



# Причины и течение хронической болезни почек у детей дошкольного возраста

Абасеева Т.Ю.<sup>1</sup> • Панкратенко Т.Е.<sup>1</sup> • Буров А.А.<sup>1</sup> • Эмирова Х.М.<sup>2</sup> • Музуров А.Л.<sup>3</sup>

**Абасеева Татьяна Юрьевна** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отделения диализа и гемокоррекции<sup>1</sup>  
✉ 117638, г. Москва, ул. Сивашская, 4/1–10, Российская Федерация.  
Тел.: +7 (903) 255 50 63.  
E-mail: tatyanaab@mail.ru

**Панкратенко Татьяна Евгеньевна** – канд. мед. наук, руководитель отделения диализа и гемокоррекции<sup>1</sup>  
✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация.  
Тел.: +7 (903) 628 59 82.  
E-mail: tatiana2103@inbox.ru

**Буров Александр Александрович** – науч. сотр. отделения диализа и гемокоррекции<sup>1</sup>

**Эмирова Хадиджа Маратовна** – канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии<sup>2</sup>

**Музуров Александр Львович** – канд. мед. наук, ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и токсикологии детского возраста<sup>3</sup>

**Актуальность.** Данные о причинах и клиническом течении хронической болезни почек (ХБП) III–V стадий у детей дошкольного возраста могут помочь акушерам, педиатрам, нефрологам в диагностике и лечении этого состояния, определении прогноза. **Цель** – изучить причины и особенности клинического течения ХБП III–V стадий у детей дошкольного возраста. **Материал и методы.** Причины и клинические особенности ХБП III–V стадий исследованы у 55 детей дошкольного возраста (от 7 месяцев до 8 лет). Из них у 24 была диагностирована ХБП III–IV стадий, 31 ребенок с терминальной стадией ХБП находился на перитонеальном диализе. **Результаты.** 96% случаев ХБП III–V стадий у детей дошкольного возраста были обусловлены врожденной/генетической патологией почек. Предикторами начала заместительной почечной терапии до 5 лет являлись антенатальное выявление врожденных аномалий развития мочевой системы, олигогидрамнион, повышенная азотемия в период новорожденности. Распространенность анемии,

гиперпаратиреоза, гиперфосфатемии, артериальной гипертонии была выше у детей на диализной стадии ХБП, у 26% этих пациентов выявлена гипертрофия миокарда и/или дилатация левого желудочка. У 42% детей диагностирована задержка роста, у 40% – задержка психоречевого развития. **Заключение.** Течение ХБП у дошкольников характеризуется сочетанием определенных метаболических расстройств с задержкой роста (часто выраженной) и психического развития, что существенно ограничивает возможности социальной адаптации больных детей и социальную активность их родителей. В ведении пациентов раннего возраста с ХБП III–V стадий желательна участие не только врачей-педиатров и нефрологов, но и психоневрологов, клинических психологов, педагогов.

**Ключевые слова:** дети, хроническая болезнь почек, врожденные аномалии развития мочевой системы

doi: 10.18786/2072-0505-2015-42-58-65

<sup>1</sup> ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России; 127473, г. Москва, ул. Делегатская, 20–1, Российская Федерация

<sup>3</sup> ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России; 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1, Российская Федерация



**Х**роническая болезнь почек (ХБП) – состояние, связанное с необратимым почечным повреждением, которое может прогрессировать до терминальной стадии – утраты почечной функции. Для ХБП характерны многообразные расстройства гомеостаза, нарастающие по мере снижения функции почек: анемия, нарушения питания, метаболический ацидоз, минерально-костные нарушения, артериальная гипертензия, сердечно-сосудистая патология (гипертрофия и дилатация левого желудочка, дисфункция сердца, кальцификация сосудов). У детей ХБП сопровождается еще и специфическими проблемами, такими как нарушение роста и психосоциальной адаптации [1]. Ожидаемая продолжительность жизни у детей на диализе оценивается приблизительно в 18 лет [2], а риск смерти в 30–150 раз выше, чем в общей педиатрической популяции. Основной причиной преждевременной смертности выступает кардиоваскулярная болезнь, ассоциированная с ХБП [1, 3].

По данным эпидемиологических исследований, распространенность ХБП варьирует от 15 до 74,7 случая на 1 млн детей [1, 2] и увеличивается по всему миру. Между 2000 и 2008 г. частота начала заместительной почечной терапии у детей и подростков в возрасте от 0 до 19 лет выросла с 5,9 до 15% на 1 млн популяции. Развитие ХБП нередко запускается еще в пренатальном периоде, что отмечается с частотой 126,7 случая на 100 тыс. родов [4].

