

Клинические рекомендации

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: N18.1/ N18.2/ N18.3/ N18.4/ N18.5/ N18.9

Возрастная группа: дети

Год утверждения: 202_

Разработчик клинической рекомендации:

- **Союз педиатров России**
- **Творческое объединение детских нефрологов**

Оглавление

Список сокращений.....	5
Термины и определения.....	8
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	11
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	13
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)..	23
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем	29
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)..	31
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	37
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....	41
2.1 Жалобы и анамнез	41
2.2 Физикальное обследование.....	42
2.3 Лабораторные диагностические исследования.....	42
2.4 Инструментальные диагностические исследования	61
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	77
3.1. Консервативное лечение	77
3.1.1. Питание при ХБП	77
3.1.1.1 Общие положения.....	78
3.1.1.2 Энергия	81
3.1.1.3 Белок	82
3.1.1.3 Калий.....	84
3.1.1.4 Кальций и фосфор.....	88
3.1.1.5 Натрий и бикарбонат	91
3.1.1.6 Витамины.....	93
3.1.1.7 Энтеральное питание.....	94

3.1.2. Анемия при ХБП.....	96
3.1.2.1 Общий подход к терапии анемии при ХБП у детей.....	96
3.1.2.2 Лечение пациентов с резистентностью к ЭСС	101
3.1.2.3 Гемотрансфузии у пациентов с ХБП и анемией.....	103
3.1.2.4 Посттрансплантационная анемия у пациентов с ХБП.....	105
3.1.3. Лечение кардиоваскулярной болезни при ХБП.....	105
3.1.3.1 Лечение артериальной гипертензии	106
3.1.3.1.1 Немедикаментозное лечение артериальной гипертензии.....	107
3.1.3.1.2 Медикаментозная терапия артериальной гипертензии.....	111
3.1.3.1.3 Лечение гипертонического криза.....	115
3.1.3.2 Лечение сердечной недостаточности у детей с ХБП	118
3.1.3.2.1 Немедикаментозные меры лечения сердечной недостаточности.....	118
3.1.3.2.2 Медикаментозное лечение сердечной недостаточности.	120
3.1.4. Минерально-костные нарушения при ХБП	123
3.1.5. Терапия при задержке роста у детей с ХБП.....	142
3.1.6 Заместительная почечная терапия.	149
3.2 Хирургическое лечение.....	152
3.2.1 Трансплантация почки	152
4 Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов.....	153
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....	153
5.1 Профилактика	153
5.1.1 Вакцинация детей с ХБП	153
5.1.2 Способы предотвращения или снижения прогрессирования ХБП.....	154
6. Организация оказания медицинской помощи	159
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)	160
Критерии оценки качества медицинской помощи	163
Список литературы.....	166

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	167
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	170
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.....	172
Приложение Б. Алгоритмы действий врача	205
Приложение В. Информация для пациента	206
Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.....	207
Приложение Г4. Расшифровка примечаний	207

Список сокращений

АД – артериальное давление

АГ – артериальная гипертензия

АТХ – анатоμο-терапевтическо-химическая классификация лекарственных препаратов

БЭН – белково-энергетическая недостаточность

ВАРМС – врожденная аномалия развития мочевой системы

ВГПТ – вторичный гиперпаратиреоз

ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения

ГД – гемодиализ

ГДФ – гемодиафильтрация

ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка

ГР – гормон роста

ГЭР – гастроэзофагальный рефлюкс

ДАД – диастолическое артериальное давление

ДФЛЖ – диастолическая функция левого желудочка

ЗПТ – заместительная почечная терапия

иАПФ - ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АТХ классификация: «Ингибиторы АПФ»)

иПТГ – интактный паратиреоидный гормон (наименование услуги при определении показателя в крови согласно Приказу Минздрава России от 13.10.2017 № 804н: «Исследование уровня паратиреоидного гормона в крови»)

ИМТ – индекс массы тела

ИФР-1 – инсулиноподобный фактор роста 1

ЗР – задержка развития

КВБ – сердечно-сосудистая болезнь

КТ – компьютерная томография

ЛЖ – левый желудочек

МКН – минерально-костные нарушения

МКН-ХБП – минерало-костные нарушения, ассоциированный с хронической болезнью почек

МПК – минеральная плотность кости

[Введите текст]

МРТ – магнитно-резонансная томография
НК – недостаточность кровообращения
ОПП – острое повреждение почек
ОЦК – объем циркулирующей крови
ПД – перитонеальный диализ
ПТА – посттрансплантационная анемия
ПТГ – паратиреоидный гормон
ПТЭ – паратиреоидэктомия
МПК – минеральная плотность кости
РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система
САД – систолическое артериальное давление
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СМАД – суточное мониторирование артериального давления
СН – сердечная недостаточность
СНП – суточная норма потребления
ССС – сердечно-сосудистая система
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФНО- α – фактор некроза опухоли- α
ФСГС – фокальный сегментарный гломерулосклероз
ХБП – хроническая болезнь почки
ЭКГ – электрокардиография
ЭПО – эритропоэтин
ЭСС – эритропоэз-стимулирующие средства (АТХ классификация: «Другие антианемические препараты»)
Эхо-КГ – эхокардиография
Са – кальций
САКУТ – врожденные аномалии почек и урологического тракта
CaSR – кальций-чувствительный рецептор
CKiD – Хроническая болезнь почек у детей (Chronic Kidney Disease in Children)
DRI – Dietary reference intake – рекомендуемое потребление белка
FGF-23 – фактор роста фибробластов 23
IDMS – тандемная масс-спектрометрия с изотопным разбавлением (isotope dilution mass spectrometry)
IL – интерлейкин

[Введите текст]

K – калий (наименование услуги при определении показателя в крови согласно Приказу Минздрава России от 13.10.2017 № 804н: «Исследование уровня калия в крови»)

KDOQI – инициативная группа по качеству исходов заболеваний почек (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative)

KDIGO – Kidney Disease Improving Global Outcomes – Инициатива по улучшению глобальных исходов заболеваний почек

Klotho – трансмембранный белок, необходимый для активации рецептора FGF23

Na – натрий (наименование услуги при определении показателя в крови согласно Приказу Минздрава России от 13.10.2017 № 804н: «Исследование уровня натрия в крови»)

NAPRTCS – North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study – Североамериканский педиатрический регистр исследований заболеваний почек и совместных исследований

NKF – национальный фонд почек

P – фосфор (фосфаты) (наименование услуги при определении показателя в крови согласно Приказу Минздрава России от 13.10.2017 № 804н: «Исследование уровня неорганического фосфора в крови»)

Hb – гемоглобин (наименование услуги при определении показателя в крови согласно Приказу Минздрава России от 13.10.2017 № 804н: «Исследование уровня общего гемоглобина в крови»)

HIF-PHD – гипоксия-индуцибельный фактор – пролил-4-гидроксилаза (hypoxia-inducible factor - prolyl-4-hydroxylase domain)

HL – верхняя граница целевого уровня (High Level)

rHuEPO – рекомбинантный эритропоэтин человека

RNI – рекомендованное потребление нутриента

SD – стандартное отклонение

SDS – коэффициент стандартного отклонения (Standart Deviation Score)

SDI – Suggested Dietary Intake – рекомендуемая диета

TSAT – коэффициент насыщения трансферрина железом (наименование услуги при определении показателя согласно Приказу Минздрава России от 13.10.2017 № 804н: «Исследование насыщения трансферрина железом»)

VDR – рецептор витамина D

Термины и определения

Артериальная гипертензия – АД, превышающее 95-й перцентиль для данного пола и возраста при 3-х визитах к врачу.

Адинамическая болезнь скелета – состояние, характеризующееся снижением объема и минерализации кости параллельно со снижением костеобразования.

Белково-энергетическая недостаточность – недостаток энергии и нутриентов питания для обеспечения потребностей физического развития ребенка (mainutrition – в англоязычной литературе)

Внекостная кальцификация – отложение фосфатов и кальция в форме гидроксиапатита в коже, мышцах, внутренних органах, вокруг суставов.

Вторичный гиперпаратиреоз – вторичная гиперфункция и гиперплазия паращитовидных желез, развивающаяся на фоне прогрессирующего уменьшения массы действующих нефронов при хронической болезни почек, вследствие гиперфосфатемии, увеличения фактора роста фибробластов 23, дефицита кальцитриола, гипокальциемии.

Гипертонический криз – внезапное повышение АД >30% от обычного уровня, сопровождающееся клинической симптоматикой.

Гипертензия белого халата – повышение АД при измерении в медицинском учреждении, нормальный уровень АД дома, в спокойной обстановке (ИБ при СМАД <25%)

Задержка развития – термин, используемый для описания детей, физическое развитие которых, в первую очередь рост, ниже ожидаемого (failure to thrive – в англоязычной литературе)

Заместительная почечная терапия – комплекс специализированных методов замещения функций почек (гемодиализ, перитонеальный диализ, трансплантация почки). Трансплантация почки позволяет восстановить весь спектр утраченных функций почек.

Кардиоваскулярная болезнь при ХБП – прогрессирующее поражение сердечно-сосудистой системы вследствие воздействия комплекса факторов, ассоциированных с ХБП.

Маскированная АГ – нормальный уровень АД при измерении в медицинском учреждении, но подъемы АД дома (по данным СМАД или регулярных «домашних» измерений АД).

Минеральные и костные нарушения при ХБП – синдром системной патологии, включающий лабораторные отклонения в минерально-костном метаболизме, костные аномалии, эктопическую кальцификацию, сопутствующие ХБП.

[Введите текст]

Ночная АГ (“non-dipper”) – отсутствие снижения среднего САД и ДАД ночью во время сна (норма – 10-20%).

Нутритивный (трофологический) статус – это комплекс клинических, антропометрических и лабораторных показателей, характеризующих количественное соотношение мышечной и жировой массы тела пациента. Также употребляется термин "питательный статус" / "состояние питания".

Острое повреждение почек (ОПП) – острое, потенциально обратимое изменение в почечной паренхиме, сопровождающееся снижением функции почек различной степени. Термин, общепринятый в настоящее время вместо устаревшего – острая почечная недостаточность (ОПН). Последнее предложение по своей сути неверное, так как термины ОПП и ОПН не являются синонимами. Международные критерии консенсуса для ОПП предназначены для описания трех уровней почечной недостаточности (риск, травмы, недостаточность) и двух клинических исходов (потеря почечной функции и терминальная стадия).

Паратиреоидэктомия – хирургический метод лечения гиперпаратиреоза при ХБП.

Перитонеальный диализ – метод заместительной почечной терапии, основанный на принципе диффузионного обмена, фильтрационного и конвекционного переноса через «перитонеальную мембрану» (брюшину) низко- и среднемолекулярных и белковых субстанций, а также жидкости из крови в диализирующий раствор, находящийся в полости брюшины.

Перитонеальный диализ с использованием автоматизированных технологий (автоматизированный перитонеальный диализ) – метод перитонеального диализа, который осуществляется с помощью специальных аппаратов (циклеров), обеспечивающих введение и выведение диализного раствора без участия пациента. Циклер по заданной программе врачом осуществляет автоматические циклы замены раствора в брюшной полости.

Постоянный амбулаторный перитонеальный диализ – метод перитонеального диализа, в котором замена диализирующего раствора в брюшной полости (несколько раз в сутки) проводится самостоятельно больным в амбулаторных условиях (в домашних условиях).

Резистентная АГ – уровень АД выше целевых значений, несмотря на прием 3-х и более АГП (в оптимальных дозах), один из которых – диуретик.

Сердечная недостаточность – синдром, развивающийся вследствие структурного или функционального повреждения миокарда, приводящего к снижению насосной функции сердца.

[Введите текст]

«Сухой вес» – вес пациента в состоянии нормогидратации; у пациентов на гемодиализе – минимальный вес, при котором еще нет симптомов гиповолемии (падение АД, судороги мышц конечностей, боли в животе)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Хроническая болезнь почек (ХБП) – стойкие нарушения функции почек, продолжающиеся в течение 3-х месяцев и более, определяемые как структурные и/или функциональные изменения с различной степенью снижения клиренсной функции [[NKF KDOQI Guidelines. National Kidney Foundation; 2002. KDOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification](#)]. Хронические заболевания почек, независимо от этиологии, имеют общие механизмы прогрессирования и требуют определенных терапевтических усилий, направленных на отдаление наступления терминальной стадии ХБП.

Рекомендации по определению и классификации ХБП были введены Национальным фондом почек (NKF) и инициативной группой по качеству исходов заболеваний почек (KDOQI) в 2002 году и впоследствии были приняты с небольшими изменениями международной группой рекомендаций по улучшению глобальных исходов почечных заболеваний (KDIGO) с адаптацией в 2012 году (см. раздел диагностика).

ХБП может проявляться разнообразными симптомами и синдромами. Максимальное увеличение длительности жизни пациента после развития терминальной стадии ХБП определяется не только возможностями диализной терапии, но и сохранностью общего физического и соматического состояния ребенка.

Для обозначения нарушений нутритивного статуса используют термин **«белково-энергетическая недостаточность» (БЭН)** – недостаток энергии и нутриентов питания для обеспечения потребностей физического развития ребенка (mainutrition – в англоязычной литературе) [[Руководство по клиническому питанию. Под ред. Луфта В. М., Багненко С. Ф., Щербука Ю. А. СПб, 2010. 428 с.; Iorember FM. Malnutrition in Chronic Kidney Disease. Front Pediatr. 2018 Jun 20;6:161. doi: 10.3389/fped.2018.00161. PMID: 29974043; PMCID: PMC6019478](#)].

Задержка развития (failure to thrive) – термин, используемый для описания детей, которые растут не так, как ожидалось. Диагностика БЭН (malnutrition) основана на антропометрических измерениях, а недостаточное питание (undernutrition) определяется как дисбаланс между потребностями в питательных веществах и их потреблением или доставкой, что в свою очередь приводит к дефициту энергии, белка или питательных микроэлементов, который может отрицательно сказаться на росте и развитии [[KDOQI Work Group. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD: 2008](#) [Введите текст]

update. Executive summary. *Am J Kidney Dis.* 2009 Mar;53(3 Suppl 2):S11-104. doi: 10.1053/j.ajkd.2008.11.017. PMID: 19231749].

Развитие ХБП в детском возрасте оказывает негативный эффект на линейный рост костей и нередко приводит к выраженной задержке конечного роста у пациентов. Задержка роста увеличивается со стадией ХБП [Rodig NM, McDermott KC, Schneider MF, Hotchkiss HM, Yadin O, Seikaly MG, Furth SL, Warady BA. Growth in children with chronic kidney disease: a report from the Chronic Kidney Disease in Children Study. *Pediatr Nephrol.* 2014 Oct;29(10):1987-95. doi: 10.1007/s00467-014-2812-9. Epub 2014 Apr 12. PMID: 24728472; PMCID: PMC4470271].

Анемия при ХБП – результат нисходящих сигналов, возникающих из-за дисрегуляции системы гипоксия-индуцибельного фактора – пролил-4-гидроксилаза (HIF-PHD), последствиями которых являются уменьшение продукции эритропоэтина (ЭПО), изменение обмена железа (Fe) и снижение гемоглобина (Hb). Нефрогенная анемия закономерно осложняет течение ХБП, которая чаще диагностируется при снижении СКФ до 40-60 мл/мин/1,73м², хотя может быть выявлена на более ранних стадиях заболевания [KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // 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., Suppl.* 2013; 3: 1–150; Айтбаев К.А., Муркамилов И.Т., Фомин В.В. Нефрогенная анемия: новые физиологические подходы к терапии на основе имитации гипоксических ответов / Альманах клинической медицины. 2017 Ноябрь; 45 (7): 565–574. doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-7-565-574]. Анемия связана с плохими исходами, плохим качеством жизни и нейрокогнитивными способностями у пациентов с ХБП [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 Dec;60(6):1002-11. doi: 10.1053/j.ajkd.2012.07.018. Epub 2012 Sep 28. PMID: 23022429; PMCID: PMC3496011].

По мере того, как прогрессирует ХБП со снижением СКФ до 50% от нормы, метаболический ацидоз приводит к снижению роста и усилению катаболизма белка за счет реабсорбции отфильтрованного бикарбоната, снижения синтеза аммиака, снижения выведения титруемой кислоты и закисления канальцевой жидкости. Хронический метаболический ацидоз приводит к изменениям ионного состава, резорбции и отложению костной ткани, замедлению эффектов гормона роста. При ацидозе подавляется синтез 1,25 (ОН)₂D в почках, что в сочетании с остаточным фосфатом и гипокальциемией в конечном итоге приводит к вторичному гиперпаратиреозу [Clinical Pediatric Nephrology, ed 2. Informa Healthcare, 2007].

[Введите текст]

Рабочая группа KDIGO рекомендовала в 2006 году термин «**минеральные и костные нарушения при ХБП (МКН-ХБП)**» для описания системной патологии, включающей один или несколько диагностически значимых компонентов: нарушение метаболизма кальция, фосфора, паратиреоидного гормона (ПТГ), фактора роста фибробластов 23 (FGF23), витамина D с клиническими проявлениями патологии костной ткани (низкий рост, снижение минерализации костей и нарушение целостности кости) и экстраскелетной кальцификацией. Ранее применяемый термин “почечная остеодистрофия” относится только к описанию костной патологии, возникающей как осложнение ХБП, и основан на оценке данных биопсии кости. Биопсия в настоящее время не используется для верификации патологии костной ткани при ХПН.

Кардиоваскулярная болезнь (КВБ) при ХБП – это прогрессирующее поражение сердечно-сосудистой системы, обусловленное воздействием комплекса факторов, связанных с ХБП. КВБ является основной причиной сокращения продолжительности жизни в этой группе больных. Кардиоваскулярные осложнения являются причиной смерти детей и подростков с ХБП 5 ст в 25-32% случаев [[Chesnaye N C, Schaefer F, Groothoff J W et al. Mortality risk in European children with end-stage renal disease on dialysis Kidney International \(2016\) 89, 1355–1362](#); [USDRDS, Annual Report 2020 Annual Data Report // End Stage Renal Disease // 7: ESRD among Children and Adolescent; Mitsnefes M M. Cardiovascular Disease in Children with Chronic Kidney Disease. J Am Soc Nephrol 23: 578–585, 2012](#)].

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Хотя концепция ХБП у детей аналогична концепции у взрослых, педиатрическая ХБП имеет некоторые особенности, меньше доказательств и много факторов, которые до конца не изучены.

В детском возрасте основной причиной ХБН являются врожденные заболевания почек. Причины детской ХБП также зависят от возраста и страны проживания. Наиболее частыми этиологическими факторами неонатальной ХБП являются: гипоплазия / дисплазия почек, клапан задней уретры и другие врожденные аномалии почек и мочевыводящих путей. Другая этиология включает поликистоз почек, кортикальный некроз и тромбоз почечных сосудов [[Misurac J. Chronic kidney disease in the neonate: etiologies, management, and outcomes. Semin Fetal Neonatal Med. 2017 Apr;22\(2\):98-103. doi: 10.1016/j.siny.2016.09.003. Epub 2016 Oct 10. PMID: 27733241](#)]. Наиболее частыми

причинами развития ХБП в Италии и странах Северной Америки по данным регистра NAPRTCS (North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study) являются:

✓ Врожденные аномалии почек и урологического тракта (САКУТ), которые составляют 60% случаев ХБП у детей.

✓ Гломерулярные причины составляют от 10-20% детей с ХБП в зависимости от географического положения. Поражение клубочкового аппарата в основном встречается у детей старше 12 лет, что составляет 45% случаев пациентов с ХБП в Соединенных Штатах Америки, где наиболее частым гломерулярным заболеванием остается фокальный сегментарный гломерулосклероз (ФСГС), встречающийся в 9% у детей европеоидной расы и в 1/3 случаев среди афроамериканцев-подростков. Также причинами ХБП у детей могут быть гемолитико-уремический синдром, вторичные гломерулярные заболевания (например: системный волчаночный нефрит). В отличие от взрослых диабетическая нефропатия и гипертония являются редкими причинами ХБП у детей.

✓ Другие заболевания составляют 20-30% всех случаев ХБП у детей и включают в себя: генетически детерминированную патологию (цистиноз, оксалоз, наследственный нефрит), интерстициальный нефрит [[NAPRTCS, North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies: 2011 Annual Dialysis Report, 2011](#); [Harambat J, van Stralen KJ, Kim JJ, Tizard EJ. Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatr Nephrol.* 2012 Mar;27\(3\):363-73. doi: 10.1007/s00467-011-1939-1. Epub 2011 Jun 29. Erratum in: *Pediatr Nephrol.* 2012 Mar;27\(3\):507. PMID: 21713524; PMCID: PMC3264851](#)].

В ряде случаев этиология ХБП остается нераспознанной. Ожирение у детей – новая проблема во всем мире. Недавние исследования идентифицировали раннее нарушение функции почек и риск развития ХБП у детей с избыточной массой тела [[Xiao N, Jenkins TM, Nehus E, Inge TH, Michalsky MP, Harmon CM, Helmrath MA, Brandt ML, Courcoulas A, Moxey-Mims M, Mitsnefes MM; Teen-LABS Consortium. Kidney function in severely obese adolescents undergoing bariatric surgery. *Obesity \(Silver Spring\).* 2014 Nov;22\(11\):2319-25. doi: 10.1002/oby.20870. PMID: 25376399; PMCID: PMC4225641](#); [Ding W, Cheung WW, Mak RH: Impact of obesity on kidney function and blood pressure in children. *World J Nephrol* 2015;4: 223–229](#)]. Кроме того, младенцы с низкой массой тела при рождении и маловесные для гестационного возраста имеют повышенный риск развития терминальной стадии ХБП в подростковом возрасте [[Vikse BE, Irgens LM, Leivestad T, Hallan S, Iversen BM. Low birth weight increases risk for end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 2008 Jan;19\(1\):151-7. doi: 10.1681/ASN.2007020252. Epub 2007 Dec 5. PMID: 18057216; PMCID: PMC2391041](#); [Carmody JB, Charlton JR: Short-term gestation, long-term risk: prematurity and chronic kidney](#)

disease. *Pediatrics* 2013; 131: 1168– 1179]. По мере роста проблемы детского ожирения и старения населения с низкой массой тела при рождении мировое сообщество может столкнуться с потенциальным сдвигом в эпидемиологии детской ХБП.

Терминальная стадия ХБП. Гломерулярные нарушения составляют большую долю основных причин у детей с терминальной стадией болезни почек (ESKD). Это связано с быстрой скоростью прогрессирования ХБП у пациентов с нарушениями клубочковой функции в сравнении с больными, имеющими негломерулярные причины.

Согласно ежегодному отчету системы данных почек США (USRDS) за 2017 год, основными причинами ТПН у пациентов в возрасте от 0 до 21 лет в 2011-2015 годах, как и в предыдущие годы, были врожденные аномалии почек и мочевыводящих путей (CAKUT, 22%), первичные гломерулярные заболевания (21,8%), кистозные/наследственные/врожденные нарушения (12,5%) и вторичные гломерулярные заболевания/васкулиты (10,7%). Наиболее частые индивидуальные диагнозы, связанные с терминальной стадией ХБП у детей, включали очаговый сегментарный гломерулосклероз (11,6%), гипоплазию / дисплазию почек (10%), врожденные обструктивные уropатии (9,7%) и системную красную волчанку (6,3%) [[USRDS. Annual data report. Chapter 7: ESRD among Children, Adolescents, and Young Adults. 2017](#)].

Неадекватное питание – хорошо известная причина плохого роста у детей с ХБП. БЭН ассоциируется с прогрессированием уремических симптомов, приводит к белково-энергетическому истощению и увеличению летальности у этой категории пациентов. В исследовании CS Wong et al. продемонстрировано, что для каждого стандартного отклонения z-score снижения роста у детей с ХБП по сравнению со здоровыми детьми, риск смерти повышается на 14% [[Wong CS, Gipson DS, Gillen DL, Emerson S, Koepsell T, Sherrard DJ, Watkins SL, Stehman-Breen C. Anthropometric measures and risk of death in children with end-stage renal disease. Am J Kidney Dis. 2000 Oct;36\(4\):811-9. doi: 10.1053/ajkd.2000.17674. PMID: 11007685](#)].

БЭН ассоциируется не только с повышением риска госпитализации и смертности у детей, но также со снижением эластичности артерий с потенциальным риском кардиоваскулярной патологии и снижением концентрации 25-ОН витамина Д. Большие исследования, такие как, Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) рекомендуют проведение ранней, интенсивной нутритивной поддержки у детей с ХБП. Ряд исследований у младенцев с ХБП показали значительное увеличение скорости роста при обеспечении адекватной энергетической ценности питания, что обеспечивалось кормлением через назогастральный зонд или гастростому. Таким образом, обеспечение

адекватного питания является одним из важнейших аспектов лечения ребенка с хронической болезнью почек.

БЭН, связанная с заболеванием, имеет несколько возможных механизмов: снижение потребления пищи, повышение потребности в нутриентах, увеличение потерь нутриентов и нарушение их использования организмом. Важная роль в развитии БЭН, связанной с заболеванием, принадлежит воспалению. Воспаление рассматривается в новом качестве, так как может являться причиной БЭН, а также вносить вклад как один из механизмов формирования БЭН. Воспаление может влиять на аппетит и нарушать усвоение нутриентов, итоговый эффект зависит от того, является ли воспаление острым (классическое воспаление) или вялотекущим хроническим (метавоспаление) [Mehta NM, Corkins MR, Lyman B, Malone A, Goday PS, Carney LN, Monczka JL, Plogsted SW, Schwenk WF; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Board of Directors. Defining pediatric malnutrition: a paradigm shift toward etiology-related definitions. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2013 Jul;37(4):460-81. doi: 10.1177/0148607113479972. Epub 2013 Mar 25. PMID: 23528324].

Причины БЭН у детей с ХБП:

- **Плохой аппетит**, может быть связан с изменениями вкусовых ощущений, приемом большого количества лекарств, предпочтением воды у детей с полиурией; повышением циркулирующих цитокинов, таких как лептин, ФНО- α (фактор некроза опухоли α), IL-1 (интерлейкин-1) и -6, которые действуют через гипоталамус, влияя на аппетит и чувство сытости.
- **Рвота**, связанная с гастро-эзофагальным рефлюксом и задержкой опорожнения желудка в связи со снижением клиренса полипептидных гормонов.
- **Нарушение абсорбции** нутриентов питания, связанное с уремическим повреждением интестинального эпителия и нарушением микробиома.
- Присоединение **острой БЭН** в связи с эпизодами интеркуррентных инфекций, хирургических вмешательств и т.д.
- Ассоциированные коморбидные состояния, влияющие на питание [Rees L., Bockenhauer D., Webb N. J.A., Punaro M.G. Oxford specialist Handbooks in paediatrics. Paediatric Nephrology. Third edition. PP 737; Iorember FM. Malnutrition in Chronic Kidney Disease. Front Pediatr. 2018 Jun 20;6:161. doi: 10.3389/fped.2018.00161. PMID: 29974043; PMCID: PMC6019478].

Анемия – частое осложнение у детей с ХБП, распространенность которого увеличивается по мере прогрессирования заболевания. Анемия связана с развитием

[Введите текст]

осложнений, включая увеличение частоты госпитализации и смертности, а также прогрессирования факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, таких как гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) [Gerson A, Hwang W, Fiorenza J, Barth K, Kaskel F, Weiss L, Zelikovsky N, Fivush B, Furth S. Anemia and health-related quality of life in adolescents with chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2004 Dec;44(6):1017-23. doi: 10.1053/j.ajkd.2004.08.024. PMID: 15558522; Perlman RL, Finkelstein FO, Liu L, et al. Quality of life in chronic kidney disease (CKD): a crosssectional analysis in the Renal Research Institute-CKD study. *American journal of kidney diseases.* 2005;45(4):658–666. [PubMed: 15806468]]. Основной причиной анемии является нарушение образования эритропоэтина (ЭПО) перитубулярными фибробластами кортекса почек [Jelkmann W. Regulation of erythropoietin production. *J Physiol.* 2011 Mar 15;589(Pt 6):1251-8. doi: 10.1113/jphysiol.2010.195057. Epub 2010 Nov 15. PMID: 21078592; PMCID: PMC3082088].

Причинами анемии при ХБП у детей являются:

1. Нарушение и/или дисрегуляция образования ЭПО
2. Железодефицитный эритропоэз (абсолютный дефицит Fe, функциональный дефицит Fe, нарушение метаболизма Fe)
3. Воспаление и блокирование железа гепсидином
4. Хронические потери крови (частые венопункции, потери в гемодиализном контуре, потери через ЖКТ, менструальные потери)
5. Уремия и оксидативный стресс
6. Гиперпаратиреоз и миелофиброз
7. Дефицитные состояния (витамин В12, фолиевая кислота, карнитин, витамин С)
8. Лекарственные средства (ингибиторы ангиотензин превращающего фермента (иАПФ), непреверженность к терапии анемии, лекарственная токсичность, красноклеточная аплазия костного мозга).

Среди механизмов развития анемии при ХБП является гепсидин-опосредованный блокирует доступность железа для эритропоэза на различных этапах, от абсорбции железа энтероцитами до высвобождения депонированного железа в костном мозге [Atkinson MA, White CT. Hepsidin in anemia of chronic kidney disease: review for the pediatric nephrologist. *Pediatr Nephrol.* 2012 Jan;27(1):33-40. doi: 10.1007/s00467-011-1832-y. Epub 2011 Mar 13. PMID: 21400189].

Циркулирующий ЭПО регулирует пролиферацию эритроидного ростка, действует как фактор роста, способствующий созреванию эритроцитов. Первичный стимул для экспрессии ЭПО - гипоксия, образование ЭПО повышается гипоксия-индуцибельным

[Введите текст]

фактором транскрипции, который контролирует ген ЭПО. Образование ЭПО при ХБП снижается как за счет разрушения перитубулярных фибробластов и нарушения регуляции почечного кислород - чувствительного механизма, так и за счет нарушения тубулярной реабсорбции натрия в дистальных канальцах при снижении СКФ, которое является сигналом для подавления образования ЭПО. Уровень ЭПО у пациентов с ХБП обычно нормальный или незначительно увеличенный, но у пациентов с нормальной функцией почек и анемией уровень ЭПО повышается от 10 до 100 раз [Anemia in chronic kidney disease. Clinical Pediatric Nephrology, Third Ed. Edited By Kher KK, Schnaper HW, Greenbaum LA. CRC Press is an imprint of the Taylor & Francis Group, pp. 627-638].

Развитие ХБП в детском возрасте может привести к выраженной задержке конечного роста у пациентов. Установлено, что при ХБП 3в-5 ст. отставание в росте имеет 50% детей. При нелеченной ХБП, обусловленной врожденной патологией, задержка роста может наблюдаться в течение первых двух лет жизни, так как период младенчества характеризуется наиболее высокой скоростью роста. Здоровые младенцы достигают 50% ростового потенциала к двум годам жизни, таким образом, ХБП в раннем возрасте может оказать важное влияние на конечный рост. В период с 3 до 10 лет наблюдается приблизительно постоянная скорость роста 5-7 см/год. Это, главным образом, зависит от гормона роста (ГР) и гормонов щитовидной железы. В последние 2-3 года перед пубертатом скорость роста падает непропорционально у больных с ХБП. Начало пубертатного ростового скачка задерживается, а его амплитуда снижается, приводя к дальнейшей потере ростового потенциала.

Причины задержки роста могут быть разнообразными:

- ✓ генетические факторы (рост родителей, пол, синдромы)
- ✓ недоношенность
- ✓ физическое развитие, не соответствующее гестационному возрасту
- ✓ необходимость в интенсивной терапии при рождении
- ✓ сопутствующие заболевания (*системная патология, генетические синдромы: Шимке, Барде-Бидла и Галлоуэя-Мюата*)
- ✓ возраст начала ХБП
- ✓ степень тяжести ХБП и остаточной функции почек у на диализе
- ✓ лечение глюкокортикоидами.

