-подростков — 48,4, для мальчиков-подростков — 61,6 [8]. Стадии ХБП соответствовали классификации K/DOQI [4]. У всех детей с ХБП III–V стадий был повышен креатинин крови по сравнению с нормальными возрастными показателями. При анализе результатов исследования пользовались термином «ранние» (доазотемические) для I и II стадий ХБП и термином «поздние» (азотемические) для III, IV, V стадий ХБП.

Всем детям с нефротическим синдромом проведена терапия преднизолоном: стероид-резистентными оказались 124 больных (58,7%). Для лечения нефротического синдрома, помимо стероидной терапии, в 55% случаев был применен циклоспорин А, в 9,4% — мофетила микофенолат.

С целью коррекции артериальной гипертензии у детей с ХБП использовали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (эналаприл, фозиноприл), блокаторы кальциевых каналов (нифедипин, лацидипин),  $\beta$ -блокаторы (атенолол, метопролол), диуретики (индапамид, гидрохлоротиазид). В 37,5% случаев положительный

эффект был достигнут в условиях монотерапии, у 62,5% детей оказалась необходимой комбинация двух (38,5%), трех (16,3%) или четырех (7,7%) антигипертензивных препаратов.

Для лечения анемии были использованы препараты железа, в 46,2% случаев — в сочетании с эритропоэтином.

13 пациентов с IV стадией и 15 детей с V стадией ХБП получали заместительную почечную терапию в ФГБУ «Республиканская детская клиническая больница» Министерства здравоохранения РФ.

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере IBM-PC в программе Statistica 6, 11,5. Были применены частотный и логлинейный анализ таблиц сопряженности. Вероятность ошибки достоверности ( $p$ ) оценивалась по общепринятым критериям (считали значимыми высказывания, имеющие вероятность ошибки  $p < 0,05$ ). Для словесного описания величины  $z$ -value логлинейного анализа таблиц сопряженности использовались отмеченные ниже градации: значение больше 1,96 (меньше 1,96) статистически достоверны (имеют уровень значимости меньше 0,05) [9, 10].

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Среди наблюдавшихся нами больных наиболее часто имела место I стадия ХБП — 58,3% случаев и преобладала как при гломерулярных (65,7%;  $p < 0,05$ ), так и при негломерулярных болезнях (39,0%;  $p < 0,05$ ). Вторая стадия в целом составила 25,1% случаев; существенно реже констатировали III, IV и V стадии — в 5,4, 5,8 и 5,4% случаев, соответственно. Три последние стадии вместе составили 16,6% (21 ребенок) по сравнению с 83,4% случаев ранних стадий, различия высоко значимы ( $p < 0,001$ ) (табл. 1, 2). Однако, при анализе соотношения гломерулярных и тубулоинтерстициальных болезней в зависимости от стадии ХБП очевидно, что у наблюдаемых нами пациентов на I и II стадиях преобладают гломерулярные болезни, тогда как на поздних чаще встречаются больные с тубулоинтерстициальными болезнями (см. табл. 2). Преобладание тубулоинтерстициальных заболеваний на поздних стадиях ХБП статистически достоверно (для III, IV и V стадий вместе  $p < 0,05$ ). Эти различия объясняются тем, что исследование проводилось в двух клинических отделениях разного профиля — большинство детей (245) наблюдались в отделении нефрологии Научного центра

**Таблица 1.** Распределение обследованных детей (с гломерулярными и негломерулярными заболеваниями вместе,  $n = 295$ ) в зависимости от стадии хронической болезни почек

Стадии хронической болезни почек	Число пациентов (частота встречаемости, %)
I	172 (58,3%)
II	74 (25,1%)
III	16 (5,4%)
IV	17 (5,8%)
V	16 (5,4%)
I + II стадии вместе	246 (83,4%)
III + IV + V стадии вместе	49 (16,6%)

*Примечание.* Достоверность различий между стадиями ХБП I + II и ХБП III + IV + V:  $p < 0,001$ .

**Таблица 2.** Частота стадий хронической болезни почек у обследованных детей в зависимости от характера заболевания

Стадии хронической болезни почек	Дети с гломерулярными болезнями <i>n</i> = 213 (абс., %)	Дети с негломерулярными болезнями <i>n</i> = 84 (абс., %)
I	140 (65,7%)	32 (39%)
II	54 (25,4%)	20 (24,4%)
III	6 (2,8%)	10 (12,2%)
IV	7 (3,3%)	10 (12,2%)
V	6 (2,8%)	10 (12,2%)
I + II стадии вместе	194 (91,1%)	52 (63,4%)
III + IV + V стадии вместе	19 (8,9%)	30 (36,6%)

Примечание. Достоверность различий у детей с гломерулярными и негломерулярными заболеваниями в поздних стадиях хронической болезни почек:  $p < 0,05$ .