В последние десятилетия появилась возможность проводить заместительную почечную терапию у детей с первых дней жизни, даже в случаях недоношенности и наличия сопутствующей патологии [5]. Количество пациентов, у которых ХБП III–V стадий сформировалась в первые 5 лет жизни (в том числе и тех, у кого заболевание почек выявлено антенатально или в период новорожденности), постоянно увеличивается. Данные о причинах и клиническом течении ХБП у детей дошкольного возраста помогут акушерам, педиатрам, нефрологам в диагностике и лечении этого состояния, а также при определении прогноза.

В связи с вышеизложенным целью исследования было изучение причин и особенностей клинического течения ХБП III–V стадий у детей дошкольного возраста.

## Материал и методы

Мы исследовали причины и клинические особенности ХБП III–V стадий у 55 детей (37 мальчиков, 18 девочек) дошкольного возраста (от 7 месяцев

до 8 лет; медиана возраста 4 года 5 месяцев), наблюдавшихся в Центре гравитационной хирургии крови и гемодиализа Детской городской клинической больницы святого Владимира Департамента здравоохранения г. Москвы в 2008–2015 гг. У 24 пациентов диагностирована ХБП III–IV стадий (расчетная скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60, но более 15 мл/мин × 1,73 м<sup>2</sup>), из них 4 на момент обследования жили с функционирующим почечным трансплантатом; 31 ребенок с ХБП V стадии (СКФ менее 15 мл/мин × 1,73 м<sup>2</sup>) находился на заместительной почечной терапии перитонеальным диализом. Мы оценивали рост и физическое развитие детей (по коэффициенту стандартного отклонения (Standard Deviation Score – SDS) роста и массы тела), определяли уровень мочевины и креатинина, гемоглобина, альбумина, кальция, фосфата сыворотки, паратиреоидного гормона. СКФ рассчитывалась по формуле Шварца. Для оценки неврологического статуса и психоречевого развития все пациенты были проконсультированы неврологом.

Статистическая обработка данных проводилась в программе Statistica 6.0. Сравнения показателей по группам проводили с использованием t-критерия Стьюдента, различия в долях оценивались по критерию  $\chi^2$ .

## Результаты

У подавляющего большинства детей (96%) причиной ХБП оказалась врожденная патология почек (табл. 1): врожденные anomalies развития мочевой системы (аплазия / гипоплазия / дисплазия почек, клапан задней уретры, двусторонний мегауретер и двусторонний гидронефроз), нефротический синдром финского типа и другие формы нефротического синдрома, в том числе ассоциированные с генетической патологией (синдром nail – patella, синдром Шимке, синдром Дениса – Драша), аутосомно-рецессивная поликистозная болезнь почек, метилмалоновая ацидемия, атипичный гемолитико-уремический синдром. Лишь у 2 (3,6%) детей причиной ХБП было приобретенное заболевание – гломеруло-нефрит.

Для выявления факторов риска развития ХБП был проанализирован ante- и перинатальный анамнез наших пациентов, который оказался отягощен у значительной их части (табл. 2).

У 24 пациентов с врожденными anomalies развития мочевой системы гиперазотемия была выявлена уже в период новорожденности. У 18 (75%) из них в возрасте от 1 до 55 месяцев

**Таблица 1.** Причины хронической болезни почек III–V стадий у детей дошкольного возраста (данные Детской городской клинической больницы святого Владимира, г. Москва, 2015 г.)

Диагноз	Количество пациентов, n (%)
Врожденные anomalies развития мочевой системы (гипоплазия/ дисплазия почек, клапан задней уретры, двусторонний мегауретер, двусторонний гидронефроз и др.)	40 (72,7)
Нефротический синдром (финский, инфантильный, в составе синдромов: Шимке, nail – patella, Дениса – Драша)	9 (16,3)
Гломерулонефрит	2 (3,6)
Атипичный гемолитико-уремический синдром	1 (1,8)
Аутосомно-рецессивная поликистозная болезнь почек	2 (3,6)
Метилмалоновая ацидемия / ацидурия	1 (1,8)

**Таблица 2.** Ante- и перинатальный анамнез детей дошкольного возраста с хронической болезнью почек III–V стадий (данные Детской городской клинической больницы святого Владимира, г. Москва, 2015 г.)

Данные анамнеза	Количество пациентов, n (%)
Экстракорпоральное оплодотворение	4 (7,3)
Оперативные роды (кесарево сечение)	8 (14,5)
Недоношенность (срок гестации менее 37 недель)	12 (21,8)
Малый вес при рождении (2499 г и менее)	8 (14,5)
Аntenатальное выявление врожденной anomalies развития мочевой системы	10 (18,2)
Олигогидрамнион	9 (16,3)
Гиперазотемия в периоде новорожденности	24 (43,6)

(медиана 8 месяцев) был начат хронический перитонеальный диализ. У 2 в дальнейшем выполнена успешная трансплантация почки. Только 6 из этих пациентов в возрасте от 7 до 60 месяцев (медиана 42 месяца) не нуждались в заместительной почечной терапии. Из 16 детей с врожденными anomalies развития мочевой системы, у которых гиперазотемия появилась позже 1-го месяца жизни (от 1 до 48 месяцев, медиана 12 месяцев), в заместительной почечной терапии на момент последнего обследования нуждались только 3 (19%, различие в частоте достоверно –  $p < 0,01$ ).