Также факторами, влияющими на процессы роста, являются: дефицит белка и калорий, водно-электролитные потери при полиурии и сольтеряющих состояниях, метаболический ацидоз, анемия, МХН-ХБП и резистентность к гормонам, опосредующим рост ребенка [Mekahli D, Shaw V, Ledermann SE, Rees L. Long-term outcome of infants with
[Введите текст]

severe chronic kidney disease. Clin J Am Soc Nephrol. 2010 Jan;5(1):10-7. doi: 10.2215/CJN.05600809. Epub 2009 Nov 12. PMID: 19965538; PMCID: PMC2801655; Greenbaum LA, Muñoz A, Schneider MF, Kaskel FJ, Askenazi DJ, Jenkins R, Hotchkiss H, Moxey-Mims M, Furth SL, Warady BA. The association between abnormal birth history and growth in children with CKD. Clin J Am Soc Nephrol. 2011 Jan;6(1):14-21. doi: 10.2215/CJN.08481109. Epub 2010 Oct 28. PMID: 21030583; PMCID: PMC3022235; Cetin I, Mandò C, Calabrese S. Maternal predictors of intrauterine growth restriction. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2013 May;16(3):310-9. doi: 10.1097/MCO.0b013e32835e8d9c. PMID: 23385473; Karlberg J, Schaefer F, Hennicke M, Wingen AM, Rigden S, Mehls O. Early age-dependent growth impairment in chronic renal failure. European Study Group for Nutritional Treatment of Chronic Renal Failure in Childhood. Pediatr Nephrol. 1996 Jun;10(3):283-7. doi: 10.1007/BF00866761. PMID: 8792391].

Анаболический эффект ГР на уровне тканей реализуется через инсулиноподобный фактор роста 1 (ИФР-1). ХБП – это состояние нечувствительности к ГР, которое характеризуется дефицитом функционального ИФР-1 из-за снижения экспрессии рецептора ГР в органах-мишенях, таких как печень, и нарушения передачи сигналов рецептора ГР через Янус-киназу², являющейся сигнальным преобразователем и активатором пути транскрипции β из-за индуцированного воспалением супрессора экспрессии передачи сигналов цитокинов и повышенной способности ИФР в условиях избытка ИФР-связывающих белков [Tönshoff, B., Kiepe, D. & Ciarmatori, S. Growth hormone/insulin-like growth factor system in children with chronic renal failure. Pediatr. Nephrol. 20, 279–289 (2005)]. Снижение гипоталамического высвобождения гонадотропин-рилизинг гормона при уремии связано факторами ингибирования – ангиотензин II и лечение стероидами, что может привести к снижению циркулирующего биоактивного лютеинизирующего гормона, гипогонадизму и снижению роста в пубертатном периоде. В начале половой зрелости профиль ГР/ИФР-1 активизируется увеличением секреции половых гормонов – эстрогенов и тестостерона у девочек и мальчиков, соответственно. Начало половой зрелости задерживается у подростков с ХБП, пиковая скорость роста отсрочена приблизительно на 2,5 года. Пубертатный скачок роста запаздывает, уменьшается и связанная с ним скорость роста, что обусловлено сокращением времени ростового скачка. Пубертатное увеличение роста у детей с ХБП составляет приблизительно 65 % от пубертатного скачка роста у здоровых детей [Haffner D, Schaefer F, Nissel R, Wühl E, Tönshoff B, Mehls O. Effect of growth hormone treatment on the adult height of children with chronic renal failure. German Study Group for Growth Hormone Treatment in Chronic Renal Failure. N Engl J Med. 2000 Sep 28;343(13):923-30. doi:

[Введите текст]

[10.1056/NEJM200009283431304. PMID: 11006368](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11006368/)]. Следовательно, отставание в росте при ХБП обусловлено, главным образом, подавлением роста в 2-х периодах: младенческом (когда рост зависит в основном от факторов питания) и пубертатном (зависимом от половых гормонов).

Ключевым фактором формирования и прогрессирования МХН-ХБП является развитие нефросклероза за счет снижения количества функционирующих нефронов. Результат этих изменений: снижение экскреции фосфора с мочой, повышение уровня фосфатемии и повышение продукции фактора роста фибробластов 23 (FGF23); снижение синтеза активной формы витамина Д (кальцитриола), снижение концентрации кальция крови, повышение паратиреоидного гормона (ПТГ). Повышение уровня фосфора и снижение кальция крови – ключевые пусковые факторы изменения гомеостаза костной ткани при ХБП. Паратиреоидный гормон является центральным и ведущим в механизме регуляции уровня кальция в организме: нормокальциемия важна для обеспечения нормальных витальных функций (прежде всего сердечно-сосудистой и центральной нервной систем). Длительная гиперфункция паращитовидной железы приводит к ее гипертрофии и гиперплазии с формированием аденомы. Непрерывная стимуляция костного обмена на фоне гиперпаратиреоза ведет к нарушению моделирования структуры кости, нарушению ее прочности с последующим формированием деформаций и переломов. Помимо патологических изменений костной ткани при вторичном нефрогенном гиперпаратиреозе развивается такое патологическое состояние, как кальцификация сосудистых стенок, структур миокарда и различных мягкотканых структур [Tamara Isakova, Thomas L. Nickolas, Michelle Denburg, Sri Yarlagadda, Daniel E. Weiner, Orlando M. Gutierrez, Vinod Bansal, Sylvia E. Rosas, Sagar Nigwekar, Jerry Yee, Holly Kramer 2017 KDOQI US Commentary on the 2017 KDIGO Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Am J Kidney Dis.* 2017;70(6):737-751].

Современная концепция патогенеза МХН-ХБП включает в себя также сравнительно новые биомаркеры, регуляторы и механизмы, такие как: фактор роста фибробластов 23 (FGF23) – один из самых ранних биомаркеров; пептид, секретируемый остеокластами и остеобластами, который регулирует метаболизм фосфатов и витамина D, напрямую ингибирует секрецию ПТГ; рецепторы FGF23; Klotho (трансмембранный белок, необходимый для активации рецептора FGF23 в органах-мишенях: почка и паращитовидная железа); рецептор витамина D (VDR); кальций-чувствительный рецептор (CaSR); склеростин; субкарбокситированный остеокальцин. Проведенные исследования у детей и взрослых показали повышенный уровень FGF23 в сыворотке крови и

[Введите текст]

повышенную экспрессию FGF23 в костях на ранних стадиях ХБП, когда уровень фосфора, кальций и ПТГ остаются еще в пределах нормы [Bacchetta J, Dubourg L, Harambat J, Ranchin B, Abou-Jaoude P, Arnaud S, Carlier MC, Richard M, Cochat P. The influence of glomerular filtration rate and age on fibroblast growth factor 23 serum levels in pediatric chronic kidney disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010 Apr;95(4):1741-8. doi: 10.1210/jc.2009-1576. Epub 2010 Feb 15. PMID: 20157196; van Husen M, Fischer AK, Lehnhardt A, Klaassen I, Möller K, Müller-Wiefel DE, Kemper MJ. Fibroblast growth factor 23 and bone metabolism in children with chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2010 Jul;78(2):200-6. doi: 10.1038/ki.2010.107. Epub 2010 Apr 21. PMID: 20407479; Sinha MD, Turner C, Dalton RN, Rasmussen P, Waller S, Booth CJ, Goldsmith DJ. Investigating FGF-23 concentrations and its relationship with declining renal function in paediatric patients with pre-dialysis CKD Stages 3-5. *Nephrol Dial Transplant.* 2012 Dec;27(12):4361-8. doi: 10.1093/ndt/gfs109. Epub 2012 Apr 23. PMID: 22529162; Portale AA, Wolf M, Jüppner H, Messinger S, Kumar J, Wesseling-Perry K, Schwartz GJ, Furth SL, Warady BA, Salusky IB. Disordered FGF23 and mineral metabolism in children with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014 Feb;9(2):344-53. doi: 10.2215/CJN.05840513. Epub 2013 Dec 5. PMID: 24311704; PMCID: PMC3913243; Isakova T, Cai X, Lee J, Mehta R, Zhang X, Yang W, Nessel L, Anderson AH, Lo J, Porter A, Nunes JW, Negrea L, Hamm L, Horwitz E, Chen J, Scialla JJ, de Boer IH, Leonard MB, Feldman HI, Wolf M; CRIC Study Investigators. Longitudinal Evolution of Markers of Mineral Metabolism in Patients With CKD: The Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. *Am J Kidney Dis.* 2020 Feb;75(2):235-244. doi: 10.1053/j.ajkd.2019.07.022. Epub 2019 Oct 23. PMID: 31668375; PMCID: PMC7012684]. FGF23 можно считать чувствительным скрининговым тестом для выявления МХН-ХБП на ранних этапах. Дефицит кальцитриола также стимулирует секрецию ПТГ через активацию VDR в паращитовидных железах и косвенно способствует развитию гипокальциемии, которая является еще одним сильным стимулом для секреции ПТГ [Hsu CH, Patel SR, Young EW, Vanholder R (1994) The biological action of calcitriol in renal failure. *Kidney Int* 46:605–612; Goodman WG, Quarles LD (2007) Development and progression of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease: Lessons from molecular genetics. *Kidney Int* 74:276–288]. Снижение концентрации кальция в сыворотке также мощный стимул для секреции ПТГ, что, связано со сниженной экспрессией CaSR в клетках паращитовидных желез [Martín-Salvago M, Villar-Rodríguez JL, Palma-Alvarez A, Beato-Moreno A, Galera-Davidson H. Decreased expression of calcium receptor in parathyroid tissue in patients with hyperparathyroidism secondary to chronic renal failure. *Endocr Pathol.* 2003 Spring;14(1):61-70. doi: 10.1385/ep:14:1:61. PMID: 12746564]. Стойкая гипореактивность VDR и снижение экспрессии CaSR приводят к гиперплазии

[Введите текст]

паращитовидных желез и развитию третичного гиперпаратиреоза [Lewis R. Mineral and bone disorders in chronic kidney disease: new insights into mechanism and management. *Ann Clin Biochem.* 2012 Sep;49(Pt 5):432-40. doi: 10.1258/acb.2012.012004. Epub 2012 Jul 17. PMID: 22807503].

Патофизиологические аспекты МХН-ХБП представлены сложным каскадом событий, включающих взаимодействия почки, паращитовидной железы, кости, кишечника, сердечно-сосудистой системы.

Специфические аспекты костного метаболизма у детей включают не только непрерывное костное ремоделирование, сочетающее процессы остеобластические и резорбтивные, но и непрерывный высокодинамичный процесс продольного роста скелета до закрытия ростовой пластинки, что существенно усложняет понимание минерального и костного гомеостаза у ребенка с ХБП. Нарушение роста ребенка – одно из основных проявлений МХН-ХБП. При этом достижение нормального конечного роста является серьезной проблемой для каждого пациента с ХБП.

В развитии КВБ у детей с ХБП играют роль как традиционные факторы риска, так и факторы, обусловленные снижением почечной функции. К первым относятся артериальная гипертензия, гиподинамия, ожирение, гипер- и дислипидемия, нарушения углеводного обмена; ко вторым – активация РААС, нарушения фосфорно-кальциевого обмена, хроническое воспаление, эндотелиальная дисфункция, оксидативный стресс, гиперволемия вследствие задержки натрия и воды, анемия [Mitsnefes MM. Cardiovascular disease in children with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2012 Apr;23(4):578-85. doi: 10.1681/ASN.2011111115. Epub 2012 Mar 1. PMID: 22383696; PMCID: PMC3312513; Tian J, Niu L, An X. Cardiovascular risks in chronic kidney disease pediatric patients. *Exp Ther Med.* 2017 Nov;14(5):4615-4619. doi: 10.3892/etm.2017.5117. Epub 2017 Sep 15. PMID: 29201159; PMCID: PMC5704347].

Основным фактором прогрессирования ХБП и КВБ является артериальная гипертензия. АГ возникает вследствие повышения сосудистого тонуса (чему способствует активация РААС, оксидативный стресс, провоспалительные цитокины, провоцирующие эндотелиальную дисфункцию) и увеличения ОЦК (к чему приводит задержка натрия и воды, обусловленная заболеванием почек и/или активацией РААС).

Нарушения фосфорно-кальциевого обмена при ХБП (гиперпаратиреоз, гиперфосфатемия, повышение уровня FGF23, остеокальцина, а также снижение активности ингибиторов кальцификации) способствуют ремоделированию сосудистой стенки: утолщению интимы-медии, фиброзу, а затем кальцинозу мышечного слоя стенки артерий (в том числе коронарных), гипертрофии и кальцинозу миокарда ЛЖ. В результате

[Введите текст]

ремоделирования снижается эластичность артерий и их способность смягчать пульсовые колебания скорости кровотока, повышается их жесткость (stiffness), увеличивается скорость распространения пульсовой волны [Azukaitis K, Jankauskiene A, Schaefer F, Shroff R. Pathophysiology and consequences of arterial stiffness in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2021 Jul;36(7):1683-1695. doi: 10.1007/s00467-020-04732-y. Epub 2020 Sep 7. PMID: 32894349]. Нарастание периферического сосудистого сопротивления усугубляет АГ, которая в свою очередь приводит к дальнейшей перестройке мышечного слоя артерий и прогрессированию гипертрофии миокарда.

Гипертрофия миокарда ассоциирована со снижением плотности капилляров, что способствует ишемии. Ишемия провоцирует апоптоз миокардиоцитов, накопление межклеточного матрикса и фиброз миокарда, что, в свою очередь, усугубляет ишемию. Гипертрофии и фиброзу миокарда способствует также повышенный уровень ангиотензина II и альдостерона [Segall L, Nistor I, Covic A. Heart failure in patients with chronic kidney disease: a systematic integrative review. *Biomed Res Int.* 2014;2014:937398. doi: 10.1155/2014/937398. Epub 2014 May 15. PMID: 24959595; PMCID: PMC4052068].

По мере прогрессирования ХБП вышеуказанные нарушения усугубляются, достигая максимальной выраженности на диализной стадии. Длительное, синергическое воздействие факторов риска приводят к выраженной гипертрофии и/или дилатации ЛЖ, диастолической, а затем и систолической дисфункции. Возникает недостаточность кровообращения, значительно возрастает риск нарушений сердечного ритма, ишемических атак, которые в итоге могут стать причиной смерти ребенка с ХБП 5 ст. [Mitsnefes MM. Cardiovascular disease in children with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2012 Apr;23(4):578-85. doi: 10.1681/ASN.2011111115. Epub 2012 Mar 1. PMID: 22383696; PMCID: PMC3312513; Azukaitis K, Jankauskiene A, Schaefer F, Shroff R. Pathophysiology and consequences of arterial stiffness in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2021 Jul;36(7):1683-1695. doi: 10.1007/s00467-020-04732-y. Epub 2020 Sep 7. PMID: 32894349].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В литературе данные о распространенности ХБП среди детей немногочисленны. Истинная частота ХБП в детском возрасте не известна, может достигать 1% в детской популяции [Oguz Soylemezoglu, Ali Duzova, Fatos Yalçinkaya, Turgay Arinsoy, Gültekin Süleymanlar, Chronic renal disease in children aged 5–18 years: a population-based survey in Turkey, the CREDIT-C study, *Nephrology Dialysis Transplantation*, Volume 27, Issue suppl_3, October 2012, Pages iii146–iii151, <https://doi.org/10.1093/ndt/gfs366>]. Неонатальная ХБП

[Введите текст]

встречается примерно у 1 из 10 000 живорожденных, тогда как частота терминальной стадии в этом возрасте составляет около 7,1 на миллион возрастного населения [[Misurac J. Chronic kidney disease in the neonate: etiologies, management, and outcomes. Semin Fetal Neonatal Med. 2017 Apr;22\(2\):98-103. doi: 10.1016/j.siny.2016.09.003. Epub 2016 Oct 10. PMID: 27733241](#)]. В различных странах мира ХБП варьирует от 2 до 16 на 1 млн. детского населения/год. Большая часть детей остается без диагноза до взрослого возраста. По данным национальных регистров: частота детей, нуждающихся в ЗПТ от 9-10 новых случаев на млн. детского населения в год (Великобритания, Австралия и Новая Зеландия) до 15 – в США [[Harambat J, van Stralen KJ, Kim JJ, Tizard EJ. Epidemiology of chronic kidney disease in children. Pediatr Nephrol. 2012 Mar;27\(3\):363-73. doi: 10.1007/s00467-011-1939-1. Epub 2011 Jun 29. Erratum in: Pediatr Nephrol. 2012 Mar;27\(3\):507. PMID: 21713524; PMCID: PMC3264851; Kaspar CD, Bholah R, Bunchman TE. A Review of Pediatric Chronic Kidney Disease. Blood Purif. 2016;41\(1-3\):211-7. doi: 10.1159/000441737. Epub 2016 Jan 15. PMID: 26766175; Chesnaye NC, van Stralen KJ, Bonthuis M, Harambat J, Groothoff JW, Jager KJ. Survival in children requiring chronic renal replacement therapy. Pediatr Nephrol. 2018 Apr;33\(4\):585-594. doi: 10.1007/s00467-017-3681-9. Epub 2017 May 15. PMID: 28508132; PMCID: PMC5859702](#)].

12591 детей с поправкой на возраст, пол и расовую / этническую принадлежность. Средний возраст детей с ХБП соответствовал 6 (1-13) годам. Частота встречаемости у детей до 1 года составила 20,2%, в возрасте 1-3 лет – 17,8%, 4-6- лет – 12,0%, 7-10 лет – 14,8%, 11-14 лет – 15,2%, 15-17 лет – 19,9%. При этом ХБП 1-2 ст диагностирована у 20,0% пациентов, ХБП 3а и 3б ст. – у 9,1% и 4,0%, ХБП 4 ст. – в 1,5% случаев, ХБП 5 ст. (без диализа) – 0,7%. В 64,7% случаев диагностирована ХБП с неуточненной стадией [[Tuttle KR, Alicic RZ, Duru OK, Jones CR, Daratha KB, Nicholas SB, McPherson SM, Neumiller JJ, Bell DS, Mangione CM, Norris KC. Clinical Characteristics of and Risk Factors for Chronic Kidney Disease Among Adults and Children: An Analysis of the CURE-CKD Registry. JAMA Netw Open. 2019 Dec 2;2\(12\):e1918169. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.18169. PMID: 31860111; PMCID: PMC6991307](#)].

Распространенность ХБП у детей в странах Европейского Союза колеблется от 55–60 до 70–75 случаев на миллион населения в Испании и Италии, в зависимости от клинического определения ХБП, которое использовалось в каждом исследовании [[Harambat J, van Stralen KJ, Kim JJ, Tizard EJ. Epidemiology of chronic kidney disease in children. Pediatr Nephrol. 2012 Mar;27\(3\):363-73. doi: 10.1007/s00467-011-1939-1. Epub 2011 Jun 29. Erratum in: Pediatr Nephrol. 2012 Mar;27\(3\):507. PMID: 21713524; PMCID: PMC3264851](#)]. Между тем, в странах Ближнего Востока (Кувейт) и Юго-Восточной Азии

[Введите текст]

(Бруней-Даруссалам) распространенность ХБП значительно выше и составляет 329 и 736 случаев на миллион населения [Harambat J, van Stralen KJ, Kim JJ, Tizard EJ. Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatr Nephrol.* 2012 Mar;27(3):363-73. doi: 10.1007/s00467-011-1939-1. Epub 2011 Jun 29. Erratum in: *Pediatr Nephrol.* 2012 Mar;27(3):507. PMID: 21713524; PMCID: PMC3264851; Tan SY, Naing L, Han A, Khalil MA, Chong VH, Tan J. Chronic kidney disease in children and adolescents in Brunei Darussalam. *World J Nephrol.* 2016 Mar 6;5(2):213-9. doi: 10.5527/wjn.v5.i2.213. PMID: 26981447; PMCID: PMC4777794]. По данным Сербского педиатрического регистра распространенность ХБП 2–5 ст. составляет 96,1 случаев на миллион населения [Peco-Antic A, Bogdanovic R, Paripovic D, Paripovic A, Kocev N, Golubovic E, Milosevic B; Serbian Pediatric Registry of Chronic Kidney Disease (SPRECKID). Epidemiology of chronic kidney disease in children in Serbia. *Nephrol Dial Transplant.* 2012 May;27(5):1978-84. doi: 10.1093/ndt/gfr556. Epub 2011 Nov 3. PMID: 22058136]. Высокая распространенность ХБП в странах Ближнего Востока и Юго-Восточной Азии может быть объяснена большим количеством наследственных заболеваний в одной семье.

Развитие терминальной стадии ХБП в детском возрасте было стабильным в течение последних 30 лет во всем мире, но распространенность увеличивалась вместе с частотой случаев диализа и реципиентов почечного трансплантата [Baum M. Overview of chronic kidney disease in children. *Curr Opin Pediatr.* 2010 Apr;22(2):158-60. doi: 10.1097/MOP.0b013e32833695cb. PMID: 20299869; PMCID: PMC2880183; 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 Dec;60(6):1002-11. doi: 10.1053/j.ajkd.2012.07.018. Epub 2012 Sep 28. PMID: 23022429; PMCID: PMC3496011].

Распространенность и заболеваемость ХБП 1-4 ст. у детей РФ не установлена. Распространенность ХБП 5Д составляет 20,2:1000 000 населения. На 31.12.2015г в РФ было зарегистрировано 626 детей, получающих ЗПТ (перитонеальный диализ (ПД), гемодиализ (ГД), трансплантация почки (ТП)): на ГД – 6,06 пациентов/млн. детского населения, для ПД – 5,0 пациентов/млн., для трансплантации почки – 9,13 пациента/млн. [Томилина Н.А., Андрусев А.М., Перегудова Н.Г., Шинкарев М.Б. Заместительная терапия терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации в 2010-2015 гг. Отчет по данным Общероссийского Регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества. Часть первая. «Нефрология и Диализ» №4, том 19, 2017г.].

Выявление и регистрация международных данных об эпидемиологии детской ХБП является сложной задачей. Сообщаемое количество детей с ХБП, вероятно, занижено, [Введите текст]

поскольку ранние стадии заболевания обычно протекают бессимптомно. Кроме того, может иметь место неполное предоставление данных из-за дефицита медицинских услуг в районах с ограниченными ресурсами. В результате трудно сравнивать показатели детской ХБП во всем мире из-за разнообразия доступных ресурсов здравоохранения как для ухода за детьми с ХБП, так и для отслеживания и сбора точных популяционных данных и использования различных описаний. Кроме того, опубликованная информация часто основана на отчетах из крупных справочных центров, и неясно, действительно ли эти данные отражают популяционные риски.

Популяционные оценки умеренной и тяжелой ХБП или терминальной стадии почечной недостаточности у детей, которым требуется заместительная почечная терапия (ЗПТ), рассчитывались по средней годовой заболеваемости на миллион возрастного населения и варьировали следующим образом:

- Европа – 11,9 случаев
- Латинская Америка – от 2,8 до 15,8 случаев.
- В странах Африки к югу от Сахары, где ресурсы здравоохранения наиболее ограничены, был отмечен самый низкий опубликованный уровень ХБП по результатам одноцентровых исследований и колебался от 1 до 3 случаев.

Представленные данные по распространению ХБП, требующей использования ЗПТ, варьирует из-за разного уровня доступности ЗПТ для детей в странах, представивших отчеты: Новая Зеландия – 18 случаев, США – 15,5, Западная Европа и Австралия – 9,5, Россия – <4 случаев.

Расовые, половые и возрастные различия. Данные реестра Североамериканских педиатрических исследований почек и совместных исследований (NAPRTCS) и реестра диализа и трансплантации Австралии и Новой Зеландии сообщили о повышенном риске ХБП у этнических меньшинств.

В Северной Америке частота ХБП у афроамериканцев в два-три раза выше, чем у детей европеоидной расы. В Австралии и Новой Зеландии дети коренной национальности (например, аборигены и маори) имеют более высокий риск ОПП и некоторых типов ХБП. Показатели терминальной стадии ХБП среди коренного населения по сравнению с некоренным населением аналогичны в возрасте до 14 лет, но значительно возрастают после 15 лет.

У афроамериканцев генотип апополипротеина L1 (APOL1) может объяснять повышенный риск ХБП. Генотип высокого риска для APOL1 (гомозиготный по аллелям риска «G1» или «G2» или гетерозиготности соединения G1G2) связан с повышенным риском развития гломерулярной болезни, особенно фокально-сегментарного

[Введите текст]

гломерулосклероза (ФСГС), по сравнению с таковыми с генотип низкого риска (имеющий 0 или 1 аллель риска). В объединенном анализе Хронической болезни почек у детей (CKiD) и Сети исследований нефротического синдрома (NEPTUNE) 104 детей с гломерулярной болезнью и афроамериканским происхождением, дети с генотипом высокого риска испытали более быстрое снижение функции почек с течением времени по сравнению с группой детей с генотипом низкого риска.

Заболеваемость и распространенность ХБП у детей выше у лиц мужского пола. Повышенный риск ХБП у мужчин связан с более высокой частотой врожденных аномалий почек и мочевыводящих путей (САКУТ), включая обструктивную уropатию, дисплазию почек, гипоплазию почек и синдром сливового живота.

Пациенты с ХБП обращаются за помощью в детстве. В базе данных хронической почечной недостаточности (CRI) NAPRTCS, которая содержит сведения о более 7000 пациентов с ХБП, возрастное распределение на момент выявления ХБП было следующим: <12 месяцев – 15%, от 12 до 23 месяцев – 5,2%, от 2 до 6 лет – 15,7%, от 6 до 13 лет – 32,1%, от 13 до 18 лет – 28,3%, от 18 до 21 года – 3,7%.

Описать патогенез данного состояния не представляется возможным, поскольку ХБП является исходом любого почечного и внепочечного заболевания, а формирование ХБП происходит в рамках патогенеза предшествующего заболевания.

Частота БЭН среди детей с ХБП 5 ст. широко распространена и варьирует от 20 до 80%. Это патологическое состояние ведет к потере мышечной массы, жировой массы, замедлению роста со снижением величины конечного роста [García De Alba Verduzco J, Hurtado López EF, Pontón Vázquez C, de la Torre Serrano A, Romero Velarde E, Vázquez Garibay EM. Factors Associated With Anthropometric Indicators of Nutritional Status in Children With Chronic Kidney Disease Undergoing Peritoneal Dialysis, Hemodialysis, and After Kidney Transplant. J Ren Nutr. 2018 Sep;28(5):352-358. doi: 10.1053/j.jrn.2018.03.002. Epub 2018 May 11. PMID: 29759796]. Приблизительно у 40% детей с терминальной стадией ХБП имеют меньший конечный рост (ниже третьего перцентиля) по сравнению со здоровыми людьми того же возраста и пола контрольной группы [Franke D, Winkel S, Gellermann J, Querfeld U, Pape L, Ehrich JH, Haffner D, Pavičić L, Zivičnjak M. Growth and maturation improvement in children on renal replacement therapy over the past 20 years. Pediatr Nephrol. 2013 Oct;28(10):2043-51. doi: 10.1007/s00467-013-2502-z. Epub 2013 May 25. PMID: 23708760; Harambat J, Bonthuis M, van Stralen KJ, Ariceta G, Battelino N, Bjerre A, Jahnukainen T, Leroy V, Reusz G, Sandes AR, Sinha MD, Groothoff JW, Combe C, Jager KJ, Verrina E, Schaefer F; ESPN/ERA-EDTA Registry. Adult height in patients with advanced CKD

requiring renal replacement therapy during childhood. Clin J Am Soc Nephrol. 2014 Jan;9(1):92-9. doi: 10.2215/CJN.00890113. Epub 2013 Oct 31. PMID: 24178977; PMCID: PMC3878688].

Данные многоцентровых исследований показывают, что у 73% детей с ХБП 3 ст., 87% – 4 ст., и 93% – 5 ст. диагностируется анемия (NAPRTCS) [Atkinson MA, Martz K, Warady BA, Neu AM. Risk for anemia in pediatric chronic kidney disease patients: a report of NAPRTCS. Pediatr Nephrol. 2010 Sep;25(9):1699-706. doi: 10.1007/s00467-010-1538-6. Epub 2010 May 13. PMID: 20464428].

Нарушение роста, встречающееся у 35% детей с ХБП 2-4 ст. является наиболее трудной для лечения и самой серьезной психологической проблемой [Rodig NM, McDermott KC, Schneider MF, Hotchkiss HM, Yadin O, Seikaly MG, Furth SL, Warady BA. Growth in children with chronic kidney disease: a report from the Chronic Kidney Disease in Children Study. Pediatr Nephrol. 2014 Oct;29(10):1987-95. doi: 10.1007/s00467-014-2812-9. Epub 2014 Apr 12. PMID: 24728472; PMCID: PMC4470271]. По данным J.Harambat et al., 43% пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности (ESRD) в детстве не достигают нормального роста взрослого человека [Harambat J, Bonthuis M, van Stralen KJ, Ariceta G, Battelino N, Bjerre A, Jahnukainen T, Leroy V, Reusz G, Sandes AR, Sinha MD, Groothoff JW, Combe C, Jager KJ, Verrina E, Schaefer F; ESPN/ERA-EDTA Registry. Adult height in patients with advanced CKD requiring renal replacement therapy during childhood. Clin J Am Soc Nephrol. 2014 Jan;9(1):92-9. doi: 10.2215/CJN.00890113. Epub 2013 Oct 31. PMID: 24178977; PMCID: PMC3878688]. Более того, реальное назначение рекомбинантного гормона роста детям с задержкой роста с ХБП невелико [van Huis M, Bonthuis M, Sahpazova E, Mencarelli F, Spasojević B, Reusz G, Caldas-Afonso A, Bjerre A, Baiko S, Vondrak K, Molchanova EA, Kolvek G, Zaikova N, Böhm M, Ariceta G, Jager KJ, Schaefer F, van Stralen KJ, Groothoff JW. Considerable variations in growth hormone policy and prescription in paediatric end-stage renal disease across European countries-a report from the ESPN/ERA-EDTA registry. Nephrol Dial Transplant. 2016 Apr;31(4):609-19. doi: 10.1093/ndt/gfv105. Epub 2015 Apr 28. PMID: 25925700]. По данным регистра CKiD у детей с низким ростом до трансплантации время выживания трансплантата после трансплантации почки на 40% меньше [Atkinson MA, Ng DK, Warady BA, Furth SL, Flynn JT. The CKiD study: overview and summary of findings related to kidney disease progression. Pediatr Nephrol. 2021 Mar;36(3):527-538. doi: 10.1007/s00467-019-04458-6. Epub 2020 Feb 3. PMID: 32016626; PMCID: PMC7396280].

Артериальная гипертензия (АГ) регистрируется, в зависимости от стадии, у 40-80% детей с ХБП, с максимальной распространенностью среди пациентов на ЗПТ. В этой же популяции чаще всего выявляются такие маркеры кардиоваскулярной болезни, как [Введите текст]

гипертрофия миокарда ЛЖ (до 92%), утолщение интимы-медии внутренней сонной артерии (до 89%), кальцификация коронарных артерий (до 20%) [Chesnaye NC, Schaefer F, Groothoff JW, Bonthuis M, Reusz G, Heaf JG, Lewis M, Maurer E, Paripović D, Zagozdzon I, van Stralen KJ, Jager KJ. Mortality risk in European children with end-stage renal disease on dialysis. *Kidney Int.* 2016 Jun;89(6):1355-62. doi: 10.1016/j.kint.2016.02.016. Epub 2016 Apr 13. PMID: 27165828; Mitsnefes MM. Cardiovascular disease in children with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2012 Apr;23(4):578-85. doi: 10.1681/ASN.2011111115. Epub 2012 Mar 1. PMID: 22383696; PMCID: PMC3312513; Azukaitis K, Jankauskiene A, Schaefer F, Shroff R. Pathophysiology and consequences of arterial stiffness in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2021 Jul;36(7):1683-1695. doi: 10.1007/s00467-020-04732-y. Epub 2020 Sep 7. PMID: 32894349].

По данным Европейского общества детской нефрологии и Европейской почечной ассоциация – Европейской ассоциации диализа и трансплантологии (ESPN / ERA-EDTA), распространенность педиатрической ЗПТ в 2012 году в Европе составила 27,9 случаев на миллион населения [Chesnaye N, Bonthuis M, Schaefer F, Groothoff JW, Verrina E, Heaf JG, Jankauskiene A, Lukosiene V, Molchanova EA, Mota C, Peco-Antić A, Ratsch IM, Bjerre A, Roussinov DL, Sukalo A, Topaloglu R, Van Hoeck K, Zagozdzon I, Jager KJ, Van Stralen KJ; ESPN/ERA-EDTA registry. Demographics of paediatric renal replacement therapy in Europe: a report of the ESPN/ERA-EDTA registry. *Pediatr Nephrol.* 2014 Dec;29(12):2403-10. doi: 10.1007/s00467-014-2884-6. Epub 2014 Jul 21. PMID: 25039018].