здоровья детей РАМН (где лечатся дети, не нуждающиеся в заместительной почечной терапии) и 50 пациентов — в отделении пересадки почки Российской детской клинической больницы. В России консервативная нефрология и отделения заместительной терапии разобщены: этим объясняются различия в распределении больных по стадиям.

Частота артериальной гипертензии (АГ) в общей группе больных (гломерулярные и негломерулярные болезни вместе) нарастала от первой до пятой стадии ХБП (табл. 3). При I стадии ХБП этот симптом отмечался реже, чем при каждой из последующих. При II стадии АГ выявлялась реже, чем на IV и V стадиях ХБП. Различия в частоте АГ между II и III, как и между III и IV стадиями, оказались незначимыми. Статистически недостоверными оказались также различия между IV и V стадиями, хотя на V стадии ХБП АГ выявлялась достоверно чаще, чем на I, II, III стадиях болезни. Различия же между ранними (I и II вместе) и поздними (III, IV и V вместе) стадиями ХБП были высоко значимы: у 21,1% больных против 63,3%, соответственно ( $p < 0,001$ ).

При гломерулярных болезнях частота АГ, как и при ХБП в целом, возрастала с нарастанием стадии ХБП (см. табл. 3). На I стадии болезни АГ выявлена у 16,4% детей с гломерулопатиями, на II стадии — вдвое чаще, различия достоверны с каждой из более поздних стадий. Начиная с III стадии ХБП, частота АГ у детей с гломерулопатиями достигала 83,3–100% случаев, без существенных различий между этими поздними стадиями болезни. Различия же в частоте АГ между ранними (I и II стадии вместе) и поздними (III, IV и V вместе) стадиями ХБП для гломерулопатий были так же высоко значимы, как и для ХБП в целом ( $p < 0,001$ ).

У детей с гломерулярными болезнями отдельно анализировалась АГ, развившаяся в результате применения медикаментов.

Для АГ, развившейся как осложнение терапии, связь со стадиями ХБП не обнаружено. При I стадии ХБП артериальная гипертензия, вызванная применением медикаментов, имела место у 32 больных из 140 с гломерулопатиями (22,9%); на II стадии — 31,5% (у 17 из 54 больных), что значимо не отличалось от I ( $p > 0,05$ ). На I стадии ХБП гломерулярного происхождения медикаментозная АГ обнаруживалась несколько чаще, чем ренальная (22,9 против 16,4%), но без статистического подтверждения ( $p > 0,05$ ). На II стадии гломерулярной ХБП ренальная и медикаментозная АГ встречались с одинаковой частотой.

На III, IV и V стадиях ХБП АГ была свойственна гломерулярным болезням *per se*.

У детей с негломерулярной ХБП ренальная АГ на V стадии встречалась достоверно чаще, чем в каждой из предшествующих (см. табл. 3). На первой стадии этих заболеваний АГ развивалась реже, чем на II, но различия между другими стадиями не были значимыми. Различия в частоте ренальной АГ между начальными (I и II вместе) и поздними (III, IV и V вместе) стадиями ХБП для детей с негломерулярными болезнями оказались значимыми ( $p < 0,05$ ), но не столь высоко, как для гломерулярных больных.

При сравнении частоты ренальной АГ при гломерулярной и негломерулярной ХБП оказалось, что существенные различия появляются только на поздних стадиях болезни: на III и IV стадиях ренальная АГ чаще выявляется при гломерулярных болезнях ( $p < 0,05$ ), на V стадии частота АГ при негломерулярных болезнях становится одинаковой с гломерулярными ( $p > 0,05$ ). На поздних стадиях (III, IV и V вместе) частота АГ при гломерулярных болезнях значимо

**Таблица 3.** Частота ренальной артериальной гипертензии в зависимости от стадии хронической болезни почек

Стадии хронической болезни почек	Частота АГ у всех обследованных детей с ХБП	Частота АГ у детей с гломерулярными болезнями	Частота АГ у детей с негломерулярными болезнями
I	27/172 (15,7%)	23/140 (16,4%)	4/32 (12,5%)
II	25/74 (33,8%)	17/54 (31,5%)	8/20 (40%)
III	7/16 (43,7%)	5/6 (83,3%)	2/10 (20%)
IV	11/17 (64,7%)	7/7 (100%)	4/10 (40,0%)
V	13/16 (81,3%)	5/6 (83,3%)	8/10 (80,0%)
I и II стадии вместе	52/246 (21,1%)	40/194 (20,6%)	12/52 (23%)
III, IV и V стадии вместе	31/49 (63,3%)	17/19 (89,47%)	14/30 (46,66%)
Всего I–V стадии вместе	83/295 (28,1%)	57/213 (26,7%)	26/82 (31,7%)