Таким образом, у детей с врожденными anomalies развития мочевой системы выявление повышенной азотемии уже в период новорожденности служит неблагоприятным прогностическим фактором и указывает на высокую вероятность развития терминальной стадии ХБП в первые 4–5 лет жизни.

Скорость прогрессирования ХБП (срок от момента диагностики до возникновения потребности в заместительной почечной терапии) составила в среднем 9 месяцев (от 1 до 64 месяцев) при врожденных anomalies развития мочевой системы и кистозных дисплазиях почек ( $n = 21$ ) и в среднем 10,5 месяца (от 0,5 до 44 месяцев) у детей с другими заболеваниями ( $n = 31$ ). В случаях нефротического синдрома финского типа ( $n = 3$ ) пациентам проводилась билатеральная нефрэктомия и начиналась заместительная почечная терапия (перитонеальный диализ, затем трансплантация почки), поэтому время прогрессирования ХБП не оценивалось.

Сопутствующая патология значительно отягощает течение ХБП у детей раннего возраста, сокращая возможности терапевтического вмешательства. У дошкольников с ХБП оказались широко распространены коморбидные состояния (в основном – заболевания центральной нервной системы), в части случаев обусловленные врожденной и/или наследственной патологией (табл. 3). Обращает на себя внимание распространенность отставания психоречевого развития. У 4 детей снижение интеллекта входило в симптомокомплекс генетического синдрома, у 15 было связано с органическим поражением центральной нервной системы вне синдромальной патологии (внутриутробные инфекции, ишемические нарушения в пери- и постнатальном периоде, приведшие к формированию кист или гидроцефалии смешанного типа).

У большинства детей (чаще на диализной стадии) выявлены осложнения ХБП (табл. 4): анемия, дислипидемия, нарушения фосфорно-кальциевого обмена, нутритивная недостаточность. Соответственно, в группе детей с ХБП V стадии отмечался достоверно более низкий уровень гемоглобина, сывороточные концентрации альбумина, трансферрина, кальция и более высокие показатели холестерина, а также паратиреоидного гормона и неорганического фосфата.

У 5 из 24 (21%) детей с ХБП III–IV стадий и у 17 из 31 (55%) детей на диализной стадии ХБП (различие в частоте статистически значимо –  $p = 0,01$ ) диагностирована артериальная гипертензия. Стойкая артериальная гипертензия (наряду



с гипергидратацией) привела к развитию кардиопатии (гипертрофии миокарда, дилатации левого желудочка по данным эхокардиографии) у 8 из 31 (26%) диализного пациента.

У 23 из 55 (42%) наших пациентов выявлено существенное отставание в росте (SDS роста  $-2$  SD и ниже), без существенных различий в частоте и выраженности между группами детей с ХБП III–IV стадий и ХБП V стадии (рисунок). Отставание в весе (SDS веса  $-2$  SD и ниже) отмечено у 21 (38%) ребенка, несоответствие массы росту (SDS индекса массы тела  $-2$  SD и ниже) – у 5 (9%). Из 23 пациентов с отставанием в росте (более  $-2$  SDS) у 12 оно составило от  $-3$  до  $-7,61$  SD. Семеро из этих 12 детей родились недоношенными и/или с низкой массой тела, то есть недостаточность роста отмечалась к моменту рождения. Абсолютный дефицит соматотропина выявлен только у 1 больного, которому было начато лечение гормоном роста. Кроме того, у 3 детей выявлен врожденный гипотиреоз. У 6 поражение почек и задержка роста были обусловлены генетическим синдромом.