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

В Международной статистической классификации болезней (МКБ) 10 внесены соответствующие изменения, касающиеся замены устаревшего термина «хроническая почечная недостаточность» на термин «хроническая болезнь почек» (код N 18.1), а также кодирования ХБП. В настоящее время для обозначения стадий ХБП следует использовать коды N18.1-N18.5.

N18.1 – Хроническая болезнь почек, стадия 1

N18.2 – Хроническая болезнь почек, стадия 2

N18.3 – Хроническая болезнь почек, стадия 3 (3а и 3б стадии).

N18.4 – Хроническая болезнь почек, стадия 4

N18.5 – Хроническая болезнь почек, стадия 5

N18.9 – Хроническая болезнь почек с неуточненной стадией

[Введите текст]

Для кодирования этиологического фактора (болезни, приведшей к развитию ХБП) должны быть использованы соответствующие коды МКБ-10 в дополнение к основному коду ХБП.

В случаях подготовки к заместительной почечной терапии (ЗПТ), код ХБП С5 стадии (N18.5) необходимо дополнить кодами Z49.0-Z49.2.

Z49.0 – Подготовительные процедуры для проведения диализа (сосудистый доступ для гемодиализа, перитонеальный катетер) (при состояниях при ХБП N18 (N18.4; 18.5))

Z49.1 – Экстракорпоральный диализ (гемодиализ, гемодиализация))

Z49.2 – Другой вид диализа (перитонеальный диализ)

В дополнение к коду ХБП должны быть использованы соответствующие коды МКБ-10 для кодирования осложнений ХБП и ассоциированных состояний:

D63.8 – Анемия при других хронических болезнях, классифицированных в других рубриках

E21.1 – Вторичный гиперпаратиреоз, не классифицированный в других рубриках

E43 – Тяжелая белково-энергетическая недостаточность

E44.0 – Умеренная белково-энергетическая недостаточность

E44.1 – Легкая белково-энергетическая недостаточность

E45 – Задержка развития, обусловленная белково-энергетической недостаточностью

- Алиментарная: низкорослость (карликовость), задержка роста
- Задержка физического развития вследствие недостаточности питания

E46 – Белково-энергетическая недостаточность неуточненная

E83.3 – Нарушение обмена фосфора

E83.5 – Нарушение обмена кальция

E83.8 – Другие нарушения минерального обмена

E87.2 – Ацидоз

E87.5 – Гиперкалиемия

E89.2 – Гипопаратиреоз, возникший после медицинских процедур

I15.1 – Гипертензия при других заболеваниях почек

I43.8 – Кардиомиопатия при других болезнях, классифицированных в других рубриках

N25.0 – Почечная остеодистрофия

[Введите текст]

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Критерии диагностики и определения стадий ХБП у детей адаптированы в 2012 году KDIGO [KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // 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., Suppl.* 2013; 3: 1–150]. Критерии ХБП представлены в Таблице 1.

Таблица 1. Критерии определения ХБП (если оба сохраняются более 3-х месяцев)

Маркеры повреждения почек (1 и более)	Альбуминурия (скорость экскреции альбумина с мочой ≥ 30 мг/сут; отношение Ал/Кр мочи ≥ 30 мг/г [≥ 3 мг/ммоль]) Изменения осадка мочи (изолированная микрогематурия с нарушением морфологии эритроцитов (анизоцитоз) при повреждении базальной мембраны клубочков; эритроцитарные цилиндры при пролиферативных формах гломерулонефритов, лейкоцитарные цилиндры при пиелонефрите или интерстициальном нефрите; овальные жировые тельца или жировые цилиндры при протеинурии; гранулярные цилиндры и клетки почечного канальцевого эпителия при многих паренхиматозных заболеваниях (неспецифические признаки)) Электролитные и другие нарушения вследствие канальцевой дисфункции (почечный канальцевый ацидоз, нефрогенный почечный несахарный диабет, синдром Фанкони, цистиноз, и др.) Гистологические изменения Структурные нарушения при визуализирующих методах исследования (УЗИ, КТ и МРТ с контрастным усилением или без, изотопные методы, ангиография) Трансплантация почки в анамнезе
Снижение СКФ	СКФ < 60 мл/мин/1,73 м ² (категории СКФ С3а-С5). СКФ < 15 мл/мин/1,73 м ² (С5) расценивают как почечная недостаточность

Снижение СКФ можно выявить с помощью современных формул для расчета СКФ на основании сывороточного креатинина или цистатина С, но не только по одному из этих показателей

[Введите текст]

Следует подчеркнуть, что критерий «продолжительность >3 месяцев» не применим к новорожденным или младенцам в возрасте ≤ 3 месяцев, также как и критерий «СКФ <60 мл/мин/1,73 м²» не применим к детям в возрасте <2 лет, у которых следует применять значения, соответствующие возрасту. Общий белок в моче / экскреция альбумина с мочой выше пределов нормальных значений для соответствующего возраста может быть заменен на альбуминурию ≥ 30 мг/24ч. Все электролитные нарушения у детей должны рассматриваться с точки зрения возрастных норм.

Важность классификации ХБП заключается в следующих преимуществах: ее корреляция с такими исходами, как прогрессирование заболевания, риск сердечно-сосудистых заболеваний и смертность от всех причин; и возможность терапевтических вмешательств на ранних стадиях болезни для замедления ее прогрессирования и улучшения качества жизни и выживаемости [Pereira BJ. Optimization of pre-ESRD care: the key to improved dialysis outcomes. *Kidney Int.* 2000 Jan;57(1):351-65. doi: 10.1046/j.1523-1755.2000.00840.x. PMID: 10620220; Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. *Lancet.* 2012 Jan 14;379(9811):165-80. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60178-5. Epub 2011 Aug 15. PMID: 21840587; Stevens PE, Levin A; Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Ann Intern Med.* 2013 Jun 4;158(11):825-30. doi: 10.7326/0003-4819-158-11-201306040-00007. PMID: 23732715; Eknoyan, G.; Lameire, N.; Eckardt, K.; Kasiske, B.; Wheeler, D.; Levin, A.; Stevens, P.E.; Bilous, R.W.; Lamb, E.J.; Coresh, J.; et al. KDIGO 2012 Clinical Practice Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2013, 3, 5–14]. На начальном этапе необходимо оценить наличие маркеров почечного повреждения, а в дальнейшем определить стадию ХБП по СКФ и степень альбуминурии/протеинурии.

Прогрессирование ХБП определяется на основании величины СКФ (стадия С) и уровня альбуминурии (стадия А) (Таблица 2, Таблица 3). Уровень СКФ определяется на основании концентрации креатинина или цистатина С в сыворотке. Уровень альбуминурии определяется на основании соотношения альбумин/креатинин в разовой порции мочи или суточной экскреции альбумина с мочой. Полный диагноз ХБП содержит название заболевания почек (причину ХБП, если известна) вместе с назначенной соответствующей стадией С и альбуминурии.

Таблица 2. Категории (стадии) СКФ при ХБП [KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice

[Введите текст]

Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney inter., Suppl. 2013; 3: 1–150].

Категория СКФ	СКФ мл/мин/1,73м2	Определение
C1	≥ 90	Нормальная или повышенная
C2	60-89	Незначительно сниженная
C3a	45-59	Умеренно сниженная
C3в	30-44	Существенно сниженная
C4	15-29	Резко сниженная
C5	<15	Терминальная почечная недостаточность

Принимая во внимание результаты недавних крупномасштабных исследований с доказательной базой у взрослых пациентов, данное разделение по стадиям ХБП применимо у пациентов старше 2 лет.

Таблица 3. Категории (стадии) альбуминурии при ХБП [KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // 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., Suppl. 2013; 3: 1–150].

Категория	Экскреция альбумина (мг/сут)	Отношение Ал/Кр (примерный эквивалент)		Определение
		мг/ммоль	мг/г	
A1	<30	<3	<30	Нормальная или незначительно повышенная
A2	30-300	3-30	30-300	Умеренно повышенная ¹
A3	>300	>30	>300	Значительно повышенная ²

Ал/Кр – альбумин/креатинин.

¹ - Относительно уровня, характерного для взрослых молодого возраста.

² - Включая нефротический синдром (экскреция альбумина обычно >2200 мг/сут [отношение Ал/Кр >2220 мг/г; >220 мг/ммоль]).

Обзор, проведенный M.Murton et al., включал десять наблюдательных исследований с участием от 3033 до 46949 человек, проведенных в США, Китае, Франции, Италии и Испании. Наиболее частым исходом была распространенность ХБП 3-5 ст., варьирующая от 2% до 17%. Большинство пациентов были с нормальным уровнем

[Введите текст]

альбинурии, со значительно повышенной – 0,4–3,2%. Преимущественное большинство пациентов были отнесены в группы низкого или умеренного риска прогрессирования ХБП. Согласно рекомендациям KDIGO 2012 в группу высокого риска отнесено 0,9–5,6%, очень высокого риска – 0,3–4,8% участников исследования [Murton M, Goff-Leggett D, Bobrowska A, Garcia Sanchez JJ, James G, Wittbrodt E, Nolan S, Sörstadius E, Pecoits-Filho R, Tuttle K. Burden of Chronic Kidney Disease by KDIGO Categories of Glomerular Filtration Rate and Albuminuria: A Systematic Review. Adv Ther. 2021 Jan;38(1):180-200. doi: 10.1007/s12325-020-01568-8. Epub 2020 Nov 24. PMID: 33231861; PMCID: PMC7854398].

2 SD – как резко сниженную СКФ [KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // 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., Suppl. 2013; 3: 1–150].

Таблица 4. Клиренс ^{51}Cr -EDTA у здоровых детей в возрасте до 2 лет [Piepsz A, Tondeur M, Ham H. Revisiting normal (^{51}Cr -ethylenediaminetetraacetic acid clearance values in children. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2006 Dec;33(12):1477-82. doi: 10.1007/s00259-006-0179-2. Epub 2006 Jul 25. PMID: 16865393].

Возраст (месяцы)	Среднее значение СКФ $\pm$ SD (мл/мин/1,73м ²)
$\leq 1,2$	52,0 $\pm$ 9,0
1,2-3,6	61,7 $\pm$ 14,3
3,6-7,9	71,7 $\pm$ 13,9
7,9-12	82,6 $\pm$ 17,3
12-18	91,5 $\pm$ 17,8
18-24	94,5 $\pm$ 18,1
>24	104,4 $\pm$ 19,9

При повышенном потреблении белка с пищей, инфекция мочевых путей, лихорадке, тяжелой физической нагрузке за предшествующие 24 часа, приеме ряда лекарственных средств, менструации и др. состояний может отмечаться транзиторная альбуминурия [Brandt JR, Jacobs A, Raissy HH, Kelly FM, Staples AO, Kaufman E, Wong CS. Orthostatic proteinuria and the spectrum of diurnal variability of urinary protein excretion in healthy children. Pediatr Nephrol. 2010 Jun;25(6):1131-7. doi: 10.1007/s00467-010-1451-z. Epub 2010 Feb 18. PMID: 20165888; PMCID: PMC3677044].

Тяжесть БЭН (легкая, умеренная или тяжелая) может быть определена путем нанесения z-балла (стандартное отклонение [SD] от среднего) для каждого из этих

[Введите текст]

антропометрических значений (таблица 5) [Nelson Textbook of Pediatrics. Kliegman, ST Geme, Blum, Shah, Tasker, Wilson. 21th Ed. Elsevier, 2019. Ch.55].

Таблица 5. Показатели БЭН, если доступны результаты одного наблюдения

Показатель	Легкая БЭН	Умеренная БЭН	Тяжелая БЭН
Вес/рост, z-оценка	От -1 до -1,9z	От -2 до -2,9 z	-3z или ниже
ИМТ для соответствующего возраста, z-оценка	От -1 до -1,9z	От -2 до -2,9 z	-3z или ниже
Длина/рост для соответствующего возраста, z-оценка	Нет данных	Нет данных	-3z или ниже
Окружность плеча в средней трети	От -1 до -1,9z	От -2 до -2,9 z	-3z или ниже

БЭН определяется по продолжительности (острая, <3 месяцев; хроническая, > 3 месяцев) и степени тяжести (легкая, умеренная, тяжелая). У пациента с хроническим заболеванием и хронической БЭН, может присоединиться острая БЭН при интеркуррентном инфекционном заболевании, хирургическом вмешательстве или «обострении» заболевания.

Классификация КВБ в целом у детей не разработана, однако имеется классификация отдельных ее проявлений (АГ, недостаточности кровообращения) (Таблица 6, 7, 8).

Таблица 6. Классификация АГ [Александров А.А., Кисляк О.А., Леонтьева И.В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. Системные гипертензии. 2020; 17 (2): 7–35. DOI: 10.26442/2075082X.2020.2.200126].

Категория АД	0-15 лет, перцентили САД и/или ДАД	≥16 лет САД и/или ДАД, мм рт ст
Нормальное	<90-го перцентиля	<130/85
Высокое нормальное	От 90-го до 95-го перцентиля	130-139/85- 89
Гипертензия	>95-го перцентиля	>140/90
Гипертензия 1 степени	От 90 до 95-го перцентиля + 5 мм рт ст	140-159/90- 99
Гипертензия 2 степени	> 95-го перцентиля + 5 мм рт ст	>160/100

[Введите текст]

Изолированная систолическая гипертензия	САД >95-го перцентиля и ДАД < 90-го перцентиля	>140/<90
---	--	----------

Таблица 7. Классификация сердечной недостаточности у детей по Н.А.Белоконь (1987) [Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с хронической сердечной недостаточностью. Союз педиатров России, Ассоциация детских кардиологов России. 2014г. https://minzdrav.gov-murman.ru/documents/poryadki-okazaniya-meditsinskoy-pomoshchi/_kr_hsn.pdf]

Стадия	Левожелудочковая недостаточность	Правожелудочковая недостаточность
I	Сердечная недостаточность отсутствует в покое и появляется после нагрузки в виде одышки и тахикардии	
IIA	ЧСС увеличено на 15-30% в 1 мин. ЧДД увеличено на 30-50%	Печень выступает на 2-3 см из-под края реберной дуги
IIIB	ЧСС увеличено на 30-50% в 1 мин. ЧДД увеличено на 50-70% Возможен акроцианоз, навязчивый кашель, мелкопузырчатые хрипы	Печень выступает на 3-5 см из-под края реберной дуги, возможна пастозность, набухание шейных вен
III	ЧСС увеличено на 50-60% в 1 мин. ЧДД увеличено на 70-100% Клиническая картина предотека легких	Гепатомегалия, отечный синдром, гидроперикард, асцит

Таблица 8. Классификация функциональных классов хронической сердечной недостаточности по Ross R.D.

Класс	Интерпретация
I	Нет симптомов
II	Небольшое тахипноэ или потливость при кормлении у грудных детей. Диспноэ при нагрузке у старших детей
III	Выраженное тахипноэ или потливость при кормлении у грудных детей. Удлиненное время кормления. Задержка роста вследствие сердечной недостаточности. Выраженное диспноэ при нагрузке у старших детей.
IV	В покое имеются такие симптомы как тахипноэ, втяжение мышц, «хрюканье», потливость

[Введите текст]

[Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с хронической сердечной недостаточностью. Союз педиатров России, Ассоциация детских кардиологов России. 2014г. https://minzdrav.gov-murman.ru/documents/poryadki-okazaniya-meditsinskoy-pomoshchi/kr_hsn.pdf; Masarone D, Valente F, Rubino M, Vastarella R, Gravino R, Rea A, Russo MG, Pacileo G, Limongelli G. Pediatric Heart Failure: A Practical Guide to Diagnosis and Management. *Pediatr Neonatol.* 2017 Aug;58(4):303-312. doi: 10.1016/j.pedneo.2017.01.001. Epub 2017 Feb 1. PMID: 28279666].

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Клинические проявления ХБП зависят от характера заболевания (без поражения клубочков или на фоне гломерулярного заболевания) и тяжести почечной недостаточности. Пациенты могут иметь дисморфические особенности или физические проявления, представляющие особенности генетических нарушений, которые связаны с аномалиями почек и ХБП (например, наследственный нефрит и цистиноз).

ХБП должна быть заподозрена у любого ребенка с:

ХБП в семейном анамнезе

перенесенным ранее ОПП

анемией неясного происхождения

креатинином плазмы выше возрастной нормы

полиурией и никтурией

низким удельным весом мочи

персистирующей протеинурией

двусторонней патологией почек при антенатальном УЗИ /при ИМС

артериальной гипертензией

деформациями костной системы

отставанием в росте

Негломерулярные причины ХБП влияют на тубулоинтерстициальное пространство и в основном состоят из САКУТ и кистозных заболеваний почек. Примерно 60% детских случаев ХБП вызваны врожденными аномалиями. Как правило, ХБП в этой популяции будет ассоциироваться с малозаметными признаками дисфункции почек на ранней стадии и чаще всего выявляется с помощью визуализации, включая обычное дородовое ультразвуковое исследование, которое выявляет структурные аномалии.

Полиурию, которая может быть ранней находкой, поскольку многие САКУТ (например, обструктивная уропатия, двусторонняя дисплазия почек), наследственные

[Введите текст]

заболевания (например, нефронофтиз) и тубулоинтерстициальные расстройства связаны со сниженной концентрационной способностью (например, несахарный почечный диабет). В этих условиях нарушение концентрирующей способности почек обычно предшествует значительному снижению СКФ. Такие пациенты подвержены высокому риску ОПП с острым эпизодом обезвоживания, которое может возникнуть при гастроэнтерите.

Повышение концентрации креатинина в сыворотке с возрастом. Следует подчеркнуть, что пациенты со spina bifida, параличом нижних конечностей или другими заболеваниями, связанными со снижением мышечной массы, могут иметь риск недостаточной диагностики ХБП из-за более низкого уровня креатинина, который завышает значения СКФ.

Плохой рост при ХБП связан с недостаточным питанием, электролитными нарушениями, тубулярным ацидозом и ХБП-МКН.

Дети с гломерулярным заболеванием, являющимся причиной ХБП, часто имеют более выраженные признаки и симптомы заболевания почек:

моча цвета чая / цвета «кока-колы» может быть лидирующим симптомом. Появление эритроцитов в моче может указывать на гломерулонефрит. В других случаях микроскопическая гематурия может быть случайной находкой.

протеинурия является тесно связанным биомаркером ХБП и может быть признаком основного заболевания клубочков или дисфункции канальцев. Стойкое (≥ 3 месяцев) повышенное выведение белка с мочой свидетельствует о ХБП.

отечный синдром может быть вторичным по отношению к протеинурии нефротического уровня.

повышение концентрации креатинина в сыворотке крови с течением времени.

повышенное артериальное давление в соответствии с возрастом.

симптомокомплексы специфических проявлений, связанные со вторичным гломерулонефритом, который влияет на функцию почек и приводит к ХБП, например волчаночный нефрит или гранулематоз с полиангиитом. Клинические проявления могут включать жар, артралгии, либо артрит, сыпь и / или легочные симптомы.

Клинические данные различаются в зависимости от тяжести дисфункции почек (см. раздел «Диагностика заболевания»):

На ранних стадиях ХБП (C1 и C2) заболевание часто протекает бессимптомно, если нет признаков и/или симптомов, которые являются прямым результатом основных структурных аномалий почек или системных заболеваний с поражением почек. Пациенты, не имеющие симптомов, могут быть идентифицированы по повышенному креатинину

[Введите текст]

сыворотки в зависимости от возраста, отклонениям в анализе мочи (протеинурия, гематурия или нарушение концентрационной способности почек) или выявлению заболевания почек с помощью визуализирующих исследований, включая пренатальное ультразвуковое исследование. У пациентов могут быть признаки анемии и дефицита витамина D. В этот период есть возможность вылечить любую обратимую причину дисфункции почек и предотвратить или замедлить прогрессирование хронического заболевания почек. Начинается просветительская работа, чтобы ребенок и семья могли понять и реализовать меры по предотвращению факторов риска, которые могут ускорить прогрессирование ХБП (например, отказ от нефротоксических препаратов, рецидивирующие инфекции, обезвоживание, ожирение и курение у подростков), и включить меры (например, строгий контроль АД и / или снижение протеинурии), которые могут замедлить процесс.

ХБП легкой и средней степени тяжести (С3а и С3b). У детей, которые прогрессируют до стадий G3a и G3b, могут начаться осложнения, связанные с ХБП. К ним относятся: появление отеков, электролитные нарушения, анемия, АГ, дислипидемия, эндокринные нарушения, нарушение роста, минеральные и костные нарушения и снижение клиренса веществ, обычно выводимых из организма почками (уремия). У таких пациентов лечение сосредоточено на профилактике и лечении этих осложнений. Кроме того, следует избегать факторов риска, описанных выше, для замедления прогрессирования ХБП.

Тяжелая ХБП и терминальная стадия почечной недостаточности (С4 и С5). Пациентов, у которых продолжается прогрессирующее заболевание, необходимо выявлять заблаговременно до того момента, когда потребуется ЗПТ, чтобы обеспечить адекватную подготовку и обучение как пациента, так и его семьи. Подготовка к ЗПТ обычно начинается с ХБП 4 ст., когда СКФ падает ниже 30 мл / мин на 1,73 м².

Осложнения ХБП

Клиническими проявлениями БЭН являются: неадекватная масса тела на скорректированный возраст, плоская весовая кривая (недостаточная скорость набора веса), неадекватная скорость роста, неадекватное соотношение массы тела к росту, неадекватный индекс массы тела (ИМТ), задержка развития.

Анемия проявляется рядом симптомов, которые трудно дифференцировать от симптомов уремии. Часто пациент обращается к врачу в связи с симптомами анемии, не зная о заболевании почек. бледность кожного покрова и слизистых оболочек. Клиническими проявлениями анемии при ХБП являются: утомляемость, сонливость,

[Введите текст]

мышечная слабость, одышка, боли в сердце, сердцебиение, тахикардия, повышенная чувствительность к холоду, потеря аппетита, снижение половой функции, дисменоррея, нарушение памяти и концентрации.

Основными клиническими проявлениями МКН-ХБП являются: рахитоподобная деформация скелета у детей разных возрастных категорий; чаще это прогрессирующее О-образное или Х-образное искривление нижних конечностей; утолщение метафизарных зон (подобие «рахитических браслетов»); нарушение походки, особенно при заинтересованности тазобедренных суставов («утиная походка»); боли в костях при движении; повторные переломы; эпифизеолизы костей в крупных и средних суставах; нарушение темпов роста ребенка; разрушение костной эмали и потеря зубов, нарушение порядка и темпа прорезывания зубов; признаки трофических нарушений других придатков кожи (сухие, ломкие, плохо растущие волосы и ногти); снижение мышечной силы в руках и ногах; спазмы в икроножных мышцах, карпальный спазм; афебрильные тонические судороги; специфические признаки кожной кальцификации (депозиты кристаллов кальция), ангулярный склерит и выявление депозитов кристаллов кальция в склере.

Клинические проявления КВБ у детей с ХБП зачастую скудные. АГ при постепенном развитии протекает, как правило, бессимптомно и выявляется только при измерении АД. При резком, внезапном повышении АД (гипертоническом кризе) может отмечаться головная боль, головокружение, тошнота и рвота, нарушения зрения (пелена, «мушки» перед глазами), чувство страха, судороги, нарушение сознания. Может отмечаться дискомфорт, чувство перебоев в области сердца, обусловленные нарушениями сердечного ритма с развитием тахикардии, экстрасистолии.

При прогрессировании ХБП и КВБ, развитии вторичной кардиомиопатии, снижении сократимости миокарда ЛЖ присоединяются симптомы недостаточности кровообращения: вялость, утомляемость, снижение толерантности к физическим нагрузкам, потливость, одышка. У детей грудного возраста НК может проявляться беспокойством, вялостью, трудностями при вскармливании, анорексией, рвотой.

Боли в области сердца у детей с ХБП бывают редко, но могут возникать как проявление ишемии миокарда (например, при кальцинозе коронарных артерий).

У детей с ХБП 5 ст., получающих ЗПТ, может наблюдаться внезапное ухудшение состояния, связанное с перегрузкой сердца и декомпенсацией на фоне явной или скрытой гипергидратации: беспокойство, нарастающая одышка, тахикардия, глухость сердечных тонов, «ритм галопа» при аускультации сердца, крепитация в легких. При

несвоевременном оказании помощи может развиваться альвеолярный отек легких с летальным исходом.

При этом гипергидратация у детей с ХБП 5Д ст. редко проявляется очевидными, распространенными отеками. Чаще отмечается пастозность век, лица и голеней, прибавка веса, которую иногда (особенно у детей раннего возраста) трактуют как физиологическую прибавку массы тела.

При физикальном обследовании у ребенка на фоне симптомов ХБП (отставание в росте и физическом развитии, бледность или специфическая пигментация кожи, костные деформации и т.д.) можно выявить симптомы, обусловленные АГ, кардиопатией, недостаточностью кровообращения: тахипноэ или одышку с втяжением уступчивых мест грудной клетки, «сердечный горб»; перкуторно – расширение границ относительной сердечной тупости; аускультативно – изменение звучности тонов сердца (ослабление I тона, акцент II тона на аорте), добавочный 3-й тон («ритм галопа», свидетельствующий об объемной перегрузке сердца), функциональные шумы над областью сердца, тахикардию, экстрасистолию. При тонометрии можно выявить повышенный уровень АД.

Дети с ХБП 5 ст. находятся в риске жизнеугрожающих нарушений сердечного ритма (фибрилляции желудочков, асистолии), которые проявляются внезапной бледностью, цианозом, потерей сознания, и требуют реанимационных мероприятий.

Неврологические нарушения включают в себя различные симптомы от судорог и тяжелой умственной отсталости до более тонких нарушений, приводящих к плохой успеваемости в школе. Дети с ХБП имеют более низкие показатели исполнительной функции, вербальной и зрительной памяти, быструю утомляемость по сравнению с населением в целом.

Дети, находящиеся на диализе, имеют более низкие показатели когнитивного восприятия, чем дети с более легкой формой ХБП. Эта связь может быть частично объяснена влиянием уремии на познание и развитие нервной системы. Кроме того, к осложнениям ХБП относится уремия, включающая в себя такие проявления, как анорексия, тошнота, рвота и другие симптомы, исходами которых могут быть судороги, кома и смертельные исходы. На фоне уремии может возникнуть дисфункция тромбоцитов, перикардит и уремическое кровотечение.

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

2.1 Жалобы и анамнез

[Введите текст]

См. раздел «Клиническая картина». При сборе жалоб и анамнеза следует обратить внимание на изменение активности ребенка, переносимости физических нагрузок, снижение аппетита, изменение «пищевого» поведения, повторную рвоту, эпизоды головных болей, головокружения, мышечная слабость, болей в костях, в области сердца, одышки, потери сознания или судорог. Рекомендуется детальный анализ пищевого, пренатального и семейного анамнеза; оценка количества, качества и регулярности приема пищи; получение информации относительно сроков начала задержки роста. У всех пациентов с ХБП 4-5 ст. (особенно получающих ЗПТ) необходимо собирать сведения об объеме выпитой и выделенной жидкости, включая диурез и объем ультрафильтрации во время процедур диализа, а также о динамике веса.

2.2 Физикальное обследование

При физикальном обследовании ребенка с ХБП следует обратить внимание на следующие показатели:

- Физическое развитие ребенка (вес, длина тела/рост, окружность головы)
- Толщина кожной складки
- Окружность средней трети плеча
- Цвет кожного покрова (бледность, цианоз, пигментация)
- Наличие отеков
- Наличие деформаций скелета
- Видимые изменения области сердца («сердечный горб», пульсация)
- Частота и ритм дыхания, наличие одышки с участием вспомогательных мышц и втяжений уступчивых мест грудной клетки
- Границы относительной сердечной тупости (перкуторно)
- Характер дыхания при аускультации легких
- Звучность сердечных тонов, наличие аритмии или «ритма галопа», шумов при аускультации сердца.

2.3 Лабораторные диагностические исследования

- Рекомендуется всем пациентам с ХБП исследование уровня буферных веществ в крови, водородных ионов (pH) с целью диагностики нарушений кислотно-основного состояния крови, контроля в динамике [Furth SL, Abraham AG, Jerry-Fluker J, Schwartz GJ, Benfield M, Kaskel F, Wong C, Mak RH, Moxey-Mims M, Warady BA. Metabolic abnormalities, cardiovascular disease risk factors, and GFR decline in children with chronic kidney disease. Clin J Am Soc Nephrol. 2011 Sep;6(9):2132-40. doi: 10.2215/CJN.07100810. [Введите текст]

Epub 2011 Aug 12. Erratum in: Clin J Am Soc Nephrol. 2014 May;9(5):997-8. PMID: 21841064; PMCID: PMC3358991].

(УУР С; УДД 4)

Комментарий: Частота исследований в динамике определяется клинической ситуацией. Нарушение кислотно-щелочного состояния крови может свидетельствовать о метаболическом ацидозе, который прогрессирует при снижении СКФ. У детей на поздних стадиях ХБП развивается метаболический ацидоз с высокой анионной разницей, когда способность почек выводить органические кислоты становится ограниченной. Когда циркулирующие буферы истощаются, кость начинает накапливать избыточные ионы водорода, что приводит к высвобождению кальция из кости. Если не корректировать ацидоз может развиться остеопения, нарушаться темп роста, а также повысится риск вторичного гиперпаратиреоза и прогрессирования ХБП [Harambat J, Kunzmann K, Azukaitis K, Bayazit AK, Canpolat N, Doyon A, Duzova A, Niemirska A, Sözeri B, Thurn-Valsassina D, Anarat A, Bessenay L, Candan C, Peco-Antic A, Yilmaz A, Tschumi S, Testa S, Jankauskiene A, Erdogan H, Rosales A, Alpay H, Lugani F, Arbeiter K, Mencarelli F, Kiyak A, Dönmez O, Drozd D, Melk A, Querfeld U, Schaefer F; 4C Study Consortium. Metabolic acidosis is common and associates with disease progression in children with chronic kidney disease. Kidney Int. 2017 Dec;92(6):1507-1514. doi: 10.1016/j.kint.2017.05.006. Epub 2017 Jul 18. PMID: 28729033]. Метаболический ацидоз при ХБП может способствовать развитию гиперкалиемии, отрицательно влиять на метаболизм белков и мышц, стимулировать воспаление и повышать инсулинорезистентность [Kraut JA, Madias NE. Adverse Effects of the Metabolic Acidosis of Chronic Kidney Disease. Adv Chronic Kidney Dis. 2017 Sep;24(5):289-297. doi: 10.1053/j.ackd.2017.06.005. PMID: 29031355]. Текущие руководства KDOQI и KDIGO рекомендуют поддерживать уровень бикарбоната в сыворотке у пациентов с ХБП на уровне 22 мэкв / л или выше (20 мэкв / л для детей младше 2 лет) [KDOQI Work Group. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD: 2008 update. Executive summary. Am J Kidney Dis. 2009 Mar;53(3 Suppl 2):S11-104. doi: 10.1053/j.ajkd.2008.11.017. PMID: 19231749; Levin A, Stevens PE, Bilous RW, et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney International Supplements. 2013;3(1):1–150].

- Рекомендуется всем пациентам проведение Общего (клинического) анализа крови развернутого с исследованием эритроцитарных индексов (средний объем эритроцита [MCV] (Определение размеров эритроцитов), среднее содержание Hb в эритроците [MCH], средняя концентрация гемоглобина в эритроцитарной массе [MCHC] [Введите текст]

(Определение среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроцитах)), Исследование уровня лейкоцитов в крови, Дифференцированный подсчет лейкоцитов (лейкоцитарная формула), Исследование уровня ретикулоцитов в крови, Исследование скорости оседания эритроцитов (СОЭ) с целью диагностики анемии при ХБП, контроля в динамике, в т.ч. лечения [Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Working Group (2012) KDIGO Clinical Practice Guidelines for Anemia in Chronic Kidney Disease. Kidney Int Suppl 2: 279–335; <https://emedicine.medscape.com/article/983884-workup#c7>, <https://emedicine.medscape.com/article/984358-chronic-kidney-disease-in-children>].