Примечание. Достоверность различий между стадиями в целом,  $p$ : I : II < 0,05, I : III < 0,05, I : IV < 0,01, I : V < 0,001, II : III > 0,05, II : IV < 0,05, II : V < 0,01, III : IV > 0,05, III : V < 0,05; ХБП — хроническая болезнь почек; АГ — артериальная гипертензия.

выше, чем при негломерулярных ( $p < 0,05$ ). На ранних стадиях ХБП характер заболевания не влиял на частоту ренальной АГ ( $p > 0,05$ ) (см. табл. 3). В целом (все стадии вместе), в наших исследованиях не было различий в частоте ренальной АГ в зависимости от характера ХБП (см. табл. 3).

Логлинейный анализ таблиц сопряженности подтвердил зависимость частоты артериальной гипертензии от стадии ХБП ( $z$ -value 21,92) и небольшое влияние характера заболевания на частоту случаев артериальной гипертензии ( $z$ -value 2,06).

Общепринятым считается положение, что АГ является как следствием, так и причиной повреждения почек. Связь АГ с прогрессированием ренальных заболеваний установлена. Среди пациентов, находящихся на гемодиализе, у 80% имеется АГ. Более того, АГ при ХБП является фактором, увеличивающим риск сердечно-сосудистых осложнений и повышающим летальность, что, собственно, и послужило основанием для создания рабочей группы К/DOQI, разработавшей обсуждаемую классификацию. Анализ, проведенный этой рабочей группой, показал, что повышение риска сердечно-сосудистых заболеваний характерно для всех нефрологических больных, не зависит от характера заболевания почек, нарастает по мере прогрессирования ХБП. Более того, сердечно-сосудистая патология является главной причиной летальных исходов в терминальной стадии ХБП [11]. Только в отдельных наблюдениях у взрослых пациентов связь частоты АГ со стадией ХБП не подтвердилась [12].

Вышеуказанные положения и классификация ХБП основаны на анализе, проведенном у взрослых пациентов. У детей с ХБП сердечно-сосудистые осложнения также являются основной причиной летальных исходов. Однако, в отличие от взрослых у детей редко можно видеть клинические симптомы атеросклеротического поражения этой системы. Кроме того, сердечно-сосудистые осложнения, непосредственно ведущие к смерти, отличаются у взрослых и детей. Подавляющее число публикаций касается сердечно-сосудистых осложнений у детей, находящихся на диализе или после трансплантации почки, то есть на поздних стадиях ХБП, хотя их начало следует искать на ранних стадиях болезни [13].

Нам удалось показать увеличение частоты АГ по мере нарастания стадии ХБП. У наблюдаемых нами детей, в отличие от взрослых пациентов, мы не выявили серьезных сердечно-сосудистых осложнений, кроме гиперто-

фии миокарда у некоторых пациентов (36%), что, возможно, обусловлено эффективным контролем уровня АД у большинства пациентов.

Рекомендации К/DOQI, как и национальные рекомендации «Хроническая болезнь почек: основные положения, определение, диагностика, скрининг, подходы к профилактике и лечению», опубликованные рабочей группой Научного общества нефрологов России, указывают на необходимость отмечать нозологию почечного повреждения до оценки стадии ХБП, но не содержат анализа зависимости ХБП и АГ от диагноза. Мы предположили, что характер почечного повреждения может влиять на частоту АГ и ее связь со стадией ХБП. Удалось показать, что различия в частоте АГ между гломерулярными и тубулоинтерстициальными заболеваниями касаются только поздних стадий ХБП — при гломерулярных болезнях частота АГ существенно нарастает с III стадии, тогда как при негломерулярных артериальная гипертензия становится характерным симптомом только на V стадии болезни. На ранних стадиях почечного повреждения различий в частоте АГ между гломерулярными и негломерулярными болезнями нет. Использованный нами логлинейный анализ таблиц сопряженности позволил оценить степень влияния двух проанализированных факторов — стадии ХБП и нозологической формы заболевания. Влияние стадии ХБП (особенно поздних) оказалось намного более существенным, чем влияние характера заболевания.