## Обсуждение

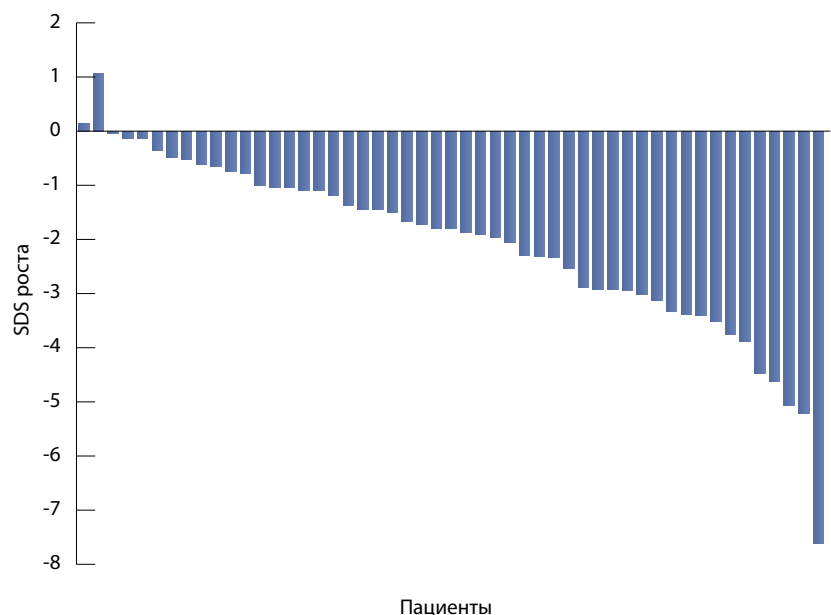
В 2002 г. Национальный почечный фонд США в своей Инициативе качества лечения заболеваний почек (National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcomes Quality Initiative – NKF-KDOQI) предложил 5-стадийную классификацию ХБП, основанную на показателе СКФ и маркерах почечного повреждения [6]. Терминальная стадия ХБП у детей раннего возраста – редкая, но сложная проблема. По данным исследования NAPRTCS (North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies) ежегодно отмечается 0,045 случаев диализзависимой ХБП в неонатальном периоде на 1 млн популяции [7]. Частота новых случаев заместительной почечной терапии среди детей от 0 до 14 лет из стран Европы, Азии, Америки, Австралии колеблется от менее 4 (Россия) до 18 (Новая Зеландия) на 1 млн детского населения [1]. Если еще в 2000-х гг. начало диализа в раннем возрасте предполагало неблагоприятный исход [8], в текущем десятилетии прогноз значительно улучшился [9], что выражается в росте популяции таких пациентов.

По данным некоторых авторов, врожденные аномалии развития мочевой системы становятся причиной ХБП у детей от 0 до 15 лет в 34–59% случаев, а у детей, начавших заместительную почечную терапию в первые месяцы жизни, доля врожденных аномалий развития мочевой

**Таблица 3.** Сопутствующая внепочечная патология у детей дошкольного возраста с хронической болезнью почек III–V стадий (данные Детской городской клинической больницы святого Владимира, г. Москва, 2015 г.)

Патология	Количество пациентов, n (%)
Задержка психоречевого развития	22 (40)
Судорожный синдром	6 (11)
Синдром мышечной гипотонии	7 (12)
Гидроцефалия смешанного типа	7 (12)
Расстройство аутистического спектра	2 (3,6)
Микроцефалия	1 (1,8)
Тугоухость	1 (1,8)
Врожденный гипотиреоз	5 (9)
Патология сердца (ДМЖП/ДМПП/ООО)	7 (12)
Патология ЖКТ (атрезия пищевода/ двенадцатиперстной кишки)	4 (7,2)
Фиброз печени	3 (5,5)
Аномалии конечностей	2 (3,6)

ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки, ДМПП – дефект межпредсердной перегородки, ООО – открытое овальное окно гемодинамически значимое, ЖКТ – желудочно-кишечный тракт



Коэффициент стандартного отклонения (Standard Deviation Score – SDS) роста детей дошкольного возраста с хронической болезнью почек III–V стадий (данные Детской городской клинической больницы святого Владимира, г. Москва, 2015 г.)

**Таблица 4.** Клинико-лабораторные показатели детей дошкольного возраста с хронической болезнью почек III–V стадий (данные Детской городской клинической больницы святого Владимира, г. Москва, 2015 г.)

Показатель	ХБП V стадии, перитонеальный диализ (n = 31)	ХБП III–IV стадий (n = 24)	Значение p
Частота анемии (Hb < 110 г/л), % (n)	71 (22)	17 (4)	0,0002
Hb*, г/л	102 ± 14	118 ± 19	0,0008
Частота гиперпаратиреоза (ХБП V стадии: ПТГ > 350 пг/мл, ХБП III–IV стадий: ПТГ > 150 пг/мл), % (n)	55 (17)	33 (8)	NS (0,1)
ПТГ*, пг/мл	719 ± 651	262 ± 429	0,006
Ca*, ммоль/л	2,29 ± 0,21	2,43 ± 0,23	0,03
P*, ммоль/л	2,05 ± 0,44	1,70 ± 0,31	0,002
Альбумин*, г/л	28,8 ± 6,7	40,4 ± 4,7	0
Трансферрин*, мг/л	198 ± 82	241 ± 57	0,03
Холестерин*, ммоль/л	6,35 ± 2,48	4,98 ± 1,24	0,01