(УУР С; УДД 5)

Комментарий: Частота исследований в динамике определяется клинической ситуацией. Для диагностики анемии в детстве используются возрастные значения гемоглобина по данным ВОЗ (см. приложение). Тяжесть анемии оценивается по Hb, а не по гематокриту, измерения которого не стандартизованы и его расчет автоматическим анализаторами ведется опосредованно. ХБП следует рассматривать как возможную причину анемии, если СКФ составляет <60 мл/мин/1,73 м². С большей долей вероятности ХБП является причиной анемии, если СКФ составляет <30 мл/мин/1,73 м² и нет другой возможной причины, например кровопотери, дефицита фолиевой кислоты или витамина В12. Анемия при ХБП нормохромная, нормоцитарная с низким количеством ретикулоцитов. Поскольку анемия у детей с ХБП может быть связана не только с дефицитом эритропоэтина (ЭПО) (особенно у пациентов с легким нарушением функции почек), первоначальная лабораторная оценка должна включать проведение развернутого анализа крови. Микроцитоз чаще всего является вторичным по отношению к дефициту железа, но он может быть вызван наследственной гемоглобинопатией, которую следует исключать при наличии показаний. Длительно существующий дефицит железа проявляется гипохромией (низкое содержание Hb в эритроците – МСН). Содержание гемоглобина в ретикулоцитах является косвенным показателем функциональной доступности железа. Макроцитоз с лейкопенией или тромбоцитопенией указывает на генерализованное нарушение гемопоэза, вызванное токсинами, нутриционными дефектами (фолаты и В12) или миелодисплазией. Ретикулоцитоз может возникнуть в результате хронической кровопотери или гемолиза, необходимо исследовать кал на скрытую кровь и маркеры гемолиза в сыворотке крови.

- Рекомендуется диагностировать анемию у детей с ХБП, если концентрация Hb ниже 110 г/л у детей от полугода до 5 лет, ниже 115 г/л у детей 5-12 лет и ниже 120 г/л у детей 12-15 лет с целью своевременной коррекции [Kidney Disease: Improving Global
- [Введите текст]

Outcomes (KDIGO) Anemia Working Group (2012) KDIGO Clinical Practice Guidelines for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* 2: 279–335].

(УУР С; УДД 5)

Комментарий: У детей без установленного диагноза анемии уровень Hb должен измеряться не реже 1 раза в год у пациентов с ХБП 3 стадии, не реже 2 раз в год у пациентов с 4-5 стадиями ХБП и не реже 1 раза в 3 месяца у пациентов на ЗПТ. Уровень Hb следует чаще измерять по клиническим показаниям и у детей с диагностированной анемией при ХБП. Анемия диагностируется у детей с ХБП, если концентрация Hb ниже 110 г/л у детей от полугода до 5 лет, ниже 115 г/л у детей 5-12 лет и ниже 120 г/л у детей 12-15 лет.

Контроль уровня Hb следует проводить один раз в неделю при подборе дозы ЭСС и переводе с рекомбинантного человеческого эритропоэтина (рчЭПО; группа В03ХА01 по классификации АТХ – эритропоэтин) на дарбэпоэтин альфа**, затем один раз в 2 недели, но не реже одного раза в месяц.

У пациентов ХБП, у которых гемодиализ не проводится, контроль уровня Hb на фоне поддерживающего лечения ЭСС следует проводить не реже одного раза в 3 месяца. У пациентов, которым проводится гемодиализ, уровень Hb на фоне поддерживающего лечения ЭСС следует проводить не реже одного раза в месяц.

- Рекомендуется пациентам с анемией при ХБП определить ее причину, независимо от стадии ХБП или потребности в ЗПТ, если уровень Hb составляет <110 г/л (<105 г/л у детей <2 лет) или при развитии симптомов, связанных с анемией (Исследование ферритина крови, Определение коэффициента насыщения трансферрина железом (TSAT), Исследование уровня витамина В12 в крови, Исследование фолиевой кислоты в крови) с целью диагностики и лечения [Atkinson MA, Warady BA. Anemia in chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2018 Feb;33(2):227-238. doi: 10.1007/s00467-017-3663-y].

(УУР С; УДД 5)

Комментарий: Анемия у детей с ХБП может быть обусловлена не только с дефицитом ЭПО. Ферритин сыворотки отражает запасы железа в организме, и его необходимо поддерживать между 100 и 500 мкг/л. Однако это острофазовый белок, поэтому результаты сложно интерпретировать на фоне инфекционного процесса. Рекомендуется одновременно измерять уровень СРБ. Насыщение трансферрина отражает количество железа, доступного для эритропоэза и должно быть >20%. Абсолютный дефицит железа – это общее снижение запасов железа в организме, определяемое при снижении ферритина сыворотки <100мкг/л. Метаболизм железа нарушается у пациентов с ХБП, в частности, из-за повышенного уровня гепсидина⁷⁵,

[Введите текст]

гормона печени, который предотвращает выход железа из клеток за счет связывания с экспортером железа, ферропортином [Atkinson MA, Kim JY, Roy CN, Warady BA, White CT, Furth SL. *Hepcidin and risk of anemia in CKD: a cross-sectional and longitudinal analysis in the CKiD cohort. Pediatr Nephrol.* 2015 Apr;30(4):635-43. doi: 10.1007/s00467-014-2991-4. Epub 2014 Nov 8. PMID: 25380788; PMCID: PMC4336204]. Избыток гепсидина подавляет абсорбцию железа и приводит к секвестрации железа в макрофагах и гепатоцитах, что приводит к функциональному дефициту железа при ХБП [Ganz T, Nemeth E. *Iron Balance and the Role of Hepcidin in Chronic Kidney Disease. Semin Nephrol.* 2016 Mar;36(2):87-93. doi: 10.1016/j.semnephrol.2016.02.001. PMID: 27236128; PMCID: PMC4884601]. При функциональном дефиците существует потребность в большем количестве железа для поддержания синтеза Hb, чем может высвободиться из депо. Функциональный дефицит железа диагностируется на основании уровня ферритина сыворотки (>100мкг/л), TSAT (<15-20%), количество гипохромных эритроцитов (>5-10% при норме <2,5%). Данные исследования необходимы для оценки статуса обмена железа, диагностики его дефицита и прогнозирования эритропоэтического ответа на терапию железом.

При интерпретации уровня ферритина следует помнить, что данный показатель повышается при воспалительном процессе. Поскольку ферритин является острофазным белком, диагностическое значение следует оцениваться отлично от пациентов, не страдающих хроническим заболеванием почек.

Насыщение трансферрина (TSAT) рассчитывается по формуле:

$$TSAT = Fe \text{ (мкмоль/л)} / 2 \times \text{трансферрин (мкмоль/л)} (\%)$$

Дефицит фолатов и витамина B12 – нечастая, но важная корректируемая причина анемии, обычно сочетающейся с макроцитозом, у пациентов с ХБП.

- Рекомендуется всем пациентам с ХБП проведение Анализа крови биохимического общетерапевтического (Исследование уровня креатинина в крови, Исследование уровня мочевины в крови, Исследование уровня мочевой кислоты в крови, Исследование уровня общего белка в крови, исследование уровня альбумина в крови, Исследование уровня холестерина в крови, Исследование уровня триглицеридов в крови, Исследование уровня холестерина липопротеинов высокой плотности в крови, Исследование уровня липопротеинов в крови, Исследование уровня холестерина липопротеинов низкой плотности, Исследование уровня фосфолипидов в крови Исследование уровня общего билирубина. Исследование уровня билирубина связанного (конъюгированного) в крови, Исследование уровня билирубина свободного (неконъюгированного) в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, Определение активности аланинаминотрансферазы в крови, Исследование уровня калия в крови, Исследование

[Введите текст]

уровня натрия в крови, Исследование уровня хлора в крови, Исследование уровня общего кальция в крови, Исследование уровня неорганического фосфора в крови, Определение активности щелочной фосфатазы, Определение активности амилазы в крови, Исследование уровня глюкозы в крови, Исследование уровня С-реактивного белка в крови) для оценки степени выраженности азотемии, выявления электролитных нарушений, нарушений белкового обмена, обмена железа, кальций-фосфорного обмена, гиперлипидемии с целью диагностики прогрессирования почечного процесса, осложнений ХБП, контроля в динамике и процессе лечения [[Chronic Kidney Disease in Children \(https://emedicine.medscape.com/article/984358-workup#showall\)](https://emedicine.medscape.com/article/984358-workup#showall), Youssef DM, Abdo H, Alakhras A, Adham T, Mohamoud AH. Hepatitis C in children with chronic kidney disease: A single-center, Egypt. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2017 Jan-Feb;28(1):102-106, Menon S, Munshi R. Blood-borne viral infections in pediatric hemodialysis. Pediatr Nephrol. 2019 Jun;34(6):1019-1031. doi: 10.1007/s00467-018-4019-y, Waller SL, Ralston AJ. The hourly rate of urinary amylase excretion, serum amylase, and serum lipase. I. In control subjects and patients with renal disease. Gut. 1971 Nov;12(11):878-83, Benito S, Sánchez-Ortega A, Unceta N, Andrade F, Aldámiz-Echevarria L, Goicolea MA, Barrio RJ. Untargeted metabolomics for plasma biomarker discovery for early chronic kidney disease diagnosis in pediatric patients using LC-QTOF-MS. Analyst. 2018 Sep 10;143(18):4448-4458, Warady BA, Abraham AG, Schwartz GJ, Wong CS, Muñoz A, Betoko A, Mitsniefes M, Kaskel F, Greenbaum LA, Mak RH, Flynn J, Moxey-Mims MM, Furth S. Predictors of Rapid Progression of Glomerular and Nonglomerular Kidney Disease in Children and Adolescents: The Chronic Kidney Disease in Children (CKiD) Cohort. Am J Kidney Dis. 2015 Jun;65(6):878-88. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.01.008, Zhang H, Tao Y, Wang Z, Lu J. Evaluation of nutritional status and prognostic impact assessed by the prognostic nutritional index in children with chronic kidney disease. Medicine (Baltimore). 2019 Aug;98(34):e16713, Savant JD, Betoko A, Meyers KE, Mitsniefes M, Flynn JT, Townsend RR, Greenbaum LA, Dart A, Warady B, Furth SL. Vascular Stiffness in Children With Chronic Kidney Disease. Hypertension. 2017 May;69(5):863-868, Escobedo-Monge MF, Ayala-Macedo G, Sakihara G, Peralta S, Almaraz-Gómez A, Barrado E, Marugán-Miguelsanz JM. Effects of Zinc Supplementation on Nutritional Status in Children with Chronic Kidney Disease: A Randomized Trial. Nutrients. 2019 Nov 5;11(11):2671, KDOQI Work Group. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD: 2008 update. Executive summary. Am J Kidney Dis. 2009 Mar;53(3 Suppl 2):S11-104].

(УУР С; УДД 5)

Комментарий: Частота исследований в динамике определяется клинической ситуацией. Мочевина и креатинин сыворотки крови обычно используются в качестве [Введите текст]

маркеров почечной дисфункции, но накопление уремических токсинов лишь частично коррелирует со СКФ у детей с ХБП [Snauwaert E, Van Biesen W, Raes A, Holvoet E, Glorieux G, Van Hoeck K, Van Dyck M, Godefroid N, Vanholder R, Roels S, Walle JV, Eloit S. Accumulation of uraemic toxins is reflected only partially by estimated GFR in paediatric patients with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2018 Feb;33(2):315-323. doi: 10.1007/s00467-017-3802-5. Epub 2017 Sep 22. PMID: 28939943]. Термин «азотемия» используется для обозначения присутствия «уремических токсинов», тогда как термин «уремия» обычно относится к клиническим проявлениям азотемии. ХБП часто связана с нарушениями минерального и костного обмена, которые могут проявляться изменением метаболизма кальция и фосфора. [Akchurin OM. Chronic Kidney Disease and Dietary Measures to Improve Outcomes. *Pediatr Clin North Am*. 2019 Feb;66(1):247-267. doi: 10.1016/j.pcl.2018.09.007. PMID: 30454747; PMCID: PMC6623973]. Уровень общего белка и альбумина могут быть снижены как проявления нарушений нутритивного статуса, так и течения хронического заболевания почек, приведшей к ХБП. В настоящее время альбумин и преальбумин больше не считаются значимыми биомаркерами для диагностики БЭН. Негативные отклонения белков острой фазы, таких как альбумин, преальбумин и трансферрин, не отражают изменений нутритивного статуса и зависят от выраженности воспаления, водно-электролитного баланса и других факторов. Из-за потери массы нефронов ХБП часто приводит к неадекватной почечной экскреции калия. Гиперкалиемия является общепризнанным фактором риска аритмий и остановки сердца и предсказуемо ведет к более высокой смертности [Abuelo JG. Treatment of Severe Hyperkalemia: Confronting 4 Fallacies. *Kidney Int Rep*. 2017 Oct 7;3(1):47-55. doi: 10.1016/j.ekir.2017.10.001. PMID: 29340313; PMCID: PMC5762976; Thomsen RW, Nicolaisen SK, Hasvold P, Sanchez RG, Pedersen L, Adelborg K, Egstrup K, Egffjord M, Sørensen HT. Elevated potassium levels in patients with chronic kidney disease: occurrence, risk factors and clinical outcomes-a Danish population-based cohort study. *Nephrol Dial Transplant*. 2018 Sep 1;33(9):1610-1620. doi: 10.1093/ndt/gfx312. PMID: 29177463]. Повышение концентрации СРБ в крови при ХБП может свидетельствовать о течении инфекционного процесса и поражении миокарда. Однако остается неизвестным, влияет ли дислипидемия у детей с ХБП на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность. KDIGO рекомендует диетические меры и контроль веса в качестве первой линии лечения дислипидемии у детей. Из-за очень ограниченного количества доступных данных не рекомендуется использовать статины у детей с ХБП в возрасте до 10 лет [Saland JM, Pierce CB, Mitsnefes MM, Flynn JT, Goebel J, Kupferman JC, Warady BA, Furth SL; CKiD Investigators. Dyslipidemia in children with chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2010

[Введите текст]

Dec;78(11):1154-63. doi: 10.1038/ki.2010.311. Epub 2010 Aug 25. PMID: 20736985; PMCID: PMC3222564].

- Рекомендуется всем пациентам оценивать СКФ на основе сывороточного креатинина и переменной роста по «прикроватной» («bedside») формуле Шварца (2009) и формуле Шварца-Лиона (2012) с целью диагностики или мониторинга ХБП, а также оценки прогноза в клинической практике [Schwartz GJ, Work DF. Measurement and estimation of GFR in children and adolescents. Clin J Am Soc Nephrol. 2009 Nov;4(11):1832-43. doi: 10.2215/CJN.01640309. Epub 2009 Oct 9. PMID: 19820136; Schwartz GJ, Muñoz A, Schneider MF, Mak RH, Kaskel F, Warady BA, Furth SL. New equations to estimate GFR in children with CKD. J Am Soc Nephrol. 2009 Mar;20(3):629-37. doi: 10.1681/ASN.2008030287. Epub 2009 Jan 21. PMID: 19158356; PMCID: PMC2653687; KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // 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., Suppl. 2013; 3: 1–150; Аверьянов С.Н., Амчеславский В.Г., Багаев В.Г. и др. Определение скорости клубочковой фильтрации у детей: история и современные подходы. Педиатрическая фармакология. 2018. 15(3): 218-223; De Souza VC, Rabilloud M, Cochat P, Selistre L, Hadj-Aissa A, Kassai B, Ranchin B, Berg U, Herthelius M, Dubourg L. Schwartz formula: is one k-coefficient adequate for all children? PLoS One. 2012;7(12):e53439. doi: 10.1371/journal.pone.0053439. Epub 2012 Dec 28. PMID: 23285295; PMCID: PMC3532344; Selistre L, De Souza V, Cochat P, Antonello IC, Hadj-Aissa A, Ranchin B, Dolomanova O, Varennes A, Beyerle F, Bacchetta J, Dubourg L. GFR estimation in adolescents and young adults. J Am Soc Nephrol. 2012 Jun;23(6):989-96. doi: 10.1681/ASN.2011070705. Epub 2012 Apr 12. PMID: 22499586.; Schwartz GJ, Schneider MF, Maier PS, Moxey-Mims M, Dharnidharka VR, Warady BA, Furth SL, Muñoz A. Improved equations estimating GFR in children with chronic kidney disease using an immunonephelometric determination of cystatin C. Kidney Int. 2012 Aug;82(4):445-53. doi: 10.1038/ki.2012.169. PMID: 22622496; PMCID: PMC3433576; Inker LA, Heerspink HJL, Tighiouart H et al. GFR Slope as a Surrogate End Point for Kidney Disease Progression in Clinical Trials: A Meta-Analysis of Treatment Effects of Randomized Controlled Trials. J Am Soc Nephrol 2019;30(9):1735-1745. doi: 10.1681/ASN.2019010007].

(УУР А; УДЦ 1)

Комментарий: СКФ является показателем функции почек и определяется как количество плазмы, фильтруемой почками в течение определенного периода времени (обычно одной минуты). Здоровые дети младше 2 лет имеют физиологически более

[Введите текст]

низкую СКФ. СКФ равна сумме скоростей фильтрации всех функционирующих нефронов и, следовательно, коррелирует с количеством функционирующих нефронов. Здоровые почки обладают значительным резервом для поддержания адекватной СКФ в различных физиологических условиях. Обладая огромным биологическим преимуществом, функциональный «избыток» нефронов затрудняет клиническую оценку ранних стадий ХБП. Это связано с тем, что непораженные нефроны способны компенсировать поврежденные нефроны. Может возникнуть гипертрофия оставшихся нефронов, что приведет к частичному восстановлению СКФ. Следовательно, нет линейной корреляции между потерей нефронов и потерей СКФ [Schwartz GJ, Brion LP, Spitzer A. The use of plasma creatinine concentration for estimating glomerular filtration rate in infants, children, and adolescents. *Pediatr Clin North Am.* 1987 Jun;34(3):571-90. doi: 10.1016/s0031-3955(16)36251-4. PMID: 3588043; Schnaper HW. Remnant nephron physiology and the progression of chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2014 Feb;29(2):193-202. doi: 10.1007/s00467-013-2494-8. Epub 2013 May 29. PMID: 23715783; PMCID: PMC3796124]. Секреция канальцевого креатинина увеличивается при снижении СКФ. Следовательно, клиренс креатинина может завышать СКФ у детей с ХБП. Другие ограничения сывороточного креатинина как маркера функции почек включают его зависимость от мышечной массы и физической активности. Многие физиологические вещества и лекарства мешают анализу креатинина [Weber JA, van Zanten AP. Interferences in current methods for measurements of creatinine. *Clin Chem.* 1991 May;37(5):695-700. PMID: 2032322].

Традиционно используемая формула Шварца (1976) и Кунахана-Баррата, (1976) которая рассчитывалась на основе креатинина, измеренного нестандартизированным методом Яффе, приводит к завышению значений рСКФ по сравнению с СКФ, измеренной с использованием йогексола [Schwartz GJ, Furth S, Cole SR, Warady B, Muñoz A. Glomerular filtration rate via plasma iohexol disappearance: pilot study for chronic kidney disease in children. *Kidney Int.* 2006 Jun;69(11):2070-7. doi: 10.1038/sj.ki.5000385. PMID: 16612328]. Использование в оригинальной формуле Шварца (1976) креатинина, измеренного с помощью методик, стандартизированных по тандемной масс-спектрометрии с изотопным разбавлением – IDMS (isotope dilution mass spectrometry) приводит к завышению истинной СКФ на 20-40% [Интернет-калькулятор «bedside» формулы Шварца (2009) [Электронный ресурс]. URL: <https://www.kidney.org/content/creatinine-based-“bedside-schwartz-equation-2009> (дата обращения: 13.07.2019)].

Для исключения неточностей при оценке СКФ рекомендуется использование «Bedside» (прикроватная) формулы Шварца на основании значений креатинина крови, [Введите текст]

измеренного энзиматическим методом и стандартизированным по IDMS [Schwartz GJ, Work DF. Measurement and estimation of GFR in children and adolescents. Clin J Am Soc Nephrol. 2009 Nov;4(11):1832-43. doi: 10.2215/CJN.01640309. Epub 2009 Oct 9. PMID: 19820136; Schwartz GJ, Muñoz A, Schneider MF, Mak RH, Kaskel F, Warady BA, Furth SL. New equations to estimate GFR in children with CKD. J Am Soc Nephrol. 2009 Mar;20(3):629-37. doi: 10.1681/ASN.2008030287. Epub 2009 Jan 21. PMID: 19158356; PMCID: PMC2653687]:

$$pCK\Phi = 36,5 \times Ht / Crp \text{ (7)}$$

где, **Ht** – **рост (см)**, **Crp** – **концентрация креатинина в сыворотке крови (мкмоль/л)**.

V. De Souza et al. в 2012 г. «прикроватная» формула Шварца была модифицирована, получив название Шварца-Лиона (Schwartz–Lyon, формула 10) [De Souza VC, Rabilloud M, Cochat P, Selistre L, Hadj-Aissa A, Kassai B, Ranchin B, Berg U, Herthelius M, Dubourg L. Schwartz formula: is one k-coefficient adequate for all children? PLoS One. 2012;7(12):e53439. doi: 10.1371/journal.pone.0053439. Epub 2012 Dec 28. PMID: 23285295; PMCID: PMC3532344].

$$pCK\Phi = k \times Ht / Crp$$

где, **k** – **возрастной коэффициент пересчета (для девочек всех возрастов и мальчиков <13 лет – 32,5; для мальчиков ≥13 лет – 36,5)**, **Ht** – **рост (см)**, **Crp** – **концентрация креатинина сыворотки крови (мкмоль/л)**.

«Прикроватная» формула Шварца и формула Шварца-Лиона валидированы в педиатрической популяции с ХБП 2-4 ст., а эффективность этих уравнений у здоровых детей неизвестна.

Следует подчеркнуть, что лабораторное измерение концентрации основных эндогенных маркеров СКФ должно быть стандартизировано для креатинина по IDMS [Аверьянов С.Н., Амчеславский В.Г., Багаев В.Г. и др. Определение скорости клубочковой фильтрации у детей: история и современные подходы. Педиатрическая фармакология. 2018. 15(3): 218-223; Grubb A, Blirup-Jensen S, Lindström V, Schmidt C, Althaus H, Zegers I; IFCC Working Group on Standardisation of Cystatin C (WG-SCC). First certified reference material for cystatin C in human serum ERM-DA471/IFCC. Clin Chem Lab Med. 2010 Nov;48(11):1619-21. doi: 10.1515/CCLM.2010.318. Epub 2010 Oct 29. PMID: 21034257].

Если определение креатинина крови осуществляется стандартизированным методом Яффе, необходимо помнить о псевдохромогенах (глюкозе, билирубине, ряде цефалоспоринов и др.), которые могут исказить его истинные значения. Существенные ошибки в измерении креатинина могут быть в липемической и гемолизированной сыворотке, поэтому ни энзиматический метод, ни реакция Яффе не должны

[Введите текст]

использоваться в данной ситуации [Байко С.В. Хроническая болезнь почек у детей: определение, классификация и диагностика / Нефрология и диализ. - Т. 22, № 1 2020, С. 53-70, DOI: 10.28996/2618-9801-2020-1-53-70].

- Рекомендуется рассмотреть использование определение цистатина С в качестве подтверждающих тестов, если СКФ по уровню креатинина в сыворотке крови дает менее точный результат с целью дополнительной диагностики / мониторинга ХБП и оценки прогноза в клинической практике [Schwartz GJ, Work DF. Measurement and estimation of GFR in children and adolescents. Clin J Am Soc Nephrol. 2009 Nov;4(11):1832-43. doi: 10.2215/CJN.01640309. Epub 2009 Oct 9. PMID: 19820136; Schwartz GJ, Muñoz A, Schneider MF, Mak RH, Kaskel F, Warady BA, Furth SL. New equations to estimate GFR in children with CKD. J Am Soc Nephrol. 2009 Mar;20(3):629-37. doi: 10.1681/ASN.2008030287. Epub 2009 Jan 21. PMID: 19158356; PMCID: PMC2653687; Байко С.В. Хроническая болезнь почек у детей: определение, классификация и диагностика / Нефрология и диализ. - Т. 22, № 1 2020, С. 53-70, DOI: 10.28996/2618-9801-2020-1-53-70].

(УУР В; УДД 2)

Комментарий: Сывороточный цистатин С – один из наиболее широко используемых альтернативных биомаркеров для оценки СКФ. Цистатин С, в отличие от креатинина, продуцируется всеми ядродержащими клетками и не зависит от мышечной массы. Формулы на основе цистатина С особенно полезны для детей с пониженной мышечной массой. Для исключения неточностей при оценке СКФ рекомендуется использование CKiD формулу, включающую значения цистатина С (измеренного с помощью турбодиметрического метода) и азота мочевины [Schwartz GJ, Work DF. Measurement and estimation of GFR in children and adolescents. Clin J Am Soc Nephrol. 2009 Nov;4(11):1832-43. doi: 10.2215/CJN.01640309. Epub 2009 Oct 9. PMID: 19820136; Schwartz GJ, Muñoz A, Schneider MF, Mak RH, Kaskel F, Warady BA, Furth SL. New equations to estimate GFR in children with CKD. J Am Soc Nephrol. 2009 Mar;20(3):629-37. doi: 10.1681/ASN.2008030287. Epub 2009 Jan 21. PMID: 19158356; PMCID: PMC2653687]:

$$pCKF = 39,1 \times [Ht/Crp]^{0,516} \times [1,8/Cys C]^{0,294} \times [30/BUN]^{0,169} \times [1,099]^* \times [Ht/1,4]^{0,188}$$

где, Ht – рост (м), Crp – концентрация креатинина сыворотки крови (мг/дл), Cys C – цистатин С (мг/л), BUN – азот мочевины (мг/дл), * – используется только для мальчиков.

Также GJ Schwartz et al. (2012) разработали однофакторное уравнение расчета СКФ на основе цистатина С [Schwartz GJ, Schneider MF, Maier PS, Moxey-Mims M, Dharnidharka VR, Warady BA, Furth SL, Muñoz A. Improved equations estimating GFR in
[Введите текст]

children with chronic kidney disease using an immunonephelometric determination of cystatin C. Kidney Int. 2012 Aug;82(4):445-53. doi: 10.1038/ki.2012.169. PMID: 22622496; PMCID: PMC3433576]. Данная формула имеет высокую точность:

$$pCKФ = 70,69 \times Cys\ C - 0,931 \quad (11)$$

где, Cys C – цистатин C (мг/л).

Следует подчеркнуть, что лабораторное измерение концентрации основных эндогенных маркеров СКФ должно быть стандартизировано: для цистатина C по IFCC (International Federation of Clinic Chemistry – стандартизованного калибратора ERM DA471) [Аверьянов С.Н., Амчеславский В.Г., Багаев В.Г. и др. Определение скорости клубочковой фильтрации у детей: история и современные подходы. Педиатрическая фармакология. 2018. 15(3): 218-223; Grubb A, Blirup-Jensen S, Lindström V, Schmidt C, Althaus H, Zegers I; IFCC Working Group on Standardisation of Cystatin C (WG-SCC). First certified reference material for cystatin C in human serum ERM-DA471/IFCC. Clin Chem Lab Med. 2010 Nov;48(11):1619-21. doi: 10.1515/CCLM.2010.318. Epub 2010 Oct 29. PMID: 21034257].

GJ Schwartz et al. установили pCKФ_{цис} может быть менее точной только при одной переменной, объясняющей аномальные выбросы показателей расчетной, при большом весе. Расовые различия, высокое АД, уровень альбумина и применение глюкокортикостероидов не влияют на уровень pCKФ на основе цистатина C [Schwartz GJ, Schneider MF, Maier PS, Moxey-Mims M, Dharnidharka VR, Warady BA, Furth SL, Muñoz A. Improved equations estimating GFR in children with chronic kidney disease using an immunonephelometric determination of cystatin C. Kidney Int. 2012 Aug;82(4):445-53. doi: 10.1038/ki.2012.169. PMID: 22622496; PMCID: PMC3433576].

- Рекомендуется всем детям с СКФ <60 мл/мин/1,73 м² (или снижением СКФ более чем на 1 стандартное отклонение от ожидаемого значения для соответствующего возраста и пола) или с признаками поражения почек необходимо изучение анамнеза, предыдущих показателей функции почек, проведение анализа клинической ситуации с целью установления причины (причин) заболевания почек [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int. Suppl. 2013. 3(1): S 1-150; Клинические практические рекомендации KDIGO 2012 по диагностике и лечению хронической болезни почек: пер. с англ. Е.В. Захаровой. Нефрология и диализ. 2017. 19(1): 22-206].

(УУР С; УДД 5)

Комментарий: анализ клинической ситуации включает данные о внутриутробном развитии, лекарственных воздействиях на плод или на мать, генетических нарушениях,

[Введите текст]

аномалиях развития органов, результаты физикального обследования, лабораторные показатели во внутриутробном и постнатальном периодах (включая анализ амниотической жидкости), результаты визуализирующих исследований в пре- и постнатальном периоде, а также данные патоморфологических исследований, в том числе плода и плаценты.

- Рекомендуется проведение Общего (клинического) анализа мочи всем пациентам с ХБП и в динамике с целью количественной оценки белка, ориентировочной оценке воспаления по характеру изменений в мочевом осадке [Chronic Kidney Disease in Children (<https://emedicine.medscape.com/article/984358-workup#showall>)].

(УУР С, УДД 5)

Комментарий: частота исследования при динамическом наблюдении определяется клиническим течением заболевания.

- Рекомендуется установить категорию альбуминурии в соответствии с известными критериями ХБП (раздел 1.5 Классификация заболевания) [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int. Suppl. 2013. 3(1): S 1-150; Клинические практические рекомендации KDIGO 2012 по диагностике и лечению хронической болезни почек: пер. с англ. Е.В. Захаровой. Нефрология и диализ. 2017. 19(1): 22-206].

(УУР С; УДД 5)

Комментарий: категория альбуминурии служит важным предиктором исхода. Для всех категорий СКФ показано ступенчатое увеличение риска при высоких категориях альбуминурии, при этом какого-либо четкого установленного порогового значения нет

Однако у детей с ХБП при обнаружении любой патологической экскреции белка с мочой независимо от маркеров необходимо учитывать различие показателей в зависимости от возраста, пола, стадии полового развития и/или размера тела (роста, веса, ИМТ), возможность преобладания скорее канальцевой, чем гломерулярной протеинурии в зависимости от предсуществующего заболевания. Также у детей с ХБП можно ориентироваться на протеинурию вместо альбуминурии.

У новорожденных и детей раннего возраста допускаются более высокая как гломерулярная, так и канальцевая протеинурия из-за незрелости проксимальных канальцев, отвечающих за реабсорбцию белков. Приблизительные эквиваленты для отношений Ал/Кр и ОБ/Кр в моче у детей близки, но не идентичны значениям, приводимым для взрослых. Диапазоны нормальных значений варьируют. A.S.Brem (1981) предложил считать приемлемым уровень протеинурии в пределах 6-8 мг/м²/ч или >240 мг/м²/сут. У детей <6 месяцев; нормальные значения альбуминурии для этого возраста

[Введите текст]

неизвестны [[Brem AS. Neonatal hematuria and proteinuria. Clin Perinatol. 1981 Jun;8\(2\):321-32. PMID: 7273589](#)].

Нормальные уровни суточной экскреции белка у детей в возрасте 6-24 месяцев составляют <4 мг/м²/ч (<150 мг/м²/сут) при исследовании суточной мочи, в то время как в первой пробе утренней мочи нормальным считается уровень ОБ/Кр <500 мг/г (<50 мг/ммоль). У детей старше 24 месяцев эти значения составляют <4 мг/м²/ч (<150 мг/м²/сут) в суточной моче, ОБ/Кр <200 мг/г (<20 мг/ммоль) в первой порции утренней мочи, или Ал/Кр <30 мг/г (<3 мг/ммоль) в первой порции утренней мочи. В любой возрастной группе общая потеря белка с мочой >40 мг/м²/ч (>3 г/1,73 м²/сут) считается протеинурией нефротического уровня; значения 4-40 мг/м²/ч отражают патологическую, но не «нефротическую» потерю белка [[Hogg RJ, Furth S, Lemley KV, Portman R, Schwartz GJ, Coresh J, Balk E, Lau J, Levin A, Kausz AT, Eknoyan G, Levey AS; National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescents: evaluation, classification, and stratification. Pediatrics. 2003 Jun;111\(6 Pt 1\):1416-21. doi: 10.1542/peds.111.6.1416. PMID: 12777562; Hogg RJ, Portman RJ, Milliner D, Lemley KV, Eddy A, Ingelfinger J. Evaluation and management of proteinuria and nephrotic syndrome in children: recommendations from a pediatric nephrology panel established at the National Kidney Foundation conference on proteinuria, albuminuria, risk, assessment, detection, and elimination \(PARADE\). Pediatrics. 2000 Jun;105\(6\):1242-9. doi: 10.1542/peds.105.6.1242. PMID: 10835064](#)].