Некоторые детали предложенных национальных рекомендаций нуждаются в уточнении при применении у детей. Например, в педиатрии не определены критерии целевого АД при терапии АГ у пациентов с разными стадиями ХБП, тогда как у взрослых это является одним из обсуждаемых аспектов классификации К/DOQI.

Анемия была выявлена в небольшом числе наблюдений — у 41 ребенка из 295 (13,9%). Различий в частоте анемии между I и II стадиями ХБП, как и между IV и V стадиями, не было (табл. 4), но частота анемии значительно нарастала с 31,3% на III стадии болезни до 93,8% на V стадии. На I и II стадиях ХБП вместе частота анемии (4,1%) оказалась существенно ниже, чем на III, IV и V стадиях вместе (63,3%);  $p < 0,001$ .

При гломерулярной ХБП первые три стадии не различались между собой в частоте анемии, не были также значимыми различия между III и IV стадиями. Увеличение частоты анемии при гломерулярных болезнях было

**Таблица 4.** Частота анемии в зависимости от стадии хронической болезни почек

Стадия хронической болезни почек	Частота анемии у всех обследованных детей с ХБП	Частота анемии у детей с гломерулярными болезнями	Частота анемии у детей с негломерулярными болезнями
I	6/172 (3,5%)	6/140 (4,3%)	0/32 (0%)
II	4/74 (5,4%)	3/54 (5,6%)	1/20 (5%)
III	5/16 (31,3%)	1/6 (16,7%)	4/10 (70%)
IV	11/17 (64,7%)	4/7 (57,1%)	7/10 (70%)
V	15/16 (93,8%)	6/6 (100%)	9/10 (90%)
I и II стадии вместе	10/246 (4,1%)	9/194 (4,6%)	1/52 (1,9%)
III, IV и V стадии вместе	31/49 (63,3%)	11/19 (57,9%)	20/30 (66,6%)
Всего I–V стадии вместе	41/295 (13,9%)	20/213 (9,4%)	21/82 (25,6%)

*Примечание.* Достоверность различий между стадиями в целом,  $p$ : I : II > 0,05, I : III < 0,05, I : IV < 0,01, I : V < 0,001, II : III < 0,05, II : IV < 0,01, II : V < 0,001, III : IV < 0,05, III : V < 0,01; ХБП — хроническая болезнь почек.

существенным на IV и V стадиях — до 100% случаев (см. табл. 4). При сопоставлении частоты анемии на ранних (I и II стадии вместе) и поздних стадиях болезни (III, IV и V стадии вместе) различия оказались высокозначимыми ( $p < 0,01$ ).

Как и при гломерулопатиях, у детей с негломерулярными болезнями частота анемии нарастала с увеличением стадии ХБП, хотя не все различия были статистически достоверны: не выявлено достоверных различий в частоте анемии между I и II стадиями, кроме того, различия IV стадии с III и V стадиями негломерулярной ХБП оказались статистически недостоверными. Как и при гломерулярной ХБП, различия в частоте анемии между ранними (I и II стадии вместе) и поздними (III, IV и V вместе) стадиями были высокозначимы ( $p < 0,001$ ).

На ранних стадиях ХБП анемия встречалась одинаково редко как при гломерулопатиях, так и при негломерулярных болезнях, на каждой из III последних стадий — одинаково часто. Однако, в целом (все стадии вместе) анемия несколько чаще осложняла течение негломерулярных болезней — в 25,6% случаев против 9,4% при гломерулопатиях,  $p < 0,05$  (см. табл. 4).

Логлинейный анализ таблиц сопряженности также подтвердил зависимость частоты анемии от стадии ХБП (z-value 28,77) и отсутствие существенного влияния характера заболевания на частоту случаев анемии (z-value 0,41).

Анемия — известный синдром, осложняющий хронические заболевания почек, патогенетически причастный ко многим другим осложнениям ХБП — сердечно-сосудистым, белково-энергетической недостаточности, задержке физического развития, снижению качества жизни. У взрослых пациентов связь анемии со стадией ХБП доказана, многофакторный анализ подтвердил роль функции почек в качестве независимого предиктора анемии [14]. Среди ряда факторов, обсуждаемых в качестве причин развития анемии при ХБП, ключевая роль отводится дефициту эритропоэтина. Есть существенные различия между детьми и взрослыми пациентами в дозах эритропоэтин-стимулирующих препаратов. Более того, известна низкая чувствительность детей с ХБП к этой терапии. В то время как у взрослых пациентов установ-

лено плохое прогностическое значение эскалации дозы эритропоэтин-стимулирующих препаратов для достижения целевых значений Hb, для детей с ХБП такая зависимость не доказана. Вопрос о целевом уровне Hb у детей с ХБП и способах его достижения остается открытым. Необходимы рандомизированные контролируемые исследования для ответа на вопрос, является ли нормализация уровня Hb у детей с ХБП желательной, или она сочетается с повышением неблагоприятных рисков.