ХБП – хроническая болезнь почек, ПТГ – паратиреоидный гормон

\*Данные представлены как средняя арифметическая (M) и стандартное отклонение (± σ)

системы и кистозной дисплазии почек достигает 70% [5, 9, 10]. Врожденный нефротический синдром приводит к терминальной стадии ХБП у 1–2% детей в возрасте от 0 до 19 лет [1] и у 6% детей первых лет жизни на заместительной почечной терапии [10]. Полученные нами результаты в целом сопоставимы с данными зарубежных исследователей. Доля нефротического синдрома в нашей когорте пациентов была выше (16,4%) за счет не только нефротического синдрома финского типа, но и инфантильного стероидрезистентного нефротического синдрома.

У 2 детей причиной ХБП стали орфанные заболевания – метилмалоновая ацидемия и атипичный гемолитико-уремический синдром. Метилмалоновая ацидемия – заболевание, наследуемое аутосомно-рецессивно, связанное с недостаточностью метилмалонил-КоА-мутазы и/или аденозилкобаламина (метаболит витамина B<sub>12</sub>), которые участвуют в превращении метилмалоновой кислоты в янтарную. Заболевание встречается с частотой от 1:48 000 до 1:61 000 родов. Оно приводит к ХБП в результате развития интерстициального фиброза, хронического воспаления и тубулярной атрофии [11]. Прогноз зависит от генетической формы; у нашего пациента отмечалась неблагоприятная форма – MUT 0 (полное отсутствие активности фермента). Манифестация заболевания произошла в возрасте 3 лет на фоне

метаболического криза, осложнившегося симптомокомплексом гемолитико-уремического синдрома. В дальнейшем на фоне специальной диеты и дотации L-карнитина состояние ребенка стало относительно стабильным, СКФ соответствует ХБП IV стадии.

Атипичный гемолитико-уремический синдром – заболевание, связанное с генетически обусловленной дисрегуляцией альтернативного пути комплемента, что приводит к его неконтролируемой активации на клеточных мембранах при воздействии триггера [12]. У нашего пациента был выявлен полиморфизм гена мембранного кофакторного протеина (MCP). Первый же эпизод заболевания, возникший в возрасте 3 месяцев, привел к терминальной стадии ХБП.

Прогрессирование ХБП варьируемо и зависит от нозологической формы заболевания почек, тяжести поражения почечной паренхимы и наличия дополнительных факторов риска. К факторам риска прогрессирования ХБП относят анемию, артериальную гипертензию, мальнутрицию, почечную остеодистрофию, задержку роста [3]. Кроме того, важную роль играют пренатальные факторы – малый вес при рождении и недоношенность [13], что отмечалось примерно у трети наших пациентов. Около 60% нефронов формируется во время III триместра беременности, и этот процесс заканчивается к 36 неделям



гестации [14]. У недоношенных детей постнатальный гломерулогенез продолжается примерно в течение 6 недель [14]. При этом в почках недоношенных и маловесных детей ускоряется созревание, что характеризуется уменьшением числа образующихся гломерул и уменьшением толщины нефрогенной зоны [15]. Гломерулы у недоношенных новорожденных увеличены в объеме, количество их уменьшено и до 13% из них патологически изменены (расширение боуменова пространства и сморщивание клубочков). Сокращение количества действующих нефронов и их гипертрофия повышают риск формирования фокально-сегментарного гломерулосклероза и способствуют более быстрому прогрессированию ХБП [15]. Мы, однако, не обнаружили явного влияния недоношенности на скорость прогрессирования ХБП. Вероятно, в нашей когорте пациентов она определялась выраженностью поражения паренхимы почек, обусловленной самим заболеванием.

Антенатальное выявление врожденных аномалий развития мочевой системы (гипоплазии и/или кистозной дисплазии почек, как в сочетании с обструкцией мочевых путей, так и без нее) свидетельствует о значительном поражении паренхимы почек и, следовательно, является неблагоприятным прогностическим признаком. Олигогидрамнион указывает на нарушение функций почек уже внутриутробно. Действительно, из 10 наших пациентов, у которых врожденная аномалия развития мочевой системы была выявлена антенатально, к 5-летнему возрасту заместительная почечная терапия была начата у 7 (причем у 5 из них – в возрасте до 1 года). Аналогично, из 9 детей с олигогидрамнионом у 7 заместительная почечная терапия была начата на 1-м году жизни.

Причиной тяжелой двусторонней обструкции нижних мочевых путей чаще всего являются клапан задней уретры и атрезия уретры [16]. Частота клапана задней уретры составляет 1:5000–8000 новорожденных. В нашем исследовании клапан задней уретры был этиологическим фактором обструктивной уропатии у 7 мальчиков. У всех детей в периоде новорожденности отмечалась азотемия, у 4 заместительная почечная терапия начата до 2 лет, у 3 детей в возрасте 3–7 лет СКФ сохраняется на уровне 20–30 мл/мин × 1,73 м<sup>2</sup> (ХБП IV стадии). Необходимо отметить, что клапан задней уретры часто сочетается с двусторонним мегауретером, дисфункцией мочевого пузыря, что диктует необходимость раннего хирургического вмешательства

(нефростомии или уретерокутанеостомии). Эти вмешательства позволяют обеспечить постоянный отток мочи из почек и отсрочить наступление терминальной стадии ХБП.

Высокая азотемия в период новорожденности у ребенка с врожденной аномалией развития мочевой системы указывает, как правило, на значительно выраженные диспластические изменения паренхимы почек с уменьшением массы действующих нефронов [4, 5, 14]. Некоторый вклад может вносить острое почечное повреждение, особенно легко возникающее у таких детей на фоне гипоксии в родах, гиповолемии, применения нефротоксических препаратов. Своевременная хирургическая помощь при обструктивной уропатии, коррекция гиповолемии и метаболических нарушений, ограничение применения нефротоксических препаратов способствуют стабилизации и улучшению функции почек по окончании периода ранней адаптации новорожденных, что позволяет отложить начало заместительной почечной терапии на период от нескольких месяцев до нескольких лет. Тем не менее азотемия в период новорожденности служит неблагоприятным признаком: 75% таких пациентов начали заместительную почечную терапию в возрасте до 5 лет.

Среди детей дошкольного возраста с ХБП оказались широко распространены артериальная гипертония, анемия, гиперпаратиреоз, гиперфосфатемия, дислипидемия: в тех или иных сочетаниях они обнаруживались у подавляющего большинства пациентов [3, 5]. Эти нарушения, развивающиеся вследствие снижения функции почек, одновременно выступают факторами риска кардиоваскулярной болезни, что объясняет ее широкую распространенность среди детей с ХБП, особенно на терминальной стадии [17]. Действительно, у четверти наших диализных пациентов по данным эхокардиографии выявлена патология миокарда: гипертрофия, дилатация, снижение фракции выброса. Такие пациенты предрасположены к развитию фатальных аритмий, чему могут способствовать и острые электролитные нарушения [17].

Интересно, что к факторам риска сердечно-сосудистой патологии относят частые среди детей с врожденными аномалиями развития мочевой системы недоношенность и низкий вес при рождении. Это объясняется схожестью «ветвящегося» органогенеза почек и сердечно-сосудистой системы (его нарушение приводит к врожденному структурному и функциональному дефициту обеих систем) [18].

В группе наших пациентов дошкольного возраста с терминальной стадией ХБП, получающих лечение перитонеальным диализом, был значимо снижен средний уровень альбумина и трансферрина, что указывает на нутриционную недостаточность. Известно, что гипоальбуминемия у диализных пациентов становится фактором риска неблагоприятных исходов [7]. У детей раннего возраста нутриционная недостаточность является важной причиной задержки роста. Кроме того, в нарушение роста вносят вклад задержка внутриутробного развития, метаболический ацидоз, минерально-костные нарушения, а после 2 лет – нарушения оси «гормон роста – инсулиноподобный фактор роста-1».

В нашем исследовании задержка роста ниже  $-2$  SD выявлена у 42% детей независимо от стадии ХБП, причем у половины из них отставание было крайней степени выраженности и составило от  $-3$  до  $-7,61$  SD. В данной подгруппе неблагоприятными факторами оказались недоношенность и задержка внутриутробного развития, врожденный гипотиреоз, генетические синдромы, в состав которых входят задержка роста, абсолютный дефицит соматотропина. Таким образом, наиболее тяжелая недостаточность роста сформировалась у детей с сочетанной патологией. Необходимо отметить, что отставание в росте у детей с ХБП ассоциируется с повышенной заболеваемостью и смертностью: в исследованиях у детей на диализе каждая единица отставания SDS роста на 14% повышает риск смерти [19].

По данным литературы, у детей с ХБП часто наблюдаются разнообразные когнитивные нарушения, причем они тем более выражены, чем раньше началась ХБП и больше ее продолжительность [20]. Среди наших пациентов клинически преобладало отставание в психоречевом развитии (почти у половины пациентов), у каждого 10-го отмечался

судорожный синдром. В половине случаев задержка психоречевого развития была обусловлена не только ХБП, но и синдромальной патологией или резидуальным органическим поражением центральной нервной системы. Дефицит когнитивных функций в раннем детстве (например, отсутствие речевой коммуникации) часто невозможно компенсировать в более поздние годы жизни. Среди детей нашей выборки только 5 посещали детские дошкольные учреждения и лишь 4 начали надомное школьное обучение к 8 годам.

Вышеперечисленные проблемы приводят к снижению социальной активности детей с ХБП и их родителей: практически в каждой семье один из родителей не работает, обеспечивая уход за больным ребенком.

### Заключение

В подавляющем большинстве случаев причинами ХБП III–V стадий у детей дошкольного возраста выступают врожденные и генетически обусловленные заболевания мочевой системы. Антенатальное выявление пороков развития мочевой системы, особенно в сочетании с олигогидрамнионом, а также повышенная азотемия в периоде новорожденности свидетельствуют о высокой вероятности прогрессирования заболевания до терминальной стадии в первые 5 лет жизни. Течение ХБП у дошкольников характеризуется сочетанием определенных метаболических расстройств с задержкой роста (часто выраженной) и психического развития, что существенно ограничивает возможности социальной адаптации больных детей и социальную активность их родителей. Учитывая вышеизложенное, в ведении пациентов раннего возраста с ХБП III–V стадий желателен участие не только врачей-педиатров и нефрологов, но и психоневрологов, клинических психологов, педагогов. ©

### Литература / References

1. Harambat J, van Stralen KJ, Kim JJ, Tizard EJ. Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatr Nephrol.* 2012;27(3):363–73. doi: 10.1007/s00467-011-1939-1.
2. Warady BA, Chadha V. Chronic kidney disease in children: the global perspective. *Pediatr Nephrol.* 2007;22(12):1999–2009.
3. Wong CJ, Moxey-Mims M, Jerry-Fluker J, Warady BA, Furth SL. CKiD (CKD in children) prospective cohort study: a review of current findings. *Am J Kidney Dis.* 2012;60(6):1002–11. doi: 10.1053/j.ajkd.2012.07.018.
4. Hsu CW, Yamamoto KT, Henry RK, De Roos AJ, Flynn JT. Prenatal risk factors for childhood CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2014;25(9):2105–11. doi: 10.1681/ASN.2013060582.
5. Mekahli D, Shaw V, Ledermann SE, Rees L. Long-term outcome of infants with severe chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5(1):10–7. doi: 10.2215/CJN.05600809.
6. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002;39(2 Suppl 1):S1–266.
7. McDonald SP, Craig JC; Australian and New Zealand Paediatric Nephrology Association. Long-term survival of children with end-stage renal disease. *N Engl J Med.* 2004;350(26):2654–62.
8. Baumgartner MR, Hörster F, Dionisi-Vici C, Haliloglu G, Karall D, Chapman KA, Huemer M, Hochuli M, Assoun M, Ballhausen D, Burlina A, Fowler B, Grünert SC, Grünwald S, Honzik T, Merinero B, Pérez-Cerdá C, Scholl-Bürgi S, Skovby F, Wijburg F, MacDonald A, Martinelli D, Sass JO, Valayannopoulos V, Chakrapani A. Proposed guidelines for the diagnosis and management of methylmalonic and propionic acidemia. *Orphanet J Rare Dis.* 2014;9:130. doi: 10.1186/s13023-014-0130-8.
9. North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies: NAPRTCS annual report 2006. Available from: <https://web.emmes>.



- com/study/ped/annlptert/annlrept2006.pdf. Accessed June 15, 2009.
10. Wedekin M, Ehrich JH, Offner G, Pape L. Renal replacement therapy in infants with chronic renal failure in the first year of life. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5(1):18–23. doi: 10.2215/CJN.03670609.
  11. Zsengellér ZK, Aljinovic N, Teot LA, Korson M, Rodig N, Sloan JL, Venditti CP, Berry GT, Rosen S. Methylmalonicacidemia: a megamitochondrial disorder affecting the kidney. *Pediatr Nephrol.* 2014;29(11):2139–46. doi: 10.1007/s00467-014-2847-y.
  12. Loirat C, Fakhouri F, Ariceta G, Besbas N, Bitzan M, Bjerre A, Coppo R, Emma F, Johnson S, Karpman D, Landau D, Langman CB, Lapeyraque AL, Licht C, Nester C, Pecoraro C, Riedl M, van de Kar NC, Van de Walle J, Vivarelli M, Frémeaux-Bacchi V; for HUS International. An international consensus approach to the management of atypical hemolytic uremic syndrome in children. *Pediatr Nephrol.* 2015 Apr 11. [Epub ahead of print]
  13. Hinchliffe SA, Sargent PH, Howard CV, Chan YF, van Velzen D. Human intrauterine renal growth expressed in absolute number of glomeruli assessed by the disector method and Cavalieri principle. *Lab Invest.* 1991;64(6):777–84.
  14. Rodríguez MM, Gómez AH, Abitbol CL, Chandar JJ, Duara S, Zilleruelo GE. Histomorphometric analysis of postnatal glomerulogenesis in extremely preterm infants. *Pediatr Dev Pathol.* 2004;7(1):17–25.
  15. Sutherland MR, Gubhaju L, Moore L, Kent AL, Dahlstrom JE, Horne RS, Hoy WE, Bertram JF, Black MJ. Accelerated maturation and abnormal morphology in the preterm neonatal kidney. *J Am Soc Nephrol.* 2011;22(7):1365–74. doi: 10.1681/ASN.2010121266.
  16. Hindryckx A, De Catte L. Prenatal diagnosis of congenital renal and urinary tract malformations. *Facts Views Vis Obgyn.* 2011;3(3):165–74.
  17. Chavers BM, Li S, Collins AJ, Herzog CA. Cardiovascular disease in pediatric chronic dialysis patients. *Kidney Int.* 2002;62(2):648–53.
  18. Abitbol CL, Rodriguez MM. The long-term renal and cardiovascular consequences of prematurity. *Nat Rev Nephrol.* 2012;8(5):265–74. doi: 10.1038/nrneph.2012.38.
  19. Furth SL, Hwang W, Yang C, Neu AM, Fivush BA, Powe NR. Growth failure, risk of hospitalization and death for children with end-stage renal disease. *Pediatr Nephrol.* 2002;17(6):450–5.
  20. Slickers J, Duquette P, Hooper S, Gipson D. Clinical predictors of neurocognitive deficits in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2007;22(4):565–72.

## The causes and the course of chronic kidney disease in children of preschool age

Abaseeva T.Yu.<sup>1</sup> • Pankratenko T.E.<sup>1</sup> • Burov A.A.<sup>1</sup> • Emirova Kh.M.<sup>2</sup> • Muzurov A.L.<sup>3</sup>

**Background:** Data on etiology and clinical course of CKD stage 3 to 5 in children of preschool age could help obstetricians, pediatricians, and nephrologists with proper diagnostics and management of this condition and prediction of outcomes. **Aim:** To study causes and clinical features of CKD stage 3 to 5 in preschool children. **Materials and methods:** The causes and clinical features of CKD stage 3 to 5 were investigated in 55 preschool children aged from 7 months to 8 years. Twenty four had CKD stage 3 to 4 and 31 children with end-stage CKD were on peritoneal dialysis. **Results:** 96% of CKD stage 3 to 5 in preschool children were due to congenital/genetic kidney abnormalities. Predictors of renal replacement therapy beginning in the first 5 years of life were as follows: antenatal detection of congenital abnormalities of the kidney and urinary tract, oligohydroamnion, high neonatal BUN levels. Anemia, hyperparathyroidism, arterial hypertension were more prevalent in

children on the dialysis stage of CKD, and myocardial hypertrophy and/or of the left ventricle dilatation were found in 26% of them. Forty two percent of children had growth retardation, and 40% had delayed speech development. **Conclusion:** The course CKD in preschool children is characterized by a combination of typical metabolic disorders with the growth retardation (often dramatic) and delayed mental development that significantly limits the possibilities of the social adaptation of these children and social activities of their parents. Participation of neuropsychiatrists, clinical psychologists, and teachers, rather than pediatricians and nephrologists only, is desirable in management of preschool children with CKD stage 3 to 5.

**Key words:** children, chronic kidney disease, congenital renal and urinary tract abnormalities

doi: 10.18786/2072-0505-2015-42-58-65

**Abaseeva Tat'yana Yu.** – PhD, Senior Research Fellow, Department of Pediatric Dialysis and Hemocorrection<sup>1</sup>

✉ 4/1–10 Sivashskaya ul., Moscow, 117638, Russian Federation. Tel.: +7 (903) 255 50 63. E-mail: tatyanaab@mail.ru

**Pankratenko Tat'yana E.** – PhD, Head of Department of Pediatric Dialysis and Hemocorrection<sup>1</sup>

✉ 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (903) 628 59 82. E-mail: tatiana2103@inbox.ru

**Burov Aleksandr A.** – Research Fellow, Department of Pediatric Dialysis and Hemocorrection<sup>1</sup>

**Emirova Khadizha M.** – PhD, Associate Professor, Chair of Pediatrics<sup>2</sup>

**Muzurov Aleksandr L.** – PhD, Assistant Professor, Chair of Pediatric Anesthesiology, Resuscitation and Toxicology<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation

<sup>2</sup> Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov; 20–1 Delegatskaya ul., Moscow, 127473, Russian Federation

<sup>3</sup> Russian Medical Academy of Postgraduate Education; 2/1 Barrikadnaya ul., Moscow, 125993, Russian Federation