У детей в возрасте >24 месяцев для определения категории «протеинурии» можно использовать уровни, рекомендованные в руководствах для взрослых, за исключением постуральной потери гломерулярных белков [альбумина], т.е. ортостатической протеинурии, наблюдающейся у 2-5% подростков [[Jones CA, Francis ME, Eberhardt MS, Chavers B, Coresh J, Engelgau M, Kusek JW, Byrd-Holt D, Narayan KM, Herman WH, Jones CP, Salive M, Agodoa LY. Microalbuminuria in the US population: third National Health and Nutrition Examination Survey. Am J Kidney Dis. 2002 Mar;39\(3\):445-59. doi: 10.1053/ajkd.2002.31388. PMID: 11877563; Houser MT, Jahn MF, Kobayashi A, Walburn J. Assessment of urinary protein excretion in the adolescent: effect of body position and exercise. J Pediatr. 1986 Sep;109\(3\):556-61. doi: 10.1016/s0022-3476\(86\)80143-3. PMID: 3746552](#)].

- Рекомендуется чаще контролировать СКФ и альбуминурию у пациентов с высоким риском прогрессирования ХБП и/или когда результаты измерения должны учитываться при назначении терапии для оценки скорости прогрессирования и эффективности проводимого лечения [[KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and](#)
[Введите текст]

management of chronic kidney disease. *Kidney Int. Suppl.* 2013. 3(1): S 1-150; Клинические практические рекомендации KDIGO 2012 по диагностике и лечению хронической болезни почек: пер. с англ. Е.В. Захаровой. *Нефрология и диализ.* 2017. 19(1): 22-206].

(УУР С; УДД 5)

Рекомендуется всех пациентов с ХБП рассматривать как пациентов с повышенным риском развития ОПП [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int. Suppl.* 2013. 3(1): S 1-150; Клинические практические рекомендации KDIGO 2012 по диагностике и лечению хронической болезни почек: пер. с англ. Е.В. Захаровой. *Нефрология и диализ.* 2017. 19(1): 22-206].

(УУР С; УДД 5)

Комментарий: ХБП признана фактором риска развития ОПП из-за эпидемиологической ассоциации между ними [Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, Tan I, Bouman C, Macedo E, Gibney N, Tolwani A, Ronco C; Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney (BEST Kidney) Investigators. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA.* 2005 Aug 17;294(7):813-8. doi: 10.1001/jama.294.7.813. PMID: 16106006; Mittalhenkle A, Stehman-Breen CO, Shlipak MG, Fried LF, Katz R, Young BA, Seliger S, Gillen D, Newman AB, Psaty BM, Siscovick D. Cardiovascular risk factors and incident acute renal failure in older adults: the cardiovascular health study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008 Mar;3(2):450-6. doi: 10.2215/CJN.02610607. Epub 2008 Feb 6. PMID: 18256380; PMCID: PMC2390946]. ХБП является мощным предиктором ОПП при воздействии рентгеноконтрастных средств, проведении крупных хирургических вмешательств, а также при других медицинских состояниях [Parfrey PS, Griffiths SM, Barrett BJ, Paul MD, Genge M, Withers J, Farid N, McManamon PJ. Contrast material-induced renal failure in patients with diabetes mellitus, renal insufficiency, or both. A prospective controlled study. *N Engl J Med.* 1989 Jan 19;320(3):143-9. doi: 10.1056/NEJM198901193200303. PMID: 2643041; Browner WS, Li J, Mangano DT. In-hospital and long-term mortality in male veterans following noncardiac surgery. The Study of Perioperative Ischemia Research Group. *JAMA.* 1992 Jul 8;268(2):228-32. PMID: 1608142; Hou SH, Bushinsky DA, Wish JB, Cohen JJ, Harrington JT. Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study. *Am J Med.* 1983 Feb;74(2):243-8. doi: 10.1016/0002-9343(83)90618-6. PMID: 6824004]. При ведении пациентов с ХБП и повышенным риском ОПП на фоне интеркуррентных заболеваний или при проведении исследований и процедур, сопровождающихся повышенным риском ОПП, необходимо следовать рекомендациям, подробно описанным в Клинических практических рекомендациях KDIGO по ОПП [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation

[Введите текст]

and management of chronic kidney disease. Kidney Int. Suppl. 2013. 3(1): S 1-150; Клинические практические рекомендации KDIGO 2012 по диагностике и лечению хронической болезни почек: пер. с англ. Е.В. Захаровой. Нефрология и диализ. 2017. 19(1): 22-206].

- Рекомендуется у детей без установленного диагноза анемии уровень Hb контролировать не реже 1 раза в год у пациентов с ХБП 3 ст., не реже 2-х раз в год у пациентов ХБП 4-5 ст., [Chronic kidney disease in children: Overview of management last updated: Jan 13, 2021 (<https://www.uptodate.com/contents/chronic-kidney-disease-in-children-overview-of-management>)].

(УУР С; УДД 5)

Комментарий: обычно не реже 1 раза в 3 месяца у тех, кто нуждается в диализе. Частота измерения Hb может определяться клинической ситуацией у пациентов с ХБП.

- Рекомендуется у пациентов с ХБП контроль уровня Hb один раз в неделю при подборе дозы ЭСС и переводе с эпоэтина бета** на дарбэпоэтин альфа** [Fischbach M, Wühl E, Reigner SCM, Morgan Z, Schaefer F. Efficacy and Long-Term Safety of C.E.R.A. Maintenance in Pediatric Hemodialysis Patients with Anemia of CKD. Clin J Am Soc Nephrol. 2018 Jan 6;13(1):81-90. doi: 10.2215/CJN.03570417, Chronic kidney disease in children: Complications (last updated: Jan 13, 2021) (https://www.uptodate.com/contents/chronic-kidney-disease-in-children-complications?topicRef=6085&source=see_link)].

(УУР В; УДД 3)

Комментарии: затем обычно один раз в 2 недели, после – уровень гемоглобина контролируется по мере необходимости [<https://grls.rosminzdrav.ru>], но не реже одного раза в месяц.

Не следует рутинно определять уровень эритропоэтина (ЭПО) для диагностики или лечения анемии у пациентов с ХБП. Снижение продукции эндогенного ЭПО наблюдается во всех случаях анемии на фоне ХБП, поэтому определение уровня сывороточного ЭПО не является обязательным и не рекомендуется ни одним российским или зарубежным руководством.

- Рекомендуется у детей с анемией на фоне ХБП достичь уровня Hb выше границы нормы для соответствующего возраста с целью обеспечения роста и развития ребенка [Chronic kidney Disease. Management: anemia. In the Book Paediatric Nephrology Oxford Third Edition. Rees L., Bockenhauer D., Webb N.J.A., Punaro MG. (2019). PP 491-495].

(УУР С; УДД 2)

[Введите текст]

Комментарий: До сих пор остается спорным вопрос о том, должны ли целевые уровни Hb у детей с ХБП быть выше, чем у взрослых с ХБП. Более высокий уровень Hb необходим для ускорения роста и когнитивного развития у детей [[Hattori M. Hemoglobin target in children with chronic kidney disease: valuable new information. Kidney Int. 2017 Jan;91\(1\):16-18. doi: 10.1016/j.kint.2016.10.006. PMID: 28003080](#)].

- Рекомендуется пациентам с анемией на фоне ХБП определять TSAT и концентрацию ферритина при назначении ЭСС не реже одного раза в 3 месяца. [[Руководство по клиническому питанию. Под ред. Луфта В. М., Багненко С. Ф., Щербук Ю. А. СПб, 2010. 428 с](#)].

(УУР С, УДД 5)

Комментарий: Более частый мониторинг TSAT и концентрации ферритина показан в ряде случаев: в начальном периоде применения ЭСС, при повышении дозы препарата, если имеется кровопотеря, при контроле ответа на курс внутривенного железа, а также при любых ситуациях, когда можно предположить дефицит железа.

- Рекомендуется контролировать сывороточные уровни кальция, фосфора, щелочной фосфатазы, ПТГ у всех детей с ХБП, начиная со 2 стадии, для диагностики МКН-ХБП, оценки в динамике и контроля лечения [[Kidney Disease: Improving Global Outcomes \(KDIGO\) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder \(CKD-MBD\). Kidney Int Suppl \(2011\). 2017 Jul;7\(1\):1-59. doi: 10.1016/j.kisu.2017.04.001. Epub 2017 Jun 21. Erratum in: Kidney Int Suppl \(2011\). 2017 Dec;7\(3\):e1. PMID: 30675420; PMCID: PMC6340919](#)].

(УУР С; УДД 5)

Комментарий: У пациентов с ХБП, получающих лечение от МКН-ХБП, или у которых выявлены биохимические отклонения, целесообразно увеличить частоту измерений для отслеживания тенденций, эффективности лечения и побочных эффектов. Патогенез МКН-ХБП все еще далек от полного понимания. Известно, что субклинические изменения костных и минеральных биомаркеров могут быть обнаружены на очень ранней стадии развития ХБП (на стадии C2), до падения уровня кальцитриола [[Sabbagh Y, Gracioli FG, O'Brien S, Tang W, dos Reis LM, Ryan S, Phillips L, Boulanger J, Song W, Bracken C, Liu S, Ledbetter S, Dechow P, Canziani ME, Carvalho AB, Jorgetti V, Moyses RM, Schiavi SC. Repression of osteocyte Wnt/ \$\beta\$ -catenin signaling is an early event in the progression of renal osteodystrophy. J Bone Miner Res. 2012 Aug;27\(8\):1757-72. doi: 10.1002/jbmr.1630. PMID: 22492547; Gracioli FG, Neves KR, Barreto F, et al. The complexity of chronic kidney disease— mineral and bone disorder across stages of chronic kidney disease. Kidney](#)

[Введите текст]

international. 2017;91(6): 1436–1446. [PubMed: 28318623]]. Одним из таких ранних событий является повышение уровня FGF23, фосфатонина, продуцируемого остеоцитами, который усиливает выведение фосфата почками. Роль повышенного уровня FGF23 на ранних стадиях ХБП может быть защитной, поскольку он, вероятно, помогает отсрочить развитие гиперфосфатемии. Однако постепенное снижение количества функционирующих нефронов и дефицит Klotho, корецептора FGF23, в конечном итоге подавляют фосфатурический эффект. Таким образом, FGF23 способствует раннему патогенезу вторичного гиперпаратиреоза до развития минеральных аномалий в сыворотке крови [Gutierrez O, Isakova T, Rhee E, Shah A, Holmes J, Collierone G, Jüppner H, Wolf M. Fibroblast growth factor-23 mitigates hyperphosphatemia but accentuates calcitriol deficiency in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2005 Jul;16(7):2205-15. doi: 10.1681/ASN.2005010052. Epub 2005 May 25. PMID: 15917335]. Гиперфосфатемия обычно развивается на 4 стадии ХБП и стимулирует функцию паращитовидных желез, что способствует вторичному гиперпаратиреозу. Чистый эффект этих системных изменений в сочетании с текущими методами лечения может парадоксальным образом привести либо к чрезмерной резорбции кости, либо к образованию кости. Однако в случаях явного увеличения костной массы прочность костей все же снижается, потому что отложенные костные коллагеновые волокна являются незрелыми [Malluche HH, Porter DS, Pienkowski D. Evaluating bone quality in patients with chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. 2013 Nov;9(11):671-80. doi: 10.1038/nrneph.2013.198. Epub 2013 Oct 8. PMID: 24100399; PMCID: PMC4018981].

- Рекомендуется у пациентов с ХБП С3а – С3b ст. мониторинг сывороточного кальция и неорганического фосфора каждые 6–12 месяцев; а для ПТГ на основе исходного уровня и прогрессирования ХБП. При ХБП С4 ст. оценивать уровень сывороточного кальция и неорганического фосфора каждые 3–6 месяцев, для ПТГ каждые 6–12 месяцев. При ХБП С5 ст. (включая С5D) мониторировать уровень сывороточного кальция и неорганического фосфора каждые 1–3 месяца; для ПТГ каждые 3–6 месяцев. При ХБП С4 – С5D ст. оценивать активность щелочной фосфатазы каждые 12 месяцев или чаще при повышенном уровне ПТГ для оценки в динамике МКН-ХБП и контроля лечения [Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl* (2011). 2017 Jul;7(1):1-59. doi: 10.1016/j.kisu.2017.04.001. Epub 2017 Jun 21. Erratum in: *Kidney Int Suppl* (2011). 2017 Dec;7(3):e1. PMID: 30675420; PMCID: PMC6340919].

(УУР С; УДД 5)

[Введите текст]

- Рекомендуется пациентам с ХБП С3а – С5D ст. определять уровень 25 (ОН) D (кальцидиола), с повторным тестированием показателя на основе исходных значений и терапевтических вмешательств [Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). Kidney Int Suppl (2011). 2017 Jul;7(1):1-59. doi: 10.1016/j.kisu.2017.04.001. Epub 2017 Jun 21. Erratum in: Kidney Int Suppl (2011). 2017 Dec;7(3):e1. PMID: 30675420; PMCID: PMC6340919].

(УУР С; УДД 2)

Комментарий: FGF-23 усугубляет дефицит 1,25 (ОН) 2 -витамина D, напрямую ингибируя экспрессию гена 1 α -гидроксилазы через активацию сигнального пути ERK1/2 [Perwad F, Zhang MY, Tenenhouse HS, Portale AA. Fibroblast growth factor 23 impairs phosphorus and vitamin D metabolism in vivo and suppresses 25-hydroxyvitamin D-1 α hydroxylase expression in vitro. American Journal of Physiology-Renal Physiology. 2007;293(5):F1577–F1583. [PubMed: 17699549]]. Концентрация общего 1,25 (ОН) 2 -витамина D в сыворотке крови должна быть выше 30 нг / мл на всех стадиях ХБП [Shroff R, Wan M, Nagler EV, Bakkaloglu S, Fischer DC, Bishop N, Cozzolino M, Bacchetta J, Edefonti A, Stefanidis CJ, Vande Walle J, Haffner D, Klaus G, Schmitt CP; European Society for Paediatric Nephrology Chronic Kidney Disease Mineral and Bone Disorders and Dialysis Working Groups. Clinical practice recommendations for native vitamin D therapy in children with chronic kidney disease Stages 2-5 and on dialysis. Nephrol Dial Transplant. 2017 Jul 1;32(7):1098-1113. doi: 10.1093/ndt/gfx065. PMID: 28873969; PMCID: PMC5837199].

- Не рекомендуется определение основных метаболических маркеров обмена костной ткани (остеокальцина и бета-телопептидов коллагена) у пациентов с ХБП для выявления МКН-ХБП [Pediatric chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD) [https://www.uptodate.com/contents/pediatric-chronic-kidney-disease-mineral-and-bone-disorder-ckd-mbd?topicRef=128353&source=see link](https://www.uptodate.com/contents/pediatric-chronic-kidney-disease-mineral-and-bone-disorder-ckd-mbd?topicRef=128353&source=see_link), Sprague SM, Bellorin-Font E, Jorgetti V, Carvalho AB, Malluche HH, Ferreira A, D'Haese PC, Drüeke TB, Du H, Manley T, Rojas E, Moe SM. Diagnostic Accuracy of Bone Turnover Markers and Bone Histology in Patients With CKD Treated by Dialysis. Am J Kidney Dis. 2016 Apr;67(4):559-66. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.06.023. Epub 2015 Aug 25. PMID: 26321176].

(УУР С; УДД 5)

Комментарий: Эти показатели более значимы для определения эффективности терапии минерально-костных нарушений.

[Введите текст]

- Рекомендуется пациентам с ХБП измерять уровни гормонов щитовидной железы, включая сывороточный ТТГ и свободный Т3, а также сывороточный уровень ИФР-1 до начала терапии рекомбинантным гормоном роста (ГР) [Drube J, Wan M, Bonthuis M, Wühl E, Bacchetta J, Santos F, Grenda R, Edefonti A, Harambat J, Shroff R, Tönshoff B, Haffner D; European Society for Paediatric Nephrology Chronic Kidney Disease Mineral and Bone Disorders, Dialysis, and Transplantation Working Groups. Clinical practice recommendations for growth hormone treatment in children with chronic kidney disease. Nat Rev Nephrol. 2019 Sep;15(9):577-589. doi: 10.1038/s41581-019-0161-4. Epub 2019 Jun 13. PMID: 31197263; PMCID: PMC7136166].

(УУР С; УДД 5)

Комментарии: Частота исследований в динамике определяется клинической ситуацией. Гипотирозидизм и дефицит ГР могут вызывать задержку роста у детей, независимо от лежащей в основе ХБП.

2.4. Инструментальные диагностические исследования

- Рекомендуется ультразвуковое исследование (УЗИ) почек с дуплексной доплерографией, мочевого пузыря всем пациентам с подозрением или диагностированной ХБП с целью диагностики патологических изменений, контроля в динамике, в т.ч. лечения [Chronic kidney disease in children: Clinical manifestations and evaluation last updated: Jan 20, 2021. (https://www.uptodate.com/contents/search?search=Chronic%20kidney%20disease%20in%20children:%20Clinical%20manifestations%20and%20evaluation&sp=0&searchType=PLAIN_TEXT&source=USER_INPUT&searchControl=TOP_PULLDOWN&searchOffset=1&autoComplete=false&language=ru&max=10&index=&autoCompleteTerm=), KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int. Suppl. 2013. 3(1): S 1-150].

(УУР С; УДД 5)

Комментарий: Частота исследований в динамике определяется клинической ситуацией. Ультразвуковое исследование почек позволяет установить их размеры, положение, особенности строения, оценить состояние паренхимы и ЧЛС почек, выраженность нефросклероза, а также заподозрить сосудистые аномалии, которые могут быть причиной вазоренальной гипертензии (стеноз почечной артерии, тромбоз магистральных почечных сосудов). Допплерографическое исследование оценивает

[Введите текст]

состояние ренального кровотока. Пренатальная ультразвуковая может выявить новорожденных с риском развития ХБП, особенно если есть аномалии обеих почек.

При ультразвуковом исследовании следует сравнить измеренную длину каждой почки с нормативными значениями, соответствующими возрасту. Размер почек меньше нормы указывает на уменьшение массы почек из-за САКУТ (например, гипоплазию почек), медленный рост или потерю почечной паренхимы, связанную с основным заболеванием или травмой.

Дети с врожденной единственной почкой подвержены риску снижения СКФ. Факторы риска снижения СКФ для единственной почки включают дополнительные аномалии почек и мочевыводящих путей и длину почки, не соответствующую ожидаемой компенсаторной гипертрофии.

- Не рекомендуется проведение обзорной рентгенографии почек, экскреторной урографии, магнитно-резонансной томографии (МРТ), компьютерной томографии (КТ) или изотопных методов исследования с целью первичной диагностики или скрининга ХБП [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int. Suppl. 2013. 3(1): S 1-150].

(УУР С, УДД 5)

Комментарий: Обзорная рентгенография почек обладает низкой информативностью в отношении выявления изменений паренхимы органа. Контрастные исследования при необходимости следует проводить после оценки функции почек для применения мер профилактики осложнений этих процедур.

- Не рекомендуется у пациентов с ХБП проведение исследований с внутрисосудистым введением контрастных препаратов, применение которых может быть причиной повреждения почек. Решение об использовании такой диагностики должно быть принято на индивидуальной основе с учетом пользы результатов исследования для пациента и потенциальных почечных рисков [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int. Suppl. 2013. 3(1): S 1-150, Chronic Kidney Disease in Children Workup (<https://emedicine.medscape.com/article/984358-workup#showall>)].

- .

(УУР С, УДД 5)

Комментарий: У пациентов с ХБП при диагностике, связанной с использованием контрастных веществ, рекомендовано тщательно взвешивать риск развития острого нарушения функции почек, с диагностической ценностью исследования и его возможным

влиянием на тактику лечения для снижения рисков неблагоприятных почечных эффектов такого вида исследований.

- Рекомендуется измерение АД у всех детей с ХБП при каждом визите к врачу-педиатру/врачу общей практики или к врачу-нефрологу [Chronic kidney disease in children: Clinical manifestations and evaluation last updated: Jan 20, 2021. (https://www.uptodate.com/contents/search?search=Chronic%20kidney%20disease%20in%20children:%20Clinical%20manifestations%20and%20evaluation&sp=0&searchType=PLAIN_TEXT&source=USER_INPUT&searchControl=TOP_PULLDOWN&searchOffset=1&autoComplete=false&language=ru&max=10&index=&autoCompleteTerm=), KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int. Suppl. 2013. 3(1): S 1-150].

(УУР С, УДД 5)

Комментарий: *пациентам с ХБП измерения АД проводится аускультативным или осциллометрическим методом с целью выявления артериальной гипертензии*

АД измеряют при каждом визите ребенка с ХБП к врачу, в спокойном состоянии, после 5-10-минутного отдыха, сидя или лежа. Манжета тонометра должна перекрывать не менее 2/3 длины плеча. Измерение желательно проводить не менее 3-х раз, учитывать среднее, вычисленное из 2-го и 3-го измерения. При выявлении повышенного АД у ребенка с ХБП целесообразен контроль АД в домашних условиях. АД измеряют в спокойном состоянии ребенка 2-3 раза в день. Измерение проводят 2 раза, записывают среднее, вычисленное из 2-х измерений. Данные разовых измерений АД оценивают по центильным таблицам АД в зависимости от пола, возраста и роста ребенка [Александров А.А., Кисляк О.А., Леонтьева И.В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. Системные гипертензии. 2020; 17 (2): 7–35. DOI: 10.26442/2075082X.2020.2.200126].

- Рекомендуется проведение суточного мониторирования АД (СМАД) с помощью переносных мониторов АД пациентам старше 5 лет с ХБП 4-5 ст. 1 раз в 6-12 мес. и детям с ХБП 1-3 ст. при выявлении эпизодов подъема АД и/или изменений сердца (гипертрофии миокарда, расширения аорты) по данным эхокардиографии [Azukaitis K, Jankauskiene A, Schaefer F, Shroff R. Pathophysiology and consequences of arterial stiffness in children with chronic kidney disease. Pediatr Nephrol. 2021 Jul;36(7):1683-1695. doi: 10.1007/s00467-020-04732-y. Epub 2020 Sep 7. PMID: 32894349, Chronic kidney disease in children: Overview of management (last updated: Jan 13, 2021) (<https://www.uptodate.com/contents/chronic-kidney-disease-in-children-overview-of->

[Введите текст]

management?sectionName=Slow%20progression%20of%20CKD&search=Chronic%20kidney%20disease%20in%20children:%20Clinical%20manifestations%20and%20evaluation&topicRef=128353&anchor=H5&source=see_link#H5)].

(УУР С, УДД 5)

Комментарий: Детям младше 5 лет проведение СМАД затруднено, поскольку они не могут спокойно переносить процедуры частых автоматических измерений АД. СМАД позволяет выявить маскированную АГ, гипертензию «белого халата», нарушения суточного ритма АД («non-dipper»), а также уточнить степень артериальной гипертензии, оценить эффективность антигипертензивной терапии. При интерпретации результатов СМАД оценивают средние величины САД и ДАД за сутки, в дневное и ночное время. Их значения оцениваются с учетом пола, возраста и роста по процентильным таблицам, разработанным на основании обследования выборки здоровых детей от 5 до 16 лет [Александров А.А., Кисляк О.А., Леонтьева И.В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. Системные гипертензии. 2020; 17 (2): 7–35. DOI: 10.26442/2075082X.2020.2.200126; Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A, Invitti C, Litwin M, Mancia G, Pall D, Rascher W, Redon J, Schaefer F, Seeman T, Sinha M, Stabouli S, Webb NJ, Wühl E, Zanchetti A. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. J Hypertens. 2016 Oct;34(10):1887-920. doi: 10.1097/HJH.0000000000001039. PMID: 27467768].

Помимо средних значений САД и ДАД, при СМАД оценивают максимальные и минимальные значения АД в разные периоды суток, показатели «нагрузки давлением» - индекс времени гипертензии, вариабельность АД, степень ночного снижения АД, величину и скорость утреннего подъема АД, длительность гипотонических эпизодов.

Следует учесть, что в настоящее время нет справочных данных для детей ростом менее 120 см, что затрудняет интерпретацию результатов. Данные по центильному распределению АД у детей при разовых измерениях и при СМАД см. в приложении 1 [Azukaitis K, Jankauskiene A, Schaefer F, Shroff R. Pathophysiology and consequences of arterial stiffness in children with chronic kidney disease. Pediatr Nephrol. 2021 Jul;36(7):1683-1695. doi: 10.1007/s00467-020-04732-y. Epub 2020 Sep 7. PMID: 32894349]

- Рекомендуется проведение электрокардиографии (ЭКГ) всем детям с ХБП 3-5 ст. для регистрации электрической активности сердечной мышцы, диагностики нарушений сердечного ритма, выявления ишемии, изменений метаболического характера (гиперкалиемия) [Stewart GA, Gansevoort RT, Mark PB, Rooney E, McDonagh TA, Dargie

[Введите текст]

HJ, Stuart R, Rodger C, Jardine AG. Electrocardiographic abnormalities and uremic cardiomyopathy. Kidney Int. 2005 Jan;67(1):217-26].

(УУР С, УДД 5)

Комментарий: У детей с ХБП 3 ст. целесообразно выполнять ЭКГ 1 раз в 6 мес, у детей с ХБП 4-5 ст. – каждые 3 мес, а при необходимости (наличие симптомов аритмии, экстрасистолии, АГ, недостаточности кровообращения) чаще.

- Рекомендуется проведение холтеровского мониторирования ЭКГ в течение суток детям с ХБП 3-5 ст. с признаками нарушения ритма по данным физикального обследования и/или рутинной ЭКГ [Bosch A, Ulmer HE, Keller HE, Bonzel KE, Schärer K. Electrocardiographic monitoring in children with chronic renal failure. Pediatr Nephrol. 1990 Mar;4(2):140-4. doi: 10.1007/BF00858825. PMID: 2397180, Chronic kidney disease in children: Complications (last updated: Jan 13, 2021) (https://www.uptodate.com/contents/chronic-kidney-disease-in-children-complications?topicRef=6085&source=see_link)].

(УУР С, УДД 5)

Комментарий: данное исследование позволяет верифицировать характер и выраженность нарушений сердечного ритма и проводимости, выявить эпизоды ишемии миокарда. Частота проведения холтеровского мониторирования ЭКГ определяется клинической ситуацией.

- Рекомендуется проведение эхокардиографии (Эхо-КГ) пациентам с ХБП каждые 6-12 мес, а при необходимости (резистентная к терапии АГ, клинические признаки НК, выявление изменений сердца по данным ранее проведенной Эхо-КГ) каждые 3 мес. или чаще, в зависимости от клинической ситуации [Chronic kidney disease in children: Complications (last updated: Jan 13, 2021) (https://www.uptodate.com/contents/chronic-kidney-disease-in-children-complications?topicRef=6085&source=see_link)].

(УУР С, УДД 5)

Комментарий: Эхо-КГ позволяет выявить: гипертрофию миокарда (утолщение МЖП, ЗСЛЖ, увеличение индекса массы миокарда ЛЖ), нарушение ДФЛЖ; нарушение механики расслабления миокарда, дилатацию ЛЖ, снижение сократительной способности миокарда, изменения аорты (расширение, уплотнение стенок), легочную гипертензию, изменения коронарных артерий (уплотнение стенок, кальцификаты в стенках КА), недостаточность клапанов сердца, гидроперикард. Снижение глобальной сократимости миокарда диагностируют при фракции выброса менее 55%, фракции укорочения менее 35%. При Эхо-КГ возможно выявить признаки кальцификации сосудистой стенки, клапанов и папиллярных мышц миокарда.

[Введите текст]

- Рекомендуется проведение рентгенографии органов грудной клетки у пациентов с ХБП при ухудшении состояния ребенка, появлении одышки [El-Gamasy MA, Mawlana WH. Risk factors and prevalence of cardiac diseases in Egyptian pediatric patients with end-stage renal disease on regular hemodialysis. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2019 Jan-Feb;30(1):53-61, de Ruiter A, Bello A, Braam B. Fluid management in chronic kidney disease: what is too much, what is the distribution, and how to manage fluid overload in patients with chronic kidney disease? Curr Opin Nephrol Hypertens. 2020 Nov;29(6):572-580. doi: 10.1097/MNH.0000000000000640. PMID: 32889980]

(УУР С, УДД 5)

Комментарий: Рентгенография органов грудной клетки позволяет оценить размеры сердца, состояние легочной ткани (признаки отека легких), выявить наличие жидкости в плевральных полостях.

- Рекомендуется проведение рентгенографии конечностей у пациентов с ХБП при признаках костно-минеральных нарушений [Drube J, Wan M, Bonthuis M, Wühl E, Bacchetta J, Santos F, Grenda R, Edefonti A, Harambat J, Shroff R, Tönshoff B, Haffner D; European Society for Paediatric Nephrology Chronic Kidney Disease Mineral and Bone Disorders, Dialysis, and Transplantation Working Groups. Clinical practice recommendations for growth hormone treatment in children with chronic kidney disease. Nat Rev Nephrol. 2019 Sep;15(9):577-589. doi: 10.1038/s41581-019-0161-4. Epub 2019 Jun 13. PMID: 31197263; PMCID: PMC7136166]

(УУР С, УДД 5)

Комментарий: Рентгенологическими признаками МКН-ХБП является расширение Лоозеровских зон (горизонтальные зоны просветления в длинных трубчатых костях), нарушение структур метафизов трубчатых костей; эпифизеолизы («соскальзывание» эпифиза с диафиза); переломы самой разной локализации, повторные и спонтанные переломы (нередко без болевого синдрома). У детей с ХБП 5 ст., находящихся на диализе в течение нескольких лет, можно выявить кальцификацию магистральных артерий конечностей. Кальцифицированные артерии визуализируются на рентгенограмме в виде рентген-позитивных тяжей неравномерной плотности.

(УУР С, УДД 5)

- Рекомендуется проведение биоимпедансометрии пациентам старше 2-х лет с ХБП 4-5 ст. при подозрении на скрытые отеки, для определения «сухого веса» у пациентов на диализе [Niel O, Bastard P, Boussard C, Hogan J, Kwon T, Deschênes G. Artificial intelligence outperforms experienced nephrologists to assess dry weight in pediatric patients on chronic hemodialysis. Pediatr Nephrol. 2018 Oct;33(10):1799-1803].

[Введите текст]

(УУР С, УДД 5)

Комментарий: Современные биоимпедансометры позволяют определить тощую массу тела, массу жировой ткани, объем внеклеточной и внутриклеточной жидкости, избыток внеклеточной жидкости. Относительным противопоказанием служит возраст ребенка младше 2-х лет и вес менее 10 кг.

- Рекомендуется проведение **КТ, и/или МРТ головного мозга** при кризовом течении АГ, возникновении судорог или очаговых неврологических симптомов у пациентов с ХБП для исключения нарушения мозгового кровообращения, ишемического или геморрагического инсульта [Hartung EA, Erus G, Jawad AF, Laney N, Doshi JJ, Hooper SR, Radcliffe J, Davatzikos C, Furth SL. Brain Magnetic Resonance Imaging Findings in Children and Young Adults With CKD. Am J Kidney Dis. 2018 Sep;72(3):349-359. doi: 10.1053/j.ajkd.2017.11.024, Matsuda-Abedini M, Fitzpatrick K, Harrell WR, Gipson DS, Hooper SR, Belger A, Poskitt K, Miller SP, Bjornson BH. Brain abnormalities in children and adolescents with chronic kidney disease. Pediatr Res. 2018 Sep;84(3):387-392. doi: 10.1038/s41390-018-0037-5, Kupferman JC, Matheson MB, Lande MB, Flynn JT, Furth S, Warady BA, Hooper SR. Increased history of ischemic stroke and decreased neurocognitive performance in children with chronic kidney disease. Pediatr Nephrol. 2020 Jul;35(7):1315-1321, Miglinas M, Cesniene U, Janusaite MM, Vinikovas A. Cerebrovascular Disease and Cognition in Chronic Kidney Disease Patients. Front Cardiovasc Med. 2020 Jun 3;7:96. doi: 10.3389/fcvm.2020.00096. PMID: 32582768; PMCID: PMC7283453].

(УУР С, УДД 5)

Комментарий: Детям до 5-ти лет для проведения этих процедур, как правило, требуется медикаментозная седация, что несколько ограничивает их применение.

- Рекомендуется пациентам с АГ при ХБП проведение фундоскопии для выявления гипертонической ретинопатии и оценки ее выраженности, а также осложнений АГ (кровоизлияние в сетчатку / стекловидное тело, отслойку сетчатки) [Deva R, Alias MA, Colville D, Tow FK, Ooi QL, Chew S, Mohamad N, Hutchinson A, Koukouras I, Power DA, Savage J. Vision-threatening retinal abnormalities in chronic kidney disease stages 3 to 5. Clin J Am Soc Nephrol. 2011 Aug;6(8):1866-71, Farrah TE, Dhillon B, Keane PA, Webb DJ, Dhaun N. The eye, the kidney, and cardiovascular disease: old concepts, better tools, and new horizons. Kidney Int. 2020 Aug;98(2):323-342. doi: 10.1016/j.kint.2020.01.039].

(УУР С, УДД 5)

[Введите текст]

Комментарий: Осмотр врача-офтальмолога следует проводить не реже 1 раза в год у детей в стабильном состоянии, а также при развитии гипертонического криза, нарушениях зрения.

2.5. Иные методы исследования.

- Рекомендуется пациентам с ХБП измерение веса, длины тела/рост, толщины кожной складки, окружности средней трети плеча с целью диагностики БЭН [Nelms CL, Shaw V, Greenbaum LA, Anderson C, Desloovere A, Haffner D, Oosterveld MJS, Paglialonga F, Polderman N, Qizalbash L, Rees L, Renken-Terhaerd J, Tuokkola J, Vande Walle J, Shroff R, Warady BA. Assessment of nutritional status in children with kidney diseases-clinical practice recommendations from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce. *Pediatr Nephrol.* 2021 Apr;36(4):995-1010. doi: 10.1007/s00467-020-04852-5. Epub 2020 Dec 14. PMID: 33319327; PMCID: PMC7910229].

(УРР С УДД 5)

Комментарий: Обеспечение сбалансированного питания является одним из важнейших аспектов лечения ребенка с ХБП. БЭН ассоциируется с прогрессированием уремических симптомов, приводит к белково-энергетическому истощению и увеличению летальности у этой категории пациентов. У детей в возрасте до 2 лет измеряется длина тела в положении лежа на спине, у детей старше 2-х лет и подростков рост измеряется в положении стоя. Если ребенок не может стоять, то возможно измерение в положении лежа.

- Рекомендуется пациентам с ХБП измерение веса, длины тела (до 2 лет)/рост (от 2 лет), SDS роста, скорости роста, SDS скорости роста, расчет с целью диагностики задержки роста [Nelms CL, Shaw V, Greenbaum LA, Anderson C, Desloovere A, Haffner D, Oosterveld MJS, Paglialonga F, Polderman N, Qizalbash L, Rees L, Renken-Terhaerd J, Tuokkola J, Vande Walle J, Shroff R, Warady BA. Assessment of nutritional status in children with kidney diseases-clinical practice recommendations from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce. *Pediatr Nephrol.* 2021 Apr;36(4):995-1010. doi: 10.1007/s00467-020-04852-5. Epub 2020 Dec 14. PMID: 33319327; PMCID: PMC7910229].

(УРР С УДД 5)

Комментарий: эти антропометрические параметры необходимо измерять регулярно и наносить на графики роста, соответствующие полу, возрасту ребенка (с коррекцией у недоношенных) [Nelms CL, Shaw V, Greenbaum LA, Anderson C, Desloovere A, Haffner D, Oosterveld MJS, Paglialonga F, Polderman N, Qizalbash L, Rees L, Renken-Terhaerd J, Tuokkola J, Vande Walle J, Shroff R, Warady BA. Assessment of nutritional status

[Введите текст]

in children with kidney diseases-clinical practice recommendations from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce. *Pediatr Nephrol.* 2021 Apr;36(4):995-1010. doi: 10.1007/s00467-020-04852-5. Epub 2020 Dec 14. PMID: 33319327; PMCID: PMC7910229]. Дети с признаками задержки роста, сопутствующими заболеваниями (поражение ЦНС, сердца, печени), с нарушением состояния здоровья, изменением рациона питания, могут потребовать более частого обследования [KDOQI Work Group. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD: 2008 update. Executive summary. *Am J Kidney Dis.* 2009 Mar;53(3 Suppl 2):S11-104. doi: 10.1053/j.ajkd.2008.11.017. PMID: 19231749; KHA-CARI. The CARI Guidelines. Evaluation and management of nutrition in children. CARI.org.au; Trace, S. et al. Clinical guideline. Monitoring growth in children with chronic kidney disease. BSPED.org.uk https://www.bsped.org.uk/media/1436/_growth_monitoring_in_children_with_chronic_kidney_disease.pdf (2018)]. SDS – коэффициент стандартного отклонения, являющийся интегральным показателем, применяемым для оценки соответствия индивидуального роста ребенка референсным для соответствующего возраста и пола данным. SDS демонстрирует сколько стандартных (сигмальных) отклонений составляет разница между средним арифметическим и измеренным значением. Расчет SDS производится по формуле:

$$\text{SDS роста} = (x - X) / SD,$$

где x – рост, X – средний рост для хронологического возраста и пола, SD – стандартное отклонение роста для данного хронологического возраста и пола.

SDS=-2 соответствует 3-ей перцентили, SDS=0 соответствует 50-ой перцентили, SDS=+2 соответствует 97-ей перцентили.

Анализ скорости роста позволяет выявить отклонение от кривой роста в ранние сроки. Для оценки скорости роста необходимо располагать данными как минимум двух точных измерений. Для минимизации погрешностей расчетов предпочтительнее, чтобы интервал между измерениями был не менее 6 месяцев. Скорость роста рассчитывается по формуле:

$$\text{Скорость роста (см/год)} = (\text{рост 2} - \text{рост 1}) / (\text{хронологический возраст 2} - \text{хронологический возраст 1})$$

Скорость роста и рост следует сравнивать со стандартизованными диаграммами роста [Drube J, Wan M, Bonthuis M, Wühl E, Bacchetta J, Santos F, Grenda R, Edefonti A, Harambat J, Shroff R, Tönshoff B, Haffner D; European Society for Paediatric Nephrology Chronic Kidney Disease Mineral and Bone Disorders, Dialysis, and Transplantation Working Groups. Clinical practice recommendations for growth hormone treatment in children with chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2019 Sep;15(9):577-589.

[Введите текст]

doi: 10.1038/s41581-019-0161-4. Epub 2019 Jun 13. PMID: 31197263; PMCID: PMC7136166].

Рекомендуется пациентам с ХБП, имеющим задержку роста, оценить потенциал роста путем расчета генетической целевой высоты на основе роста родителей и степени открытости эпифиза левого запястья при рентгенографии [Drube J, Wan M, Bonthuis M, Wühl E, Bacchetta J, Santos F, Grenda R, Edefonti A, Harambat J, Shroff R, Tönshoff B, Haffner D; European Society for Paediatric Nephrology Chronic Kidney Disease Mineral and Bone Disorders, Dialysis, and Transplantation Working Groups. Clinical practice recommendations for growth hormone treatment in children with chronic kidney disease. Nat Rev Nephrol. 2019 Sep;15(9):577-589. doi: 10.1038/s41581-019-0161-4. Epub 2019 Jun 13. PMID: 31197263; PMCID: PMC7136166].

(УРР С; УДД 5.)

Комментарий: Расчет целевой генетической высоты проводится по формуле Таннера для девочек (уравнение 1) и для мальчиков (уравнение 2):

$$\begin{array}{l} (1) \quad \frac{\text{РОСТ матери} + \text{РОСТ отца} - 13}{2} \\ (2) \quad \frac{\text{РОСТ матери} + \text{РОСТ отца} + 13}{2} \end{array}$$

Оценка степени открытости эпифиза левого запястья на рентгенографическом изображении является стандартным подходом к оценке потенциала роста ребенка [De Sanctis V, Di Maio S, Soliman AT, Raiola G, Elalaily R, Millimaggi G. Hand X-ray in pediatric endocrinology: Skeletal age assessment and beyond. Indian J Endocrinol Metab. 2014 Nov;18(Suppl 1):S63-71. doi: 10.4103/2230-8210.145076. PMID: 25538880; PMCID: PMC4266871].

Рекомендуется у пациентов с ХБП измерять эвулемический («сухой») вес для оценки нутритивного статуса с коррекцией веса [National Kidney Foundation (2009) KDOQI clinical practice guideline for nutrition in children with CKD: 2008 update. Am J Kidney Dis. 53 (suppl 2):S1-S124].

(УУР С, УДД 5)

Комментарий: данную рекомендацию следует выполнять в случаях, если ребенок находится на диализе или страдает нефротическим синдромом. Важным моментом для оценки состояния питания у детей с ХБП, особенно на диализе, является оценка эвулемического или «сухого» веса, то есть истинного веса ребенка. У большого числа детей с заболеваниями почек, когда имеется олигурия или анурия, при нефротическом [Введите текст]

синдроме имеется гипергидратация. В то же время, у детей с полиурией и потерей натрия с мочой, актуальный вес может быть ниже эволюционного. Рекомендации по частоте измерений представлены в приложении [[National Kidney Foundation \(2009\) KDOQI clinical practice guideline for nutrition in children with CKD: 2008 update. Am J Kidney Dis. 53 \(suppl 2\):S1-S124](#)].

Рекомендуется пациентам с ХБП измерение окружности головы у всех детей до 2-3-х лет, если доступны соответствующие центильные таблицы.

(УУР А, УДД ...)

Комментарий: Уменьшение окружности головы может указывать на хроническое неадекватное питание в отсутствие других заболеваний, которые могут это объяснить. Состояния, которые вызывают макроцефалию (например, гидроцефалия) ограничивают значимость окружности головы как маркера нутритивного статуса [[National Kidney Foundation \(2009\) KDOQI clinical practice guideline for nutrition in children with CKD: 2008 update. Am J Kidney Dis. 53 \(suppl 2\):S1-S124](#)].

Рекомендуется пациентам с ХБП использовать графики и таблицы, рекомендованные ВОЗ, для оценки антропометрических показателей [Nelms CL, Shaw V, Greenbaum LA, Anderson C, Desloovere A, Haffner D, Oosterveld MJS, Paglialonga F, Polderman N, Qizalbash L, Rees L, Renken-Terhaerd J, Tuokkola J, Vande Walle J, Shroff R, Warady BA. Assessment of nutritional status in children with kidney diseases-clinical practice recommendations from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce. *Pediatr Nephrol.* 2021 Apr;36(4):995-1010. doi: 10.1007/s00467-020-04852-5. Epub 2020 Dec 14. PMID: 33319327; PMCID: PMC7910229].

(УУР С, УДД 5)

Комментарий: При оценке роста и веса у детей должны быть учтены коморбидные состояния, которые нарушают линейный рост (например: детский церебральный паралич), для детей с генетическими или метаболическими заболеваниями используются специфические нормативы физического развития (например, синдром Дауна). У детей до 2-х лет, прибавка в весе должна оцениваться в граммах ежедневно (см. приложение). В идеале дети с ХБП должны прибавлять вес с обычной скоростью. Однако, у детей с нарушением линейного роста, прибавка в весе должна оцениваться пропорционально к росту [[Nelms CL, Shaw V, Greenbaum LA, Anderson C, Desloovere A, Haffner D, Oosterveld MJS, Paglialonga F, Polderman N, Qizalbash L, Rees L, Renken-Terhaerd J, Tuokkola J, Vande Walle J, Shroff R, Warady BA. Assessment of nutritional status in children with kidney diseases-clinical practice recommendations from the Pediatric Renal](#)

[Введите текст]

Nutrition Taskforce. Pediatr Nephrol. 2021 Apr;36(4):995-1010. doi: 10.1007/s00467-020-04852-5. Epub 2020 Dec 14. PMID: 33319327; PMCID: PMC7910229].

Рекомендуется пациентам с ХБП вычислять индекс массы тела (ИМТ) для детей старше 2-х лет и массо-ростовой показатель у детей младше 2-х лет [Wong CS, Gipson DS, Gillen DL, Emerson S, Koepsell T, Sherrard DJ, Watkins SL, Stehman-Breen C. Anthropometric measures and risk of death in children with end-stage renal disease. Am J Kidney Dis. 2000 Oct;36(4):811-9. doi: 10.1053/ajkd.2000.17674. PMID: 11007685]..

(УУР С, УДД 4)

Комментарий: Несмотря на ограничивающие факторы, ИМТ или весо-ростовой показатель для детей до 2-х лет, остается основным показателем БЭН или ожирения у детей с ХБП. У детей на диализе как с высоким, так и с низким ИМТ повышается риск смертности, хотя механизм его не ясен [Wong CS, Gipson DS, Gillen DL, Emerson S, Koepsell T, Sherrard DJ, Watkins SL, Stehman-Breen C. Anthropometric measures and risk of death in children with end-stage renal disease. Am J Kidney Dis. 2000 Oct;36(4):811-9. doi: 10.1053/ajkd.2000.17674. PMID: 11007685].

$$\text{ИМТ} = \text{вес (кг)} / \text{рост (м)}^2$$

Рекомендуется пациентам с ХБП рассчитывать средний рост родителей и отмечать значение в виде центиля для оценки потенциала роста [National Kidney Foundation (2009) KDOQI clinical practice guideline for nutrition in children with CKD: 2008 update. Am J Kidney Dis. 53 (suppl 2):S1-S124].

(УУР С, УДД 5)

Рекомендуется у недоношенных детей отмечать вес, длину и весо-ростовой показатель для гестационного возраста и хронологического возраста: если ребенок рожден на сроке 32-37 недель – в течение первого года жизни, если до 32 недель гестации, то в течение 2-х лет [National Kidney Foundation (2009) KDOQI clinical practice guideline for nutrition in children with CKD: 2008 update. Am J Kidney Dis. 53 (suppl 2):S1-S124] .

(УУР С, УДД 5)

Рекомендуется при оценке питания руководствоваться тяжестью ХБП и проблемами питания, включая отклонение параметров роста, избыточное или недостаточное потребление пищи, низкое качество диеты, гастроинтестинальные симптомы и отклонения биохимических показателей [National Kidney Foundation (2009) KDOQI clinical practice guideline for nutrition in children with CKD: 2008 update. Am J Kidney Dis. 53 (suppl 2):S1-S124] .

(УУР С, УДД 5)

[Введите текст]

Рекомендуется пациентам с ХБП оценка аппетита для определения необходимости дополнительного питания, если не удовлетворяются нутритивные потребности [National Kidney Foundation (2009) KDOQI clinical practice guideline for nutrition in children with CKD: 2008 update. Am J Kidney Dis. 53 (suppl 2):S1-S124].

(УУР С, УДД 5)

Рекомендуется пациентам с ХБП ведение пищевого дневника минимум в течение 3-х дней для получения точной информации о питании [National Kidney Foundation (2009) KDOQI clinical practice guideline for nutrition in children with CKD: 2008 update. Am J Kidney Dis. 53 (suppl 2):S1-S124, Chen W, Ducharme-Smith K, Davis L, Hui WF, Warady BA, Furth SL, Abraham AG, Betoko A. Dietary sources of energy and nutrient intake among children and adolescents with chronic kidney disease. Pediatr Nephrol. 2017 Jul;32(7):1233-1241. doi: 10.1007/s00467-017-3580-0. Epub 2017 Feb 16. PMID: 28210840; PMCID: PMC5633852].

(УУР С, УДД 5)

***Комментарий:** Данные исследования CKiD (Chronic Kidney Disease in Children) показали, что дети с ХБП потребляют много пищи с высоким содержанием «пустых калорий»: фаст-фуд, чипсы и другие «снэки». Даже если дети употребляют в достаточном количестве макронутриенты, то микроэлементов в пище не хватает [Chen W, Ducharme-Smith K, Davis L, Hui WF, Warady BA, Furth SL, Abraham AG, Betoko A. Dietary sources of energy and nutrient intake among children and adolescents with chronic kidney disease. Pediatr Nephrol. 2017 Jul;32(7):1233-1241. doi: 10.1007/s00467-017-3580-0. Epub 2017 Feb 16. PMID: 28210840; PMCID: PMC5633852].*

Рекомендуется при оценке питания руководствоваться тяжестью ХБП и проблемами питания, включая отклонение параметров роста, избыточное или недостаточное потребление пищи, низкое качество диеты, гастроинтестинальные симптомы и отклонения биохимических показателей National Kidney Foundation (2009) KDOQI clinical practice guideline for nutrition in children with CKD: 2008 update. Am J Kidney Dis. 53 (suppl 2):S1-S124, Chen W, Ducharme-Smith K, Davis L, Hui WF, Warady BA, Furth SL, Abraham AG, Betoko A. Dietary sources of energy and nutrient intake among children and adolescents with chronic kidney disease. Pediatr Nephrol. 2017 Jul;32(7):1233-1241. doi: 10.1007/s00467-017-3580-0. Epub 2017 Feb 16. PMID: 28210840; PMCID: PMC5633852].

(УУР С, УДД 5)

- Рекомендуется проведение нефробиопсии с морфологическими исследованиями препарата у пациентов с ХБП со стойкой протеинурией и/или гематурией, а также необъяснимом при клиническом исследовании снижении СКФ при отсутствии противопоказаний с целью определения причины поражения органа, оценки

[Введите текст]

прогноза и выбора лечения [Webster AC, Nagler EV, Monon RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. Lancet:238-1252. Yang Y, Zhang Z, Zhuo L et al. The Spectrum of Biopsy-Proven Glomerular Disease in China: A Systematic Review. Chin Med J (Engl) doi:10.4103/0366-6999.226906 61; Rychlik I, Jancová E, Tesar V et al. The Czech registry of renal biopsies. Occurrence of renal diseases in the years 1994-2000. Nephrol Dial Transplant. Haider DG, Masghati S, Goliasch G et al. Kidney biopsy results versus clinical parameters on mortality and ESRD progression in 2687 patients with glomerulonephritis. Corapi KM, Chen JL, Balk EM, Gordon CE. Bleeding complications of native kidney biopsy: a systematic review and meta-analysis. Am J Kidney Dis 73. doi: 10.1053/j.ajkd.2012.02.330].

(УУР В, УДД 4)

Комментарий: Проведение биопсии почки с морфологическими исследованиями препарата является стандартным методом диагностики разнообразных диффузных поражений органа, включающих иммунные, сосудистые, диабетические. Прижизненные морфологические данные также необходимы для определения адекватной этиотропной и патогенетической терапии с целью купирования активности патологического процесса, торможения прогрессирования и предупреждения неблагоприятных исходов ХБП. Нефробиопсия у пациентов с ХБП, независимо от возраста и СКФ, является безопасной и необходимой для постановки правильного диагноза и начала правильной терапии.

Рекомендуется у пациентов с ХБП проведение тестирования минеральной плотности кости (МПК) (рентгеноденситометрии) для оценки риска перелома, если результат повлияет на решение о лечении [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int. Suppl. 2013. 3(1): S 1-150; Клинические практические рекомендации KDIGO 2012 по диагностике и лечению хронической болезни почек: пер. с англ. Е.В. Захаровой. Нефрология и диализ. 2017. 19(1): 22-206, Drube J, Wan M, Bonthuis M, Wühl E, Bacchetta J, Santos F, Grenda R, Edefonti A, Harambat J, Shroff R, Tönshoff B, Haffner D; European Society for Paediatric Nephrology Chronic Kidney Disease Mineral and Bone Disorders, Dialysis, and Transplantation Working Groups. Clinical practice recommendations for growth hormone treatment in children with chronic kidney disease. Nat Rev Nephrol. 2019 Sep;15(9):577-589. doi: 10.1038/s41581-019-0161-4. Epub 2019 Jun 13. PMID: 31197263; PMCID: PMC7136166].

(УУР С; УДД 5)

Комментарий: Своевременная диагностика костной патологии при МКН-ХБП у детей имеет очень важное значение. Выявление структурных изменений костной ткани до развития эпифизеолиза/перелома и проведение коррекции терапии – важная задача для нефролога и ортопеда-специалиста в области метаболической болезни кости.

[Введите текст]

Почечная остеодистрофия определяется как изменение качества костей у пациентов с ХБП, которое классифицируется на основе 3-х гистологических характеристик: метаболизм кости, минерализация и объем. В настоящее время инвазивный метод исследования минеральной плотности кости с успехом может быть заменен на метод двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (рентгеноденситометрия). Метод обладает высокой точностью, минимальной лучевой нагрузкой, что позволяет проводить повторные сканирования для оценки скорости потери костной массы и риска переломов или для оценки восстановления костной массы на фоне терапии. Проведено 4 проспективных когортных исследований, которые продемонстрировали, что измерение МПК с помощью остеоденситометрии может прогнозировать риски переломов костей у пациентов с МХН-ХБП. Рабочая группа KDOQI (2017) также отмечает, что данный метод не может определить тип костного обмена (высокообменная болезнь кости/фиброзный остеит или адинамическая болезнь кости) [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int. Suppl.* 2013. 3(1): S 1-150; Клинические практические рекомендации KDIGO 2012 по диагностике и лечению хронической болезни почек: пер. с англ. Е.В. Захаровой. *Нефрология и диализ.* 2017. 19(1): 22-206]. Для ответа на этот вопрос необходимо соотнести клинические, лабораторные данные и результаты рентгеноденситометрии.

Метод рентгеноденситометрии в педиатрической практике проходит первые этапы исследований. Руководство KDIGO не дает пока конкретных рекомендаций для детей, признавая, что нет достаточного количества исследований, изучающих связь данных рентгеноденситометрии, характеристик минеральной плотности кости и переломов у детей и подростков с МХН-ХБП.

Одно проспективное исследование с участием детей с ХБП на 2-5D стадиях выявило, что более низкая минеральная плотность коркового слоя кости ассоциирована с высоким риском переломов.

Рекомендуется рассмотреть у пациентов с ХБП 3-5D ст. выполнение биопсии кости, если нет определенности и однозначности в характере костной патологии (например, при формировании «бурой опухоли» и необходимости исключения злокачественного опухолевого процесса) [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int. Suppl.* 2013. 3(1): S 1-150; Клинические практические рекомендации KDIGO 2012 по диагностике и лечению хронической болезни почек: пер. с англ. Е.В. Захаровой. *Нефрология и диализ.* 2017. 19(1): 22-206; Evenepoel P, Behets GJS, Laurent MR, D'Haese PC. Update on the role of bone

[biopsy in the management of patients with CKD-MBD. J Nephrol. 2017 Oct;30\(5\):645-652. doi: 10.1007/s40620-017-0424-8. Epub 2017 Aug 22. PMID: 28831679\].](#)

(УУР С; УДД 5)

Комментарий: В этой ситуации данные биопсии кости повлияют на лечебный процесс. Биопсию кости следует также рассмотреть у пациентов с необъяснимыми переломами, рефрактерной гиперкальциемией, подозрением на остеомалацию, атипичным ответом на стандартные методы лечения повышенного ПТГ или прогрессирующим снижением минеральной плотности кости, несмотря на стандартную терапию. P.Evenepoel et al. в 2017 году представлена обновленная информация о роли биопсии кости в ведении пациентов с МКН-ХБП. Золотым стандартом диагностики и специальной классификации почечной остеодистрофии остается (количественный) гистоморфометрический анализ биопсии кости. Данное исследование дает представление о метаболизме и минерализации костей. Поэтому биопсия кости может помочь в профилактике и лечении остеодистрофии и его последствий [Evenepoel P, Behets GJS, Laurent MR, D'Haese PC. Update on the role of bone biopsy in the management of patients with CKD-MBD. J Nephrol. 2017 Oct;30(5):645-652. doi: 10.1007/s40620-017-0424-8. Epub 2017 Aug 22. PMID: 28831679; Evenepoel P, D'Haese P, Bacchetta J, Cannata-Andia J, Ferreira A, Haarhaus M, Mazzaferro S, Lafage Proust MH, Salam S, Spasovski G, Cozzolino M; ERA-EDTA Working Group on CKD-MBD. Bone biopsy practice patterns across Europe: the European renal osteodystrophy initiative-a position paper. Nephrol Dial Transplant. 2017 Oct 1;32(10):1608-1613. doi: 10.1093/ndt/gfw468. PMID: 28339949]. В остальных случаях биопсия кости не требуется для диагностики патологии кости у пациента с известными МКН при ХБП и высоким риском переломов. При этом клиницист должен быть уверен в своей способности диагностировать патологию кости неинвазивно.

Рекомендуется детям с ХБП, имеющим задержку роста, перед началом терапии рекомбинантным гормоном роста (ГР) исследование глазного дна с целью исключения внутричерепной гипертензии [Noto R, Maneatis T, Frane J, Alexander K, Lippe B, Davis DA. Intracranial hypertension in pediatric patients treated with recombinant human growth hormone: data from 25 years of the Genentech National Cooperative Growth Study. J Pediatr Endocrinol Metab. 2011;24(9-10):627-31. doi: 10.1515/jpem.2011.319. PMID: 22145447].

(УУР В, УДД 4)

Комментарий: Косвенным признаком внутричерепной гипертензии является отек диска зрительного нерва по данным осмотра глазного дна. Внутричерепная гипертензия может прогрессировать при терапии рекомбинантным ГР.

[Введите текст]

Рекомендуется детям с ХБП, имеющим задержку роста, перед началом терапии рекомбинантным ГР оценить пубертатный статус по Таннеру с целью выявления отклонений, своевременной диагностики их причин и определения тактики терапии [Drube J, Wan M, Bonthuis M, Wühl E, Bacchetta J, Santos F, Grenda R, Edefonti A, Harambat J, Shroff R, Tönshoff B, Haffner D; European Society for Paediatric Nephrology Chronic Kidney Disease Mineral and Bone Disorders, Dialysis, and Transplantation Working Groups. Clinical practice recommendations for growth hormone treatment in children with chronic kidney disease. Nat Rev Nephrol. 2019 Sep;15(9):577-589. doi: 10.1038/s41581-019-0161-4. Epub 2019 Jun 13. PMID: 31197263; PMCID: PMC7136166].

(УУР С, УДД 5)

Комментарий: *Оценку стадий пубертата следует проводить у пациентов старше 10 лет. Задержка полового созревания и уменьшение всплесков пубертатного роста являются характерными признаками длительной ХБП и, вероятно, являются результатом сниженного высвобождения гипоталамического гонадотропин-рилизинг-гормона и снижения циркулирующих уровней биоактивного лютеинизирующего гормона из-за связанных с ХБП факторов ингибирования, таких как ангиотензин II [Haffner D, Zivicnjak M. Pubertal development in children with chronic kidney disease. Pediatr Nephrol. 2017 Jun;32(6):949-964. doi: 10.1007/s00467-016-3432-3. Epub 2016 Jul 27. PMID: 27464647]. Оценка полового статуса (по Таннеру) позволяет определить отставание в половом развитии. Задержка пубертата при отставании в росте может быть как конституциональной (при конституциональной задержке роста и пубертата), так и патологической (при гипогонадизме), требующей дополнительного обследования. Пациенты с задержкой полового созревания должны быть направлены к детскому эндокринологу для полного обследования.*

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

3.1. Консервативное лечение

Лечение ХБП включает в себя лечение основного первичного заболевания почек, благодаря которому возможно предотвратить или замедлить прогрессирование заболевания, а также известных осложнений при ХБП.

3.1.1. Питание при ХБП

[Введите текст]

3.1.1.1 Общие положения

Задачами питания ребенка с ХБП являются: контроль симптомов и предупреждение осложнений, особенно уремии (водно-электролитный и кислотно-щелочной баланс) и минеральных и костных нарушений (таким образом откладывая необходимость ЗПТ); обеспечение оптимального роста ребенка; сохранение резидуальной функции почек.

- Рекомендуется пациентам грудного возраста с ХБП проводить естественное вскармливание как наиболее оптимальный и предпочтительный метод питания [Shaw V, Polderman N, Renken-Terhaerd J, Paglialonga F, Oosterveld M, Tuokkola J, Anderson C, Desloovere A, Greenbaum L, Haffner D, Nelms C, Qizalbash L, Vande Walle J, Warady B, Shroff R, Rees L. Energy and protein requirements for children with CKD stages 2-5 and on dialysis-clinical practice recommendations from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce. *Pediatr Nephrol.* 2020 Mar;35(3):519-531].

(УУР С, УДД 5)

Комментарий: *Грудное молоко – уникальный источник питания, созданный для младенцев, включая детей с ХБП 2-5 ст, так как для их почек очень важна низкая осмотическая нагрузка.*

- Рекомендуется пациентам грудного возраста с ХБП предпочтение отдавать адаптированным молочным смесям с преобладанием сывороточного белка при невозможности /недоступности грудного вскармливания в адекватном объеме [Shaw V, Polderman N, Renken-Terhaerd J, Paglialonga F, Oosterveld M, Tuokkola J, Anderson C, Desloovere A, Greenbaum L, Haffner D, Nelms C, Qizalbash L, Vande Walle J, Warady B, Shroff R, Rees L. Energy and protein requirements for children with CKD stages 2-5 and on dialysis-clinical practice recommendations from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce. *Pediatr Nephrol.* 2020 Mar;35(3):519-531].

(УУР С, УДД 5)

Комментарий: *Адаптированные молочные смеси с преобладанием сывороточного белка имеют белковый и электролитный компонент ближе к грудному молоку, чем казеиновые формулы и предпочтительнее на 1-м году жизни. Не показано использование смесей на основе сои до 12 месяцев жизни из-за высокого содержания фитоэстрогенов.*

- Рекомендуется пациентам с ХБП добавлять фортификатор в грудное молоко или адаптированную молочную смесь, если младенцу необходимо ограничение жидкости или увеличение энергетической ценности питания [Shaw V, Polderman N, Renken-Terhaerd J,

Paglialonga F, Oosterveld M, Tuokkola J, Anderson C, Desloovere A, Greenbaum L, Haffner D, Nelms C, Qizalbash L, Vande Walle J, Warady B, Shroff R, Rees L. Energy and protein requirements for children with CKD stages 2-5 and on dialysis-clinical practice recommendations from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce. *Pediatr Nephrol.* 2020 Mar;35(3):519-531].

(УУР С, УДД 5)

Комментарий: Если необходимо ограничить объем жидкости или когда нормальный объем пищи вызывает рвоту или имеется гастро-эзофагеальный рефлюкс (ГЭР), сухая адаптированная смесь может растворяться в меньшем объеме воды. Большинство стандартных молочных смесей имеет концентрацию 13%, то есть 13 граммов сухой смеси на 100 мл воды, обеспечивая калорийность около 67 ккал и 1,3 г белка на 100 мл. Концентрацию смеси можно увеличивать на 1-3% в день, вплоть до 20%, т.е. 20г сухой смеси на 100 мл воды в зависимости от индивидуальной переносимости ребенка. Сухую молочную смесь можно добавлять к грудному молоку в концентрации 3-6% (т.е. 3-6 г сухой смеси на 100 мл грудного молока), таким образом увеличивая энергетическую ценность до 1 ккал/мл. У недоношенных младенцев может использоваться фортификатор грудного молока.

- Рекомендуется пациентам с ХБП увеличивать концентрированность питания и добавок постепенно в соответствии с переносимостью [Shaw V, Polderman N, Renken-Terhaerd J, Paglialonga F, Oosterveld M, Tuokkola J, Anderson C, Desloovere A, Greenbaum L, Haffner D, Nelms C, Qizalbash L, Vande Walle J, Warady B, Shroff R, Rees L. Energy and protein requirements for children with CKD stages 2-5 and on dialysis-clinical practice recommendations from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce. *Pediatr Nephrol.* 2020 Mar;35(3):519-531].

(УУР С, УДД 5)

Комментарий: Концентрация молочной смеси должна увеличиваться постепенно, чтобы обеспечить толерантность к повышению осмоляльности, которая может вызывать диарею, рвоту, ГЭР. Следует обращать внимание на повышение осмотической нагрузки на почки, что может приводить к избытку фосфора, калия и других минералов и электролитов. Альтернативой добавления сухой адаптированной смеси к грудному молоку может быть добавление белкового компонента и/или других источников энергии (полимеры глюкозы, жировые эмульсии) для обеспечения пациент-ориентированного профиля белка и энергии, с добавлением витаминов и минералов если необходимо.

- Рекомендуется детям с ХБП вводить в рацион более густые продукты прикорма согласно рекомендациям для здоровых детей с постепенным разнообразием текстуры и [Введите текст]

вкуса, формированием навыка пережевывания пищи [Shaw V, Polderman N, Renken-Terhaerd J, Paglialonga F, Oosterveld M, Tuokkola J, Anderson C, Desloovere A, Greenbaum L, Haffner D, Nelms C, Qizalbash L, Vande Walle J, Warady B, Shroff R, Rees L. Energy and protein requirements for children with CKD stages 2-5 and on dialysis-clinical practice recommendations from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce. *Pediatr Nephrol.* 2020 Mar;35(3):519-531].

(УУР С, УДД 5)

Комментарий: *Всем детям необходимо придерживаться здоровой, сбалансированной диеты с широким выбором блюд и учетом возможных диетических ограничений. Необходимо проводить просвещение семьи относительно выбора более здоровой пищи во время введения прикорма, чтобы влиять на формирование пищевых предпочтений.*

- Рекомендуется пероральное питание у детей с ХБП как предпочтительный способ кормления с целью сохранения функций жевания и глотания, [Shaw V, Polderman N, Renken-Terhaerd J, Paglialonga F, Oosterveld M, Tuokkola J, Anderson C, Desloovere A, Greenbaum L, Haffner D, Nelms C, Qizalbash L, Vande Walle J, Warady B, Shroff R, Rees L. Energy and protein requirements for children with CKD stages 2-5 and on dialysis-clinical practice recommendations from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce. *Pediatr Nephrol.* 2020 Mar;35(3):519-531].

(УУР С, УДД 5)

Комментарий: *Новорожденные и дети раннего возраста с ХБП 2–5Д могут отказываться от перорального питания. В то же время зондовое кормление способствует развитию проблем с жеванием и глотанием, отказу от еды, паническим атакам и слабому развитию оральной моторики. Желательна оральная стимуляция, даже если пероральный прием ограничен, чтобы предотвратить развитие отвращения к еде. Поэтому важным аспектом нутритивной поддержки является как собственно обеспечение питанием, так и формирование пищевого поведения.*

- Рекомендуется использовать 24-часовой период для оценки диеты или оценки трехдневного пищевого дневника, детей с ХБП 2-5Д с целью определения основных источников питания в комплексной оценке нутритивного статуса [KDOQI Work Group. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD: 2008 update. Executive summary. *Am J Kidney Dis.* 2009 Mar;53(3 Suppl 2):S11-104].

(УУР С, УДД 5)

- Рекомендуется пациентам с ХБП срочное вмешательство, если диагностировано снижение весового центиля с целью улучшения нутритивного статуса ребенка [KDOQI

Work Group. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD: 2008 update. Executive summary. Am J Kidney Dis. 2009 Mar;53(3 Suppl 2):S11-104].

(УУР С, УДД 5)

Комментарий: Пероральная коррекция питания должна проводиться у детей с неадекватным диетическим потреблением нутриентов, после выявления причин снижения потребления и возможной медикаментозной коррекции. Самый быстрый рост наблюдается в первый год жизни и отсутствие прибавки в весе - сигнал к вмешательству. Если прибавка в весе отсутствует всего 2 недели в первые 3 месяца жизни, то теряется 1 центиль. Если в течение 4 недель, то 2 центиля. В 6-месячном возрасте к потере 1 центиля приведет 3-х недельное отсутствие прибавки массы, в 9 месяцев 1 центиль теряется после 4 недель статичной массы тела.

У детей 1-го года жизни с ХБП более чувствительными маркерами являются измерение веса и/или окружности головы, тогда как измерения длины/роста часто неточны.

Первым шагом при плохой прибавке в весе является поиск возможной причины снижения приема пищи и ее коррекция. Например, проблема ГЭР/рвота (загустители питания, альгинаты, препараты, обладающие антацидным действием, блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов, ингибиторы протонного насоса, сукральфат, стимуляторы моторики желудочно-кишечного тракта), ацидоз, гиперволемия, АГ или неадекватный диализ. Дети с ХБП могут иметь нарушение вкусовых и обонятельных ощущений. В тех случаях, когда не удастся достичь адекватного потребления белка и калорий, в случае, когда страдания ребенка при оральном кормлении ребенка с анорексией вызывает напряжение внутри семьи, предлагается энтеральное питание через гастростому.

3.1.1.2 Энергия

- Рекомендуется потребление энергии у детей с ХБП 2-5Д, соответствующее здоровым детям того же хронологического возраста [Shaw V, Polderman N, Renken-Terhaerd J, Paglialonga F, Oosterveld M, Tuokkola J, Anderson C, Desloovere A, Greenbaum L, Haffner D, Nelms C, Qizalbash L, Vande Walle J, Warady B, Shroff R, Rees L. Energy and protein requirements for children with CKD stages 2-5 and on dialysis-clinical practice recommendations from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce. Pediatr Nephrol. 2020 Mar;35(3):519-531].

(УУР С, УДД 5)

[Введите текст]

Комментарий: Неадекватное поступление энергии из небелковых источников приводит к использованию белка рациона для образования энергии вместо роста, что также приводит к гиперкалиемии.

- Рекомендуется более высокое потребление энергии (SDI - Suggested Dietary Intake) чтобы обеспечить оптимальный рост у детей с субоптимальным набором веса и линейным ростом [Shaw V, Polderman N, Renken-Terhaerd J, Paglialonga F, Oosterveld M, Tuokkola J, Anderson C, Desloovere A, Greenbaum L, Haffner D, Nelms C, Qizalbash L, Vande Walle J, Warady B, Shroff R, Rees L. Energy and protein requirements for children with CKD stages 2-5 and on dialysis-clinical practice recommendations from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce. *Pediatr Nephrol.* 2020 Mar;35(3):519-531].

(УУР С, УДД 5)

- (УУР С, УДД5)

Комментарий: Для достижения оптимального потребления калорий может понадобиться пероральная или энтеральная нутритивная поддержка. Энтеральное питание показано и младенцам и детям, когда оральное потребление является неадекватным для поддержания роста и должно начинаться как только скорость роста становится ниже нормы (см. приложение А3).

- Рекомендуется при ХБП у детей с избыточным весом и ожирением, снизить потребление энергии до достижения соответствующей прибавки веса [Shaw V, Polderman N, Renken-Terhaerd J, Paglialonga F, Oosterveld M, Tuokkola J, Anderson C, Desloovere A, Greenbaum L, Haffner D, Nelms C, Qizalbash L, Vande Walle J, Warady B, Shroff R, Rees L. Energy and protein requirements for children with CKD stages 2-5 and on dialysis-clinical practice recommendations from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce. *Pediatr Nephrol.* 2020 Mar;35(3):519-531].

(УУР С, УДД 5)

Комментарий: Дети на перитонеальном диализе (ПД) адсорбируют глюкозу во время экспозиции диализата, что дает дополнительную энергию 10 ккал/кг/сут.

3.1.1.3 Белок

- Рекомендуется целевое потребление белка у детей с ХБП 2-5Д по верхней границе SDI (Suggested Dietary Intake) для обеспечения оптимального роста [Shaw V, Polderman N, Renken-Terhaerd J, Paglialonga F, Oosterveld M, Tuokkola J, Anderson C, Desloovere A, Greenbaum L, Haffner D, Nelms C, Qizalbash L, Vande Walle J, Warady B, Shroff R, Rees L. Energy and protein requirements for children with CKD stages 2-5

and on dialysis-clinical practice recommendations from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce. *Pediatr Nephrol.* 2020 Mar;35(3):519-531].

(УУР С, УДД 5)

Комментарий: *Рекомендуется более высокое потребление белка относительно рекомендованного потребления нутриента (reference nutrient intake - RNI) (см. приложение). Нижняя граница рекомендованного потребления белка является тем безопасным минимумом, ниже которого нельзя уменьшать потребление белка.*

- Рекомендуется рассмотреть возможность увеличения потребления белка детьми на диализе, т.к. может быть выше SDI у недиализного пациента с учетом потерь белка на диализе [Shaw V, Polderman N, Renken-Terhaerd J et al. Energy and protein requirements for children with CKD stages 2-5 and dialysis-clinical practice recommendation from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce. *Pediatr Nephrol* (2020) 35:519-531].

(УУР С, УДД 5)

- Рекомендуется у детей с ХБП при постоянно высоком уровне мочевины, коррекция потребления белка в сторону более низкого SDI после исключения других причин высокого уровня мочевины [Shaw V, Polderman N, Renken-Terhaerd J et al. Energy and protein requirements for children with CKD stages 2-5 and dialysis-clinical practice recommendation from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce. *Pediatr Nephrol* (2020) 35:519-531), Rees L., Bockenhauer D., Webb N. J.A., Punaro M.G. Oxford specialist Handbooks in paediatrics. *Paediatric Nephrology*. Third edition.2019. PP 737].

(УУР С, УДД 5)

Комментарий: *При снижении СКФ <25 мл/мин/1,73м² необходимо снизить потребление белка до RNI. KDOQI рекомендует 100-140% потребления белка при ХБП 3 ст, 100-120% при ХБП 4-5 ст. (см. приложение) [Shaw V, Polderman N, Renken-Terhaerd J et al. Energy and protein requirements for children with CKD stages 2-5 and dialysis-clinical practice recommendation from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce. *Pediatr Nephrol* (2020) 35:519-531].*

*Целевой уровень мочевины должен составлять <20 ммоль/л для младенцев и детей до 10 лет и <30 ммоль/л для детей старше 10 лет с нормальным альбумином сыворотки крови [Rees L., Bockenhauer D., Webb N. J.A., Punaro M.G. Oxford specialist Handbooks in paediatrics. *Paediatric Nephrology*. Third edition.2019. PP 737].*

3.1.1.3 Калий

У пациентов с ХПБ следует контролировать уровень калия, так как почки ответственны за выведение калия, поступающего с пищей. Дискалиемии могут проявляться как гиперкалиемия и, реже, гипокалиемия. Гиперкалиемия определяется как уровень K^+ в сыворотке крови >5 ммоль/л для детей и подростков ($>5,5$ ммоль/л для новорожденных) и гипокалиемия $<3,5$ ммоль/л. Большинство пациентов с дискалиемией не имеют никаких симптомов, но при тяжелой гиперкалиемии могут развиваться фатальные сердечные аритмии. Гиперкалиемия обычно не возникает до тех пор, пока СКФ не станет $<10\%$ от нормы.

Возможные причины гиперкалиемии:

- ✓ недостаточное потребление энергии.
- гипотензивные и K^+ -сберегающие препараты, например каптоприл и спиронолактон.
- высокое потребление K . с пищей
- ацидоз.
- адекватный контроль уровня калия в плазме обычно достигается за счет улучшения
 - ✓ потребления энергии, ограничения продуктов с очень высоким содержанием калия.
- фуросемид с целью коррекции гиперкалиемии следует использовать с осторожностью, снижение объема циркулирующей крови (ОЦК) может дестабилизировать функцию почек и привести к развитию ОПП на ХБП.

Основными источниками калия для младенцев является грудное молоко или молочная смесь, для детей и подростков – молоко, картофель, овощи, крупы, фрукты, мясо. Пищевые добавки, содержащие соли калия, способствуют увеличению его потребления.

Травматический сбор крови и гемолиз эритроцитов – наиболее частая причина лабораторных отчетов о повышенном уровне калия у детей. Интерпретация сывороточного калия у детей должна основываться на возрастных нормативных пределах. Дети младшего возраста и младенцы имеют физиологически более высокий уровень калия в сыворотке крови.

- Рекомендуется оценить потребление калия у пациентов с ХБП с дискалиемией, т.к. гиперкалиемия у этих пациентов может усугубляться при неправильном употреблении и обработке пищи [Nguyen L, Levitt R, Mak RH. Practical Nutrition Management of Children with Chronic Kidney Disease. Clinical Medicine Insights: Urology. 2016;9:CMU. S13180]

[Введите текст]

(УУР С, УДД 5)

Комментарий: У детей KDOQI рекомендует ограничить потребление калия до 40-120 мг/кг/день для младенцев и детей младшего возраста и 30-40 мг/кг/день для детей старшего возраста [KDOQI Work Group. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD: 2008 update. Executive summary. Am J Kidney Dis. 2009 Mar;53(3 Suppl 2):S11-104. doi: 10.1053/j.ajkd.2008.11.017. PMID: 19231749]. Кроме того, семьи должны быть осведомлены о методах приготовления пищи, которые могут снизить содержание калия в еде, таких как очистка от кожуры, нарезание кубиками и предварительное замачивание богатых калием овощей, а также отказ от бульона [Nguyen L, Levitt R, Mak RH. Practical Nutrition Management of Children with Chronic Kidney Disease. Clinical Medicine Insights: Urology. 2016;9:CMU. S13180].

Калий содержится во всех типах продуктов питания. Способы приготовления пищи, такие как измельчение, варка, приготовление в микроволновой печи, могут значительно снизить концентрацию калия. Согласно проведенным исследованиям, в возрасте от 18 месяцев до 18 лет, основным источником калия являются молоко и молочные продукты, крахмалистые корни и клубни, такие как картофель, зерновые, фрукты и мясо. Большинство продуктов, «готовых к употреблению» содержат добавки солей K^+ . Продукты с добавлением солей калия могут содержать добавки на основе фосфатов, например, мясные продукты, выпечка, сыры. Содержание калия в продуктах питания показано в приложении А3.

- Рекомендуется у пациентов с ХБП, получающих ЗПТ, устранить причины дискалиемии, не связанные с диетой, за счет коррекции диализа [Abuelo JG. Treatment of Severe Hyperkalemia: Confronting 4 Fallacies. Kidney Int Rep. 2017 Oct 7;3(1):47-55. doi: 10.1016/j.ekir.2017.10.001. PMID: 29340313; PMCID: PMC5762976; Thomsen RW, Nicolaisen SK, Hasvold P, Sanchez RG, Pedersen L, Adelborg K, Egstrup K, Egfjord M, Sørensen HT. Elevated potassium levels in patients with chronic kidney disease: occurrence, risk factors and clinical outcomes-a Danish population-based cohort study. Nephrol Dial Transplant. 2018 Sep 1;33(9):1610-1620. doi: 10.1093/ndt/gfx312. PMID: 29177463].

(УУР В, УДД 4)

- Рекомендуется у детей с ХБП проведение экстренного медицинского вмешательства и прекращения приема всех источников калия из лекарственных препаратов, парентеральных жидкостей, молочных смесей и продуктов питания при развитии тяжелой гиперкалиемии [Abuelo JG. Treatment of Severe Hyperkalemia: Confronting 4 Fallacies. Kidney Int Rep. 2017 Oct 7;3(1):47-55. doi: [Введите текст]

10.1016/j.ekir.2017.10.001. PMID: 29340313; PMCID: PMC5762976; Thomsen RW, Nicolaisen SK, Hasvold P, Sanchez RG, Pedersen L, Adelborg K, Egstrup K, Egfjord M, Sørensen HT. Elevated potassium levels in patients with chronic kidney disease: occurrence, risk factors and clinical outcomes-a Danish population-based cohort study. *Nephrol Dial Transplant*. 2018 Sep 1;33(9):1610-1620. doi: 10.1093/ndt/gfx312. PMID: 29177463].

(УУР В, УДД 4)

Комментарий: Гиперкалиемия является общепризнанным фактором риска аритмий и остановки сердца, и предсказуемо ведет к более высокой смертности [Abuelo JG. *Treatment of Severe Hyperkalemia: Confronting 4 Fallacies*. *Kidney Int Rep*. 2017 Oct 7;3(1):47-55. doi: 10.1016/j.ekir.2017.10.001. PMID: 29340313; PMCID: PMC5762976; Thomsen RW, Nicolaisen SK, Hasvold P, Sanchez RG, Pedersen L, Adelborg K, Egstrup K, Egfjord M, Sørensen HT. *Elevated potassium levels in patients with chronic kidney disease: occurrence, risk factors and clinical outcomes-a Danish population-based cohort study*. *Nephrol Dial Transplant*. 2018 Sep 1;33(9):1610-1620. doi: 10.1093/ndt/gfx312. PMID: 29177463].

Гиперкалиемия – это побочный эффект некоторых лекарств, обычно используемых при ХБП, включая ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина, калийсберегающие диуретики, ингибиторы кальциневрина и ингибиторы простагландина (например, НПВП) [Palmer BF, Clegg DJ. *Hyperkalemia across the Continuum of Kidney Function*. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2018 Jan 6;13(1):155-157. doi: 10.2215/CJN.09340817. Epub 2017 Nov 7. PMID: 29114006; PMCID: PMC5753321].

Лечение гиперкалиемии см. в приложении АЗ. При уровне калия >7,5 ммоль/л показано проведение диализа.

- Рекомендуется рассмотреть применение препаратов, содержащих калий-связывающие смолы у пациентов с ХБП и тяжелой или среднетяжелой гиперкалиемией, В т.ч., пациентам грудного возраста - если недоступна молочная смесь с низким содержанием калия.[KDOQI Work Group. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD: 2008 update. Executive summary. *Am J Kidney Dis*. 2009 Mar;53(3 Suppl 2):S11-104. doi: 10.1053/j.ajkd.2008.11.017. PMID: 19231749, Lieuko Nguyen, Rayna Levitt, Robert H. Mak Nguyen et al. *Practical Nutrition Management of Children with Chronic Kidney Disease*. *Clinical Medicine Insights: Urology* 2016;9 1–6 doi:10.4137/CMU.S13180.].

(УУР С, УДД 5)

Комментарий: В педиатрической практике доступно 2 лекарственных средства для энтеросорбции калия: кальция полистиролсульфонат – катионообменная смола, которая высвобождает кальций в кишечнике и связывает калий; резониум А/кеоксалат

(активное вещество: сульфонат полистирола натрия)(биологически активная добавка) – ионнообменная смола, высвобождающая ионы натрия и заменяющая ими ионы калия.

Кальция полистиролсульфонат используется в дозе 0,5-1 г/кг/сут. В 1 мерной ложке сорбистерита содержится 20 г порошка. Рассчитанный объем порошка размешивается в 150 мл воды. Принимать во время еды, в 3 разделенных приема в течение 24 ч.

Резониум А (кеоксалат) используется из расчета 1 г/кг/сут. Одна мерная ложка соответствует 15 г порошка. Рассчитанный объем порошка размешивается в 100-150 мл жидкости. Готовый раствор принимать во время еды, до 1-4 раз/сут.

При уровне калия <5 ммоль/л препараты следует отменить. При уровне калия >5 ммоль/л следует возобновить.

Если препарат нельзя давать перорально, доза может быть введена ректально, в количестве пероральной, разведенной в тех же пропорциях. Однако особая осторожность требуется при ректальном назначении детям и новорожденным, т.к. избыточная доза или неадекватное разведение могут приводить к задержке катионообменной обменной смолы в кишечнике. Риск желудочно-кишечного кровотечения или некроза толстой кишки подразумевает, что особое внимание должно уделяться в случаях назначения недоношенным детям или новорожденным с низкой массой тела, угрожаемых по некротическому энтероколиту [[Harel Z, Harel S, Shah PS, Wald R, Perl J, Bell CM. Gastrointestinal adverse events with sodium polystyrene sulfonate \(Kayexalate\) use: a systematic review. Am J Med. 2013 Mar;126\(3\):264.e9-24. doi: 10.1016/j.amjmed.2012.08.016. Epub 2013 Jan 12. PMID: 23321430](#)].

- Рекомендуется проведение немедленного медицинского вмешательства с внутривенной инфузией калия при опасной для жизни тяжелой гипокалиемии с терапевтической целью [KDOQI Work Group. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD: 2008 update. Executive summary. Am J Kidney Dis. 2009 Mar;53(3 Suppl 2):S11-104. doi: 10.1053/j.ajkd.2008.11.017. PMID: 19231749, Desloovere A, Renken-Terhaerd J, Tuokkola J, Shaw V, Greenbaum LA, Haffner D, Anderson C, Nelms CL, Oosterveld MJS, Paglialonga F, Polderman N, Qizalbash L, Warady BA, Shroff R, Vande Walle J. The dietary management of potassium in children with CKD stages 2-5 and on dialysis-clinical practice recommendations from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce. Pediatr Nephrol. 2021 Jun;36(6):1331-1346. doi: 10.1007/s00467-021-04923-1].

(УУР С, УДД 5)

- Рекомендуется пересмотреть и скорректировать лекарственные назначения, снижающие калий, и режим диализа детям с ХБП при гипер-или гипокалиемии с целью [Введите текст]

достижения приемлемого уровня калия в крови [Desloovere A, Renken-Terhaerd J, Tuokkola J, Shaw V, Greenbaum LA, Haffner D, Anderson C, Nelms CL, Oosterveld MJS, Paglialonga F, Polderman N, Qizalbash L, Warady BA, Shroff R, Vande Walle J. The dietary management of potassium in children with CKD stages 2-5 and on dialysis-clinical practice recommendations from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce. *Pediatr Nephrol.* 2021 Jun;36(6):1331-1346. doi: 10.1007/s00467-021-04923-1]

(УУР С, УДД 5)

3.1.1.4 Кальций и фосфор

*Адекватное потребление кальция (Ca) и фосфора (P) – важная часть лечения ХБП у детей [Rees L, Schaefer F, Schmitt CP, Shroff R, Warady BA. Chronic dialysis in children and adolescents: challenges and outcomes. *Lancet Child Adolesc Health.* 2017 Sep;1(1):68-77. doi: 10.1016/S2352-4642(17)30018-4. Epub 2017 Jul 20. PMID: 30169229]. Низкое потребление кальция или фосфора приводит к нарушению минерализации костей, развитию минерально-костных нарушений, ассоциированных с ХБП (МКН-ХБП). Однако избыточное поступление Ca и P, также опасно и может способствовать развитию нефрокальциноза и кальцификации сосудов [Shroff R, Long DA, Shanahan C. Mechanistic insights into vascular calcification in CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2013 Feb;24(2):179-89. doi: 10.1681/ASN.2011121191. Epub 2012 Nov 8. PMID: 23138485].*

Основными диетическими источниками Ca для детей являются молоко, молочные продукты, грудное молоко и детские молочные смеси. Основными диетическими источниками фосфора для детей являются молоко (включая молочные продукты, грудное молоко и готовые детские смеси), злаки и крупы, а также мясо и мясные продукты. Неорганический P, добавляемый в некоторые продукты (полуфабрикаты), может значительно увеличить потребление фосфора.

- Рекомендуется использовать 24-часовой период для быстрого определения основных источников Ca и P, включая добавки P в обработанные пищевые продукты для здоровых детей и детей с ХБП 2-5Д [KDOQI Work Group. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD: 2008 update. Executive summary. *Am J Kidney Dis.* 2009 Mar;53(3 Suppl 2):S11-104].

(УУР С, УДД 5)

- Рекомендуется проведение оценки трехдневного пищевого дневника для получения подробной информации об общем потреблении Ca и P, включая диетические источники, пищевые добавки, диализат и лекарства, в том числе фосфат-биндеры [KDOQI Work Group. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD: 2008 update.

[Введите текст]

Executive summary. Am J Kidney Dis. 2009 Mar;53(3 Suppl 2):S11-104, Lieuko Nguyen, Rayna Levitt, Robert H. Mak Nguyen et al. Practical Nutrition Management of Children with Chronic Kidney Disease. Clinical Medicine Insights: Urology 2016;9 1–6 doi:10.4137/CMU.S13180.]

(УУР С, УДД 5)

- Рекомендуется у пациентов с ХБП соблюдать, чтобы общее потребление кальция с пищей и лекарствами, включая фосфат-биндеры, были в пределах SDI и не более чем в два раза превышали SDI, кроме исключительных обстоятельств [KDOQI Work Group. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD: 2008 update. Executive summary. Am J Kidney Dis. 2009 Mar;53(3 Suppl 2):S11-104, Lieuko Nguyen, Rayna Levitt, Robert H. Mak Nguyen et al. Practical Nutrition Management of Children with Chronic Kidney Disease. Clinical Medicine Insights: Urology 2016;9 1–6 doi:10.4137/CMU.S13180.]

(УУР С, УДД 5)

Комментарий: В особых случаях, например, у младенцев с ХБП или у детей с выраженным остеопорозом, при тщательном контроле возможно более высокое потребление кальция.

- Рекомендуется пациентам с ХБП скорректировать потребление Са и Р для поддержания их уровня в пределах нормы, соответствующей возрасту, без ущерба для питания [KDOQI Work Group. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD: 2008 update. Executive summary. Am J Kidney Dis. 2009 Mar;53(3 Suppl 2):S11-104, Lieuko Nguyen, Rayna Levitt, Robert H. Mak Nguyen et al. Practical Nutrition Management of Children with Chronic Kidney Disease. Clinical Medicine Insights: Urology 2016;9 1–6 doi:10.4137/CMU.S13180.]

(УУР С, УДД 5)

].

(УУР С, УДД ...)

Комментарий: Изменения в терапии должны основываться на серийных результатах, с интеграцией сывороточного Са, Р, ПТГ, ШФ и 25(ОН) витамина D.

- Рекомендуется для детей с ХБП у которых есть гиперфосфатемия или гиперпаратиреоз, требующие ограничения фосфора в диете использовать нижний предел SDI с целью Поддержания уровня фосфора в крови в пределах приемлемых значений [KDOQI Work Group. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD: 2008 update. Executive summary. Am J Kidney Dis. 2009 Mar;53(3 Suppl 2):S11-104, Lieuko Nguyen, Rayna Levitt, Robert H. Mak Nguyen et al. Practical Nutrition Management of Children

with Chronic Kidney Disease. Clinical Medicine Insights: Urology 2016;9 1–6 doi:10.4137/CMU.S13180.](УУР С, УДД 5)

Комментарий: Следует ограничить вклад фосфата фосфатных добавок. Использование фосфат-биндеров требуется для дальнейшего контроля уровней Р и ПТГ в дополнение ограничениям в диете.

Рекомендуется у детей с ХБП со стойкой гипокальциемией или высоким уровнем ПТГ потребление кальция выше 200% от SDI для кальция в течение коротких периодов времени и под тщательным медицинским наблюдением [KDOQI Work Group. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD: 2008 update. Executive summary. Am J Kidney Dis. 2009 Mar;53(3 Suppl 2):S11-104, Lieuco Nguyen, Rayna Levitt, Robert H. Mak Nguyen et al. Practical Nutrition Management of Children with Chronic Kidney Disease. Clinical Medicine Insights: Urology 2016;9 1–6 doi:10.4137/CMU.S13180.]

(УУР С, УДД 5)

Комментарий: Кальций может поступать через кальциевые добавки вместе с витамином D (обычно как в нативной, так и в активной форме), а также из других источников кальция, таких как диализат с высоким содержанием кальция.

- Рекомендуется детям с ХБП с устойчивой гипофосфатемией увеличить потребление фосфора с пищей с целью достижения приемлемого уровня фосфора в крови [KDOQI Work Group. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD: 2008 update. Executive summary. Am J Kidney Dis. 2009 Mar;53(3 Suppl 2):S11-104, Lieuco Nguyen, Rayna Levitt, Robert H. Mak Nguyen et al. Practical Nutrition Management of Children with Chronic Kidney Disease. Clinical Medicine Insights: Urology 2016;9 1–6 doi:10.4137/CMU.S13180.]

(УУР С, УДД 5)**Комментарий:** Некоторым пациентам могут потребоваться добавки Р, в случае интенсивного диализа или высоких потерь Р с мочой.

- Рекомендуется у детей с ХБП со стойкой гиперкальциемией от легкой до умеренной степени тяжести поэтапно снижать или прекращать прием добавок кальция, фосфат-биндеров на основе кальция, нативного и активного витамина D и назначение диализата с низким содержанием кальция [Pediatric chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD) https://www.uptodate.com/contents/pediatric-chronic-kidney-disease-mineral-and-bone-disorder-ckd-mbd?topicRef=128353&source=see_link,].

(УУР С, УДД ...)

Комментарий: Может потребоваться временное снижение содержания Са в рационе без ущерба для адекватного питания. Требуется регулярная переоценка, особенно когда потребление Са ниже SDI.

[Введите текст]

Следует избегать положительного баланса кальция сверх того, что необходимо растущему ребенку (ограничение дозы фосфатсвязывающих средств на основе кальция, своевременное введение некальциевых фосфатсвязывающих средств) для предотвращения кальцификации сосудов [Akchurin OM. Chronic Kidney Disease and Dietary Measures to Improve Outcomes. *Pediatr Clin North Am.* 2019 Feb;66(1):247-267. doi: 10.1016/j.pcl.2018.09.007. PMID: 30454747; PMCID: PMC6623973].

3.1.1.5 Натрий и бикарбонат

Требования к потреблению натрия (Na), воды и бикарбоната зависят от заболевания, ставшего причиной ХБП. Детям с дисплазией и SACUT обычно необходима дотация Na, бикарбоната и воды. Это связано выраженностью тубулярных нарушений, приводящих к снижению реабсорбции Na, бикарбоната и воды. Для таких детей характерна полиурия и полидипсия, они склонны к эпизодам декомпенсации с развитием гиповолемии и ОПП, если не получают дотации Na, бикарбоната и не имеют свободного доступа к воде. Большие всего теряют электролиты дети с тубулопатиями, особенно с цистинозом; поддержание адекватного уровня Na и бикарбоната может быть трудным.

Требования к потреблению Na могут быть очень высокими на ранних стадиях ХБП, но падают по мере прогрессирования ХБП. При ХБП 4-5 ст., как правило, необходимо ограничение соли. Истощение запасов Na приводит к хронической гиповолемии и способствует плохому росту; гипонатриемия не является признаком недостаточности Na [Haffner D, Rees L. Growth and Puberty in Chronic Kidney Disease In: Geary DF, Schaefer F, eds. *Pediatric Kidney Disease*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2016:1425–1454]. Чрезмерное ограничение соли может привести к собственным рискам, таким как стимуляция ренин-ангиотензиновой оси, выработка катехоламинов и дислипидемия [Graudal NA, Hubeck-Graudal T, Jurgens G. Effects of low-sodium diet vs. high-sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol, and triglyceride (Cochrane Review). *American journal of hypertension.* 2012;25(1): 1–15. [PubMed: 22068710].

Дети раннего возраста, находящиеся на перитонеальном диализе (ПД) теряют чрезмерное количество натрия с мочой и диализатом и нуждаются в дотации Na.

Дети с ХБП вследствие гломерулопатий, как правило, задерживают Na и воду, что способствует развитию АГ. Таким детям следует соблюдать диету без добавления соли (особенно продуктов с высоким содержанием соли и без добавления соли в пищу при приготовлении пищи или на столе).

- Рекомендуется детям с ХБП ограничить потребление натрия до 1500-2400 мг/сут, если оно требуется [[KDOQI Work Group. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD: 2008 update. Executive summary. Am J Kidney Dis. 2009 Mar;53\(3 Suppl 2\):S11-104. doi: 10.1053/j.ajkd.2008.11.017. PMID: 19231749](#)].

(УУР С, УДД 5)

- Рекомендуется коррекция метаболического ацидоза у пациентов с ХБП (до уровня бикарбоната в сыворотке ≥ 22 мЭкв/л) с назначением бикарбоната натрия и / или применением диализных растворов на основе HCO_3 или лактата у детей, находящихся на диализе [[Rodig NM, McDermott KC, Schneider MF, Hotchkiss HM, Yadin O, Seikaly MG, Furth SL, Warady BA. Growth in children with chronic kidney disease: a report from the Chronic Kidney Disease in Children Study. Pediatr Nephrol. 2014 Oct;29\(10\):1987-95. doi: 10.1007/s00467-014-2812-9. Epub 2014 Apr 12. PMID: 24728472; PMCID: PMC4470271](#)].

(УУР С; УДД 5)

Комментарий: Почки играют важную роль в поддержании кислотно-щелочного баланса за счет экскреции ионов водорода, реабсорбции отфильтрованного бикарбоната и генерации новых ионов бикарбоната и других буферов. ХБП может влиять на все компоненты, участвующие в почечной регуляции кислотно-щелочного баланса, что приводит к метаболическому ацидозу. Симптомы метаболического ацидоза не являются специфическими. Стимуляция дыхательного центра в стволе мозга приводит к гипервентиляции для компенсации ацидоза путем элиминации CO_2 . В результате у пациентов может наблюдаться различная по степени выраженности одышка. Кроме того, у больных могут отмечаться боли в груди, тахикардия, головная боль, спутанность сознания, слабость, боли в костях, снижение аппетита, тошнота и рвота [[medscape.com \[Internet\]. Gunnerson KJ. Lactic acidosis \[cited 2016 Jul 16\]. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/167027-overview>\]. Помимо потерь бикарбоната с мочой, может наблюдаться неспособность подкисления мочи. Заместительная терапия бикарбонатом проводится в начальной дозе 1 ммоль/кг/сут разделенные на два-четыре приема. Более точный расчет необходимого количества бикарбоната натрия производится по формуле Мелленгаарда–Аструпа \[\]:](#)

$$\text{HCO}_3^- \text{ (ммоль)} = \text{BE} \times 0,3 \times m \text{ (масса тела пациента в кг),}$$

при этом 1 мл 8,4% раствора равен 1 ммоль.

Применение бикарбоната натрия требует мониторинга кислотно-щелочного и общего состояния пациента [[belmapo.by \[интернет\]. Сапотницкий А.В., Шишко Г.А., Устинович Ю.А. Новые подходы к диагностике причин метаболического ацидоза в интенсивной терапии новорожденных: анионный промежуток плазмы крови. \[Sapotnitsky](#)

[Введите текст]

AV, Shishko GA, Ustinovich YA. New approaches to the diagnosis of the causes metabolic acidosis in the neonatal intensive care: anion gap. (In Russ).] Доступно по: http://belmapo.by/downloads/neonatalogii/2013/novie_podhodi.pdf. Доступ на 16.07.2016].

3.1.1.6 Витамины

Для пациентов с ХБП характерен дефицита микроэлементов в питании [Kalantar-Zadeh K, Ikizler TA, Block G, Avram MM, Kopple JD. Malnutrition-inflammation complex syndrome in dialysis patients: causes and consequences. Am J Kidney Dis. 2003 Nov;42(5):864-81. doi: 10.1016/j.ajkd.2003.07.016. PMID: 14582032]. Получены данные о дефиците аскорбиновой кислоты, тиамина (B1), пиридоксина (B6), фолиевой кислоты.

- Рекомендуется пациентам с ХБП 2-5 и 5Д стадии прием прием тиамина** в дозе 0,2-2 мг/сут. в зависимости от возраста с целью коррекции его дефицита[KDOQI Work Group. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD: 2008 update. Executive summary. Am J Kidney Dis. 2009 Mar;53(3 Suppl 2):S11-104. doi: 10.1053/j.ajkd.2008.11.017. PMID: 19231749].

•

(УУР С; УДД 5)

- Рекомендуется у пациентов с ХБП 2-5 и 5Д стадии прием пиридоксина** в дозе 10 мг/сут. [KDOQI Work Group. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD: 2008 update. Executive summary. Am J Kidney Dis. 2009 Mar;53(3 Suppl 2):S11-104. doi: 10.1053/j.ajkd.2008.11.017. PMID: 19231749].

(УУР С; УДД 5)

- Рекомендуется у пациентов с ХБП 5Д дотация #фолиевой кислоты** в дозе 2,5-5 мг/сут с целью коррекции ее дефицита [KDOQI Work Group. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD: 2008 update. Executive summary. Am J Kidney Dis. 2009 Mar;53(3 Suppl 2):S11-104. doi: 10.1053/j.ajkd.2008.11.017. PMID: 19231749].

(УУР С; УДД 5)

Комментарий: фолиевая кислота теряется с диализатом. Поэтому для коррекции гипрегомоцистеинемии, развивающейся на этом фоне, требуется применение фолиевой кислоты до 2,5-5 мг/сут. Может проводиться коррекция в зависимости от уровня гомоцистеина в крови.

- Рекомендуется рассмотреть диетическую коррекцию жирорастворимых витаминов А, D, Е и К пациентам с ХБП 2-5 стадий с целью коррекции возможного дефицита [KDOQI Work Group. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD: 2008 update. Executive summary. Am J Kidney Dis. 2009 Mar;53(3 Suppl 2):S11-104. doi: 10.1053/j.ajkd.2008.11.017. PMID: 19231749].

• .

(УУР С; УДД 5)

3.1.1.7 Энтеральное питание

- Рекомендовано рассмотреть в индивидуальном порядке назначение энтерального питания детям с ХБП 2-5 стадий при нарушении нутритивного статуса с целью его коррекции [Rees L, Shaw V, Qizalbash L, Anderson C, Desloovere A, Greenbaum L, Haffner D, Nelms C, Oosterveld M, Paglialonga F, Polderman N, Renken-Terhaerd J, Tuokkola J, Warady B, Walle JV, Shroff R; Pediatric Renal Nutrition Taskforce. Delivery of a nutritional prescription by enteral tube feeding in children with chronic kidney disease stages 2-5 and on dialysis-clinical practice recommendations from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce. Pediatr Nephrol. 2021 Jan;36(1):187-204. doi: 10.1007/s00467-020-04623-2. Epub 2020 Jul 29. PMID: 32728841; PMCID: PMC7701061, Nelms CL. Optimizing Enteral Nutrition for Growth in Pediatric Chronic Kidney Disease (CKD). Front Pediatr. 2018 Aug 2;6:214. doi: 10.3389/fped.2018.00214. PMID: 30116725; PMCID: PMC6083216].

(УУР С; УДД 5)

Комментарии:

Энтеральное питание может осуществляться через назогастральный зонд (Установка назогастрального зонда) или через гастростому (Гастростомия, Гастростомия с использованием видеоэндоскопических технологий, Лапароскопическая гастростомия)

Хотя назогастральный зонд устанавливается на короткое время, большинство семей предпочитает его гастростоме, которую не видно под одеждой. Рвота может иметь решающее значение в предпочтении гастростомии.

Назогастральный зонд (НЗГ)

Преимущества:

Метод выбора у детей с массой тела <4 кг

Установка проста и семья легко обучается

[Введите текст]

Риск перитонита у детей на перитонеальном диализе (ПД) отсутствует.

Недостатки:

Травма частой замены значительна для ребенка и семьи

Препятствует развитию oro-моторных навыков, вызывая дальнейшие проблемы с развитием речи и глотанием

Внешний вид ребенка изменен, окружающие замечают «больного ребенка»

Редко может привести к перфорации пищевода или желудка

Повышается риск гастроэзофагеального рефлюкса, рвоты и аспирации из-за открытого нижнего сфинктера пищевода

Транспилорический (назоеюнальный) зонд

Зонд для кормления можно продвинуть за пределы желудка в двенадцатиперстную или тощую кишку, чтобы попытаться уменьшить рвоту. Но:

они легко перемещаются и требуют рентгенографического обследования, а также вмешательства под общей анестезией для переустановки

их нельзя использовать для болюсного кормления, только для длительного непрерывного кормления.

Гастростомия

Установка гастростомы может быть чрезкожным эндоскопическим способом, чрезкожным радиологическим, чрезкожным лапароскопическим способом, а также открытым. Каким бы ни был тип расположения, место выхода гастростомической трубки ограничено левым верхним квадрантом живота или средней линией из-за анатомии желудка. Таким образом, катетеры для ПД не следует размещать в левом верхнем квадранте у детей, которым в последующем понадобится установка гастростомы [Rees L., Bockenhauer D., Webb N. J.A., Punaro M.G. Oxford specialist Handbooks in paediatrics. Paediatric Nephrology. Third edition.2019. PP 737].

НГЗ предпочтителен для краткосрочного энтерального питания.

Для длительного энтерального питания предпочтительна гастростомия.

Устройство для длительного энтерального питания должно определяться совместно с родителями/опекунами.

Наибольшего эффекта в плане улучшения физического развития от агрессивной нутритивной поддержки ожидается в возрасте до 2-х лет, когда рост целиком зависит от питания [Rees L, Jones H. Nutritional management and growth in children with chronic kidney disease. Pediatr Nephrol. 2013 Apr;28(4):527-36. doi: 10.1007/s00467-012-2258-x. Epub 2012 Jul 24. PMID: 22825360]. Улучшение роста наблюдалось в большинстве исследований у детей до 2-х лет. В крупном исследовании 153 младенцев на ПД, рост был

[Введите текст]

лучшие у детей с гастростомой по сравнению с питанием через НГЗ [Rees L, Azocar M, Borzych D, Watson AR, Büscher A, Edefonti A, Bilge I, Askenazi D, Leozappa G, Gonzales C, van Hoeck K, Secker D, Zurowska A, Rönnholm K, Bouts AH, Stewart H, Ariceta G, Ranchin B, Warady BA, Schaefer F; International Pediatric Peritoneal Dialysis Network (IPPN) registry. Growth in very young children undergoing chronic peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2011 Dec;22(12):2303-12. doi: 10.1681/ASN.2010020192. Epub 2011 Oct 21. PMID: 22021715; PMCID: PMC3279935].

3.1.2. Анемия при ХБП

Преимуществами лечения анемии при ХБП являются: замедление прогрессирования ХБП, уменьшение гипертрофии левого желудочка, улучшение качества жизни и снижение частоты госпитализаций, снижение потребности в гемотрансфузии, а следовательно, риска инфицирования и сенсibilизации лейкоцитарным антигеном (HLA) [Warady BA, Silverstein DM. Management of anemia with erythropoietic-stimulating agents in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2014 Sep;29(9):1493-505. doi: 10.1007/s00467-013-2557-x. Epub 2013 Sep 5. PMID: 24005791].

Назначение препаратов железа и препараты группы «другие антианемические препараты», обладающие эритропоэзстимулирующими свойствами (ЭСС) позволяет повысить уровень Hb у большинства пациентов с ХБП. Лечение анемии при ХБП включает также коррекцию прочих устранимых причин снижения Hb, например, дефицита витамина B12 и фолиевой кислоты, лечение воспалительного процесса.

3.1.2.1 Общий подход к терапии анемии при ХБП у детей

Рекомендуется пациентам с ХБП и анемией при TSAT <20% и уровне ферритина <100 нг/мл назначение препаратов железа для поддержания уровня TSAT >20% и ферритина >100 нг/мл [National Collaborating Centre for Chronic Conditions (UK). Anaemia Management in Chronic Kidney Disease: National Clinical Guideline for Management in Adults and Children. London: Royal College of Physicians (UK); 2006. PMID: 20945579; McMurray J.J. V. et al. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease // *Kidney Int. Suppl.* 2012. Vol. 2, № 4. P. 279–331; Locatelli F, Bárány P, Covic A, De Francisco A, Del Vecchio L, Goldsmith D, Hörl W, London G, Vanholder R, Van Biesen W; ERA-EDTA ERBP Advisory Board. Kidney Disease: Improving Global Outcomes guidelines on anaemia management in chronic kidney disease: a European Renal Best Practice position statement. *Nephrol Dial Transplant.* 2013 Jun;28(6):1346-59. doi: 10.1093/ndt/gft033. Epub 2013 Apr 12. PMID: 23585588; Шилов В.Ю. et al. Ассоциация нефрологов России Российское Диализное

Общество, Научное общество нефрологов России. Национальные рекомендации «Диагностика и лечение анемии при хронической болезни почек». [Electronic resource]. 2014. URL: <http://nonr.ru/wp-content/uploads/2013/11>].

(УУР С, УДД 5)

Комментарии: Эндогенный эритропоэтин и ЭСС эффективны только тогда, когда железо доступно для эритропоэза. Пациентам с ХБП следует назначать препараты железа в дозе до 6 мг/кг/сут per os или 1-2 мг/кг внутривенно (сахарат железа) один раз в неделю для поддержания ферритина на уровне 100-500 мкг/л и TSAT 20-50%. Следует избегать назначения внутривенных препаратов железа при активной системной инфекции. Остается неясным, влияет ли статус железа на рост детей с ХБП независимо от анемии.

В настоящее время предпочтение отдается сахарозным комплексам железа, связанным с меньшим риском [Shepshelovich D, Rozen-Zvi B, Avni T, Gafter U, Gafter-Gvili A. Intravenous Versus Oral Iron Supplementation for the Treatment of Anemia in CKD: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. Am J Kidney Dis. 2016 Nov;68(5):677-690. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.04.018. Epub 2016 Jun 16. PMID: 27321965]. От восполнения запасов железа зависит ответ на ЭСС. Пероральные препараты железа могут плохо всасываться и не обеспечивать потребности кроветворения. Внутривенное введение железа легко проводить детям на ГД, при этом нет потребности в пероральном введении.

Расчет дозы внутривенной формы железа в соответствии с уровнем ферритина и TSAT представлен в приложении А3. При внутривенном введении препаратов железа должна быть возможность проведения сердечно-легочной реанимации, из-за возможных анафилактикоидных реакций и артериальной гипотензии. Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс можно вводить в середине сеанса ГД непосредственно в венозную часть диализатора.

Избыток железа может быть столь же разрушительным, как и его дефицит, в основном потому, что свободное железо имеет высокий потенциал биологической токсичности. Даже небольшой избыток железа в детстве может отрицательно повлиять на рост и нейрокогнитивное развитие у здоровых в остальном детей [Sachdev H, Gera T, Nestel P. Effect of iron supplementation on physical growth in children: systematic review of randomised controlled trials. Public Health Nutr. 2006 Oct;9(7):904-20. doi: 10.1017/phn2005918. PMID: 17010257; Lozoff B, Castillo M, Clark KM, Smith JB. Iron-fortified vs low-iron infant formula: developmental outcome at 10 years. Archives of pediatrics & adolescent medicine. 2012;166(3): 208–215. [PubMed: 22064877]. Таким образом, хотя

[Введите текст]

энтеральное или внутривенное введение препаратов железа в настоящее время необходимо детям с ХБП, особенно тем, которым требуется терапия ЭСС, его следует использовать разумно и с тщательным (не реже, чем каждые 3 месяца) мониторингом статуса железа [[KDIGO. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. Kidney International Supplements. 2012;2:279–335](#)].

- Рекомендуется пациентам с анемией на фоне ХБП назначение ЭСС при уровне Hb ниже 100 г/л для достижения целевого уровня гемоглобина [[Locatelli F, Bárány P, Covic A, De Francisco A, Del Vecchio L, Goldsmith D, Hörl W, London G, Vanholder R, Van Biesen W; ERA-EDTA ERBP Advisory Board. Kidney Disease: Improving Global Outcomes guidelines on anaemia management in chronic kidney disease: a European Renal Best Practice position statement. Nephrol Dial Transplant. 2013 Jun;28\(6\):1346-59. doi: 10.1093/ndt/gft033. Epub 2013 Apr 12. PMID: 23585588](#)].

(УУР С, УДД 5)

Комментарий: до начала лечения следует исключить все корректируемые причины анемии (в том числе дефицит железа и воспалительный процесс). Выбор целевого значения Hb и параметра, при котором начинается терапия ЭСС, у каждого пациента является индивидуальным и определяется многими клиническими факторами. У детей целевой уровень Hb составляет от 110 до 120 г/л. Целевая скорость повышения уровня Hb составляет 10 г/л за первые 2 недели. Если увеличение уровня Hb происходит недостаточно быстро (<10 г/л за 4-недельный период) следует увеличить дозу препарата примерно на 25%. Увеличение дозы должно проводиться не чаще одного раза в 4 недели. У детей, по сравнению с взрослыми, повышение уровня Hb может начинаться позднее. Поэтому увеличение дозы ЭСС проводится, если уровень гемоглобина не повышается на 20 г/л за 8 недель или уровень Hb недостаточен для того, чтобы предотвратить гемотрансфузии.

Следует избегать повышения уровня Hb выше 120 г/л, так как более высокая его концентрация может ассоциироваться с ухудшением почечного и кардиоваскулярного прогноза.

Остается спорным вопрос о том, должны ли целевые уровни гемоглобина у детей с ХБП быть выше, чем у взрослых с ХБП, отчасти из-за опасений, что более высокий уровень гемоглобина необходим для ускорения роста и когнитивного развития у детей. Очевидно, что необходимы дополнительные педиатрические исследования, чтобы установить обоснованные цели лечения, специфичные для педиатрии. [[Hattori M.](#)

Hemoglobin target in children with chronic kidney disease: valuable new information. Kidney Int. 2017 Jan;91(1):16-18. doi: 10.1016/j.kint.2016.10.006. PMID: 28003080].

Частота введения ЭСС должна подбираться индивидуально на основе оценки стадии ХБП, режима остального лечения, эффективности, предпочтений пациента и типа ЭСС.

ЭСС вводятся внутривенно или подкожно у пациентов на гемодиализе. У остальных пациентов (преддиализная стадия, перитонеальный диализ) следует вводить ЭСС подкожно. Ориентировочная начальная доза ЭСС короткого действия (эпоэтин бета**) составляет 100 Ед/кг/нед. подкожно или 50 Ед/кг x 3 раза в неделю внутривенно. У новорожденных и детей первых месяцев жизни доза ЭСС может достигать до 350 Ед/кг/нед, у недоношенных новорожденных до 1000 Ед/кг/нед. Также возможно использование ЭСС с более длительным периодом полураспада - дарбэпоэтин альфа** в дозе 0,75 мкг/кг, подкожно, каждые 2 недели на преддиализной стадии ХБП или 0,45 мкг/кг, подкожно, еженедельно у детей на ПД и 0,45 мкг/кг, внутривенно, еженедельно на ГД [Lerner G, Kale AS, Warady BA, Jabs K, Bunchman TE, Heatherington A, Olson K, Messer-Mann L, Maroni BJ. Pharmacokinetics of darbepoetin alfa in pediatric patients with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2002 Nov;17(11):933-7. doi: 10.1007/s00467-002-0932-0. Epub 2002 Sep 14. PMID: 12432437].

Дарбэпоэтин альфа** одобрен для коррекции анемии и поддержания нормального уровня Нб у детей старше 1 года. В настоящее время имеются данные об эффективном и безопасном применении дарбэпоэтина альфа** у недоношенных новорожденных, с низкой массой тела, при анемии, энцефалопатии, ХБП [Askenazi DJ, Heagerty PJ, Schmicker RH, Brophy P, Juul SE, Goldstein SL, Hingorani S; PENUT Trial Consortium. The Impact of Erythropoietin on Short- and Long-Term Kidney-Related Outcomes in Neonates of Extremely Low Gestational Age. Results of a Multicenter, Double-Blind, Placebo-Controlled Randomized Clinical Trial. *J Pediatr.* 2021 May;232:65-72.e7. doi: 10.1016/j.jpeds.2021.01.031. Epub 2021 Jan 20. PMID: 33484699; PMCID: PMC8093092].

Конверсия дозы эпоэтина бета** на дарбэпоэтин альфа**:

Недельная доза эпоэтина бета (Ед)/240 = недельная доза дарбэпоэтина альфа (мкг)

Пациенту на ПД, получающему 5000 ЕД эпоэтина бета** еженедельно, потребуется 20 мкг дарбэпоэтина альфа** еженедельно или 40 мкг каждые 2 недели. Дети, получающие минимальную еженедельную дозу эпоэтина бета 1200 Ед должны получать эквивалентную минимальную доступную дозу дарбэпоэтина альфа**, то есть 10 мкг каждые 2 недели [Chronic kidney Disease. Management: anemia. In the Book

[Введите текст]

Paediatric Nephrology Oxford Third Edition. Rees L., Bockenhauer D., Webb N.J.A., Punaro MG. (2019). PP 491-495].

Рекомендуется пациентам с ХБП при достижении целевого уровня Hb использовать поддерживающую дозу ЭСС с целью достижения целевых значений Hb [Locatelli F, Bárány P, Covic A, De Francisco A, Del Vecchio L, Goldsmith D, Hörl W, London G, Vanholder R, Van Biesen W; ERA-EDTA ERBP Advisory Board. Kidney Disease: Improving Global Outcomes guidelines on anaemia management in chronic kidney disease: a European Renal Best Practice position statement. Nephrol Dial Transplant. 2013 Jun;28(6):1346-59. doi: 10.1093/ndt/gft033. Epub 2013 Apr 12. PMID: 23585588]

(УУР С; УДД 5)

Комментарий: Дозу ЭСС подбирают, ориентируясь на исходное и целевое значения Hb, скорость его повышения уровня и клиническую ситуацию. Снижение дозы проводится при приближении уровня Hb к 120 г/л (110 г/л у детей до 2 лет) или при скорости роста уровня Hb выше, чем 10 г/л за 2 недели. Рекомендуется уменьшить частоту инъекций для преддиализной стадии ХБП или ПД и пропорционально увеличить общую дозу при каждой инъекции. Например, у пациента до диализа (25 кг), нуждающегося в 20 мкг дарбэпоэтина альфа** каждые 2 недели потребуется 40 мкг каждые 3-4 недели. У пациентов с ХБП на ПД использовать подкожно поддерживающую дозу каждые 2-3 недели, на ГД – каждые 1-2 недели, внутривенно [*Chronic kidney Disease. Management: anemia. In the Book Paediatric Nephrology Oxford Third Edition. Rees L., Bockenhauer D., Webb N.J.A., Punaro MG. (2019). PP 491-495].* У пациентов с ХБП без диализа контроль уровня Hb на фоне поддерживающего лечения ЭСС следует проводить не реже одного раза в 3 месяца. У пациентов с ХБП на диализе уровень Hb на фоне поддерживающего лечения ЭСС следует проводить не реже одного раза в месяц.

Рекомендуется корректировать дефицит и недостаточность витамина D, используя стратегии лечения, рекомендованные для населения в целом [*Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). Kidney Int Suppl (2011). 2017 Jul;7(1):1-59. doi: 10.1016/j.kisu.2017.04.001. Epub 2017 Jun 21. Erratum in: Kidney Int Suppl (2011). 2017 Dec;7(3):e1. PMID: 30675420; PMCID: PMC6340919].*

(УУР С; УДД 5)

[Введите текст]

3.1.2.2 Лечение пациентов с резистентностью к ЭСС

Первичная резистентность к ЭСС констатируется при отсутствии повышения концентрации Hb после месяца лечения стандартными дозами, соответствующими массе тела пациента. Вторичная резистентность к ЭСС констатируется в случае, если после периода стабильного уровня Hb на исходно подобранной дозе, возникает необходимость, несмотря на дотацию железа, повышения дозы ЭСС до 50% для поддержания такого же содержания Hb [[Kidney Disease: Improving Global Outcomes \(KDIGO\) Anemia Working Group \(2012\) KDIGO Clinical Practice Guidelines for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* 2: 279–335](#)].

Альтернативным определением анемии, резистентной к ЭСС, является – стойкое снижение Hb после 3 месяцев лечения высокими дозами ЭСС: эритропоэтином >400 Ед/кг/нед или дарбэпоэтином альфа >1 мкг/кг/нед. [[Bamgbola O. Resistance to erythropoietin-stimulating agents: etiology, evaluation, and therapeutic considerations. *Pediatr Nephrol.* 2012 Feb;27\(2\):195-205. doi: 10.1007/s00467-011-1839-4. Epub 2011 Mar 20. PMID: 21424525](#)].

Для каждого пациента должны быть индивидуально определены риски и преимущества наращивания дозы ССЭ и в/в введением железа по сравнению с гемотрансфузией.

Рекомендуется у пациентов с ХБП и анемией, резистентной к ЭСС, увеличивать дозу ЭСС более чем в два раза от стандартной, рассчитанной по массе тела дозировки с целью достижения целевого значения Hb [Руководство по клиническому питанию. Под ред. Луфта В. М., Багненко С. Ф., Щербука Ю. А. СПб, 2010. 428 с.; Iorember FM. Malnutrition in Chronic Kidney Disease. *Front Pediatr.* 2018 Jun 20;6:161. doi: 10.3389/fped.2018.00161. PMID: 29974043; PMCID: PMC6019478, KDOQI Work Group. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD: 2008 update. Executive summary. *Am J Kidney Dis.* 2009 Mar;53(3 Suppl 2):S11-104. doi: 10.1053/j.ajkd.2008.11.017. PMID: 19231749, Rodig NM, McDermott KC, Schneider MF, Hotchkiss HM, Yadin O, Seikaly MG, Furth SL, Warady BA. Growth in children with chronic kidney disease: a report from the Chronic Kidney Disease in Children Study. *Pediatr Nephrol.* 2014 Oct;29(10):1987-95. doi: 10.1007/s00467-014-2812-9. Epub 2014 Apr 12. PMID: 24728472; PMCID: PMC4470271, KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // *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., Suppl.* 2013; 3: 1–150, Айтбаев К.А., Муркамилов И.Т., Фомин В.В. Нефрогенная анемия: новые физиологические подходы к терапии на основе имитации*

[Введите текст]

гипоксических ответов / Альманах клинической медицины. 2017 Ноябрь; 45 (7): 565–574. doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-7-565-574].

(УУР С; УДД 5)

Рекомендуется пациентам с ХБП и анемией с резистентностью к ЭСС обследование для выявления причин ее развития и устранение поддающихся лечению причин [Руководство по клиническому питанию. Под ред. Луфта В. М., Багненко С. Ф., Щербука Ю. А. СПб, 2010. 428 с.; Iorember FM. Malnutrition in Chronic Kidney Disease. Front Pediatr. 2018 Jun 20;6:161. doi: 10.3389/fped.2018.00161. PMID: 29974043; PMCID: PMC6019478, KDOQI Work Group. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD: 2008 update. Executive summary. Am J Kidney Dis. 2009 Mar;53(3 Suppl 2):S11-104. doi: 10.1053/j.ajkd.2008.11.017. PMID: 19231749, Rodig NM, McDermott KC, Schneider MF, Hotchkiss HM, Yadin O, Seikaly MG, Furth SL, Warady BA. Growth in children with chronic kidney disease: a report from the Chronic Kidney Disease in Children Study. Pediatr Nephrol. 2014 Oct;29(10):1987-95. doi: 10.1007/s00467-014-2812-9. Epub 2014 Apr 12. PMID: 24728472; PMCID: PMC4470271, KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // 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., Suppl. 2013; 3: 1–150, Айтбаев К.А., Муркамилов И.Т., Фомин В.В. Нефрогенная анемия: новые физиологические подходы к терапии на основе имитации гипоксических ответов / Альманах клинической медицины. 2017 Ноябрь; 45 (7): 565–574. doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-7-565-5741–5]. **(УУР С; УДД 5)**

Комментарий: В регистре IPPN резистентность к ЭСС и наращивание дозы ЭСС ассоциировано с воспалением, гипергидратацией и гиперпаратиреозом [[Borzych-Duzalka D, Bilginer Y, Ha IS, Bak M, Rees L, Cano F, Munarriz RL, Chua A, Pesle S, Emre S, Urzykowska A, Quiroz L, Ruscasso JD, White C, Pape L, Ramela V, Printza N, Vogel A, Kuzmanovska D, Simkova E, Müller-Wiefel DE, Sander A, Warady BA, Schaefer F; International Pediatric Peritoneal Dialysis Network \(IPPEN\) Registry. Management of anemia in children receiving chronic peritoneal dialysis. J Am Soc Nephrol. 2013 Mar;24\(4\):665-76. doi: 10.1681/ASN.2012050433. Epub 2013 Mar 7. PMID: 23471197; PMCID: PMC3609132](#)]. Хотя гипореактивность к ЭСС может быть хронической, ее также можно связать с текущей клинической ситуацией, такими как инфекции, хирургическое вмешательство, которые могут снизить на реакцию на терапию ЭСС.

Рекомендуется пациентам с ХБП и анемией, которые остаются резистентными к ЭСС, несмотря на устранение поддающихся лечению причин, индивидуализация лечения [Введите текст]

с возможными вариантами с целью достижения целевого значения Hb [Руководство по клиническому питанию. Под ред. Луфта В. М., Багненко С. Ф., Щербука Ю. А. СПб, 2010. 428 с.; Iorember FM. Malnutrition in Chronic Kidney Disease. Front Pediatr. 2018 Jun 20;6:161. doi: 10.3389/fped.2018.00161. PMID: 29974043; PMCID: PMC6019478, KDOQI Work Group. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD: 2008 update. Executive summary. Am J Kidney Dis. 2009 Mar;53(3 Suppl 2):S11-104. doi: 10.1053/j.ajkd.2008.11.017. PMID: 19231749, Rodig NM, McDermott KC, Schneider MF, Hotchkiss HM, Yadin O, Seikaly MG, Furth SL, Warady BA. Growth in children with chronic kidney disease: a report from the Chronic Kidney Disease in Children Study. Pediatr Nephrol. 2014 Oct;29(10):1987-95. doi: 10.1007/s00467-014-2812-9. Epub 2014 Apr 12. PMID: 24728472; PMCID: PMC4470271, KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // 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., Suppl. 2013; 3: 1–150, Айтбаев К.А., Муркамилов И.Т., Фомин В.В. Нефрогенная анемия: новые физиологические подходы к терапии на основе имитации гипоксических ответов / Альманах клинической медицины. 2017 Ноябрь; 45 (7): 565–574. doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-7-565-5741–5].:

(УУР С; УДД 5)

Комментарий: *возможными вариантами индивидуализации лечения являются:*

Наблюдение, при допустимом снижении уровня гемоглобина

Продолжение лечения с помощью ЭСП при наличии хотя бы умеренного положительного эффекта

Гемотрансфузии.

3.1.2.3 Гемотрансфузии у пациентов с ХБП и анемией

Решение о проведении гемотрансфузии у пациентов с ХБП должно быть основано на появлении симптомов, вызванных анемией, а не на произвольно выбранном критическом уровне Hb.

- Рекомендуется пациентам с ХБП при наличии симптомов, вызванных анемией, для стабилизации состояния пациента или необходимости предоперационной подготовки рассмотреть вопрос о переливании эритроцитов [Lawler EV, Bradbury BD, Fonda JR, et al. Transfusion burden among patients with chronic kidney disease and anemia, Clin J Am Soc Nephrol, 2010, vol. 5 (pg. 667-672), Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S, et al. Clinical Transfusion Medicine Committee of the AABB Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB, Ann Intern Med, 2012, vol. 157 (pg. 49-58)].

[Введите текст]

(УУР С; УДД 5)

Комментарии: показания к гемотрансфузии при хронической анемии могут возникать в случае неэффективности терапии ЭСС (например, при наличии сопутствующей гемоглобинопатии, недостаточности костномозгового кроветворения, резистентности к ЭСП). и риски терапии ЭСС могут перевешивать ее преимущества (например, предыдущие или текущие злокачественные новообразования, перенесенный инсульт) [Locatelli F, Bárány P, Covic A, De Francisco A, Del Vecchio L, Goldsmith D, Hörl W, London G, Vanholder R, Van Biesen W; ERA-EDTA ERBP Advisory Board. Kidney Disease: Improving Global Outcomes guidelines on anaemia management in chronic kidney disease: a European Renal Best Practice position statement. Nephrol Dial Transplant. 2013 Jun;28(6):1346-59. doi: 10.1093/ndt/gft033. Epub 2013 Apr 12. PMID: 23585588].

Всем пациентам при необходимости коррекции анемии эритроцитарной взвесью и необходимостью хирургического вмешательства обязательно проводится Определение групповой и резус-принадлежности согласно общепринятым протоколам с целью предотвращения реакции гемагглюцинации.

- Рекомендуется пациентам с ХБП и анемией при отсутствии симптомов анемии избегать переливания эритроцитов для минимизации риска, связанного с их использованием Locatelli F, Bárány P, Covic A, De Francisco A, Del Vecchio L, Goldsmith D, Hörl W, London G, Vanholder R, Van Biesen W; ERA-EDTA ERBP Advisory Board. Kidney Disease: Improving Global Outcomes guidelines on anaemia management in chronic kidney disease: a European Renal Best Practice position statement. Nephrol Dial Transplant. 2013 Jun;28(6):1346-59. doi: 10.1093/ndt/gft033. Epub 2013 Apr 12. PMID: 23585588].

(УУР С; УДД 5)

Комментарий: до начала лечения следует исключить все корректируемые причины.

- Рекомендуется пациентам с ХБП и анемией, при наличии показаний для трансплантации, избегать, по возможности, гемотрансфузий для минимизации риска аллосенсибилизации [Locatelli F, Bárány P, Covic A, De Francisco A, Del Vecchio L, Goldsmith D, Hörl W, London G, Vanholder R, Van Biesen W; ERA-EDTA ERBP Advisory Board. Kidney Disease: Improving Global Outcomes guidelines on anaemia management in chronic kidney disease: a European Renal