В наших исследованиях обращает внимание невысокая частота анемии при ХБП у детей. По-видимому, это обусловлено преобладанием ранних стадий ХБП, что в свою очередь объясняется профилем отделения, в котором наблюдалась большая часть обследованных детей.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в специализированном нефрологическом педиатрическом отделении преобладают дети с I и II стадиями ХБП. Среди заболеваний, по поводу которых госпитализируются дети с поздними стадиями ХБП в отделения заместительной терапии, преобладают негломерулярные болезни.

Частота ренальной АГ прогрессирует с нарастанием стадии ХБП. Наиболее существенные различия установлены между ранними и поздними стадиями, то есть частота ренальной АГ нарастает на «азотемических» стадиях. Влияние характера заболевания на частоту АГ при ХБП выразилось в более раннем ее нарастании при гломерулопатиях. Логлинейный анализ подтвердил большее влияние стадии ХБП на частоту АГ.

Частота анемии нарастает только на поздних стадиях ХБП. По данным частотного анализа, анемия развивалась несколько чаще при негломерулярных заболеваниях, чем при гломерулярных. Однако, влияние характера почечного повреждения на частоту развития анемии было менее отчетливым, чем связь с поздними стадиями ХБП.

Исследования у детей с ХБП должны быть продолжены в направлении поисков ранних маркеров сердечно-сосудистых осложнений, установления целевых значений АД и Hb, а также выяснения связи стадий ХБП с состоянием фосфорно-кальциевого обмена, костного скелета, физического развития.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Маковецкая Г.А., Мазур Л.И., Балашова Е.А. Особенности формирования анемии при хронической болезни почек у детей. *Педиатрия*. 2009; 87 (3): 6–12.
- Наумова В.И., Папаян А.В. Почечная недостаточность у детей. *Л.: Медицина*. 1991. 228 с.
- Warady B.A., Chadha V. Chronic kidney disease in children: the global perspective. *Pediatr Nephrol*. 2007; 22 (12): 1999–2009.
- The national kidney foundation KDOQI clinical practice guideline and clinical practice recommendation. URL: <http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/guidelines.cfm>
- Hogg R.J., Furth S., Lemeley K.V. et al. National kidney foundation's kidney disease outcomes quality initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescents: evaluation, classification and satisfaction. *Pediatrics*. 2003; 111 (6): 1416–1421.
- Амбулаторная педиатрия. Амбулаторная нефрология/под ред. А.А. Баранова, Т.В. Сергеевой. М.: *Союз педиатров России*. 2009. 156 с.
- Гематология детского возраста: Руководство для врачей / под ред. Н.А. Алексеева. СПб.: *Гиппократ*. 1998. 544 с.
- Schwartz G.J., Brian L.P., Spitzer A. The use of plasma creatinine concentration for estimating glomerular filtration rate in infants, children, and adolescents. *Pediatr Clin North Am*. 1987; 34: 571–590.
- Бююль А., Цёфель П. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей / пер. с нем. СПб.: ООО «ДиасофтЮП». 2005. 608 с.
- Наследов А.Д. SSPS: компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках. СПб.: *Питер*. 2005. 416 с.
- K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation classification stratification. *AJKD*. 2002; 39 (2 Suppl. 1): 1–266.
- Inker L.A., Coresh J., Levey A.S. et al. Estimated GFR, albuminuria and complications of chronic kidney disease. *JASN*. 2011; 22 (12): 2322–2331.
- Shroff R., Weaver D.J., Mitsnefes M.M. Cardiovascular complications in children with chronic kidney disease. *Nature Reviews Nephrology*. 2011; 7: 642–649.
- Pan L., Xiao-Qiang D., Min Yu. et al. A cross-sectional study on anemia and its risk factors in chronic kidney disease. *Fudan Xueban (Yixueban)*. 2009; 36 (5): 562–565.
- Skinner R., Cole M., Pearson A.D.J. et al. Inaccuracy of glomerular filtration rate estimation from height/plasma creatinine ratio. *Archives of Disease in Childhood*. 1994; 70: 387–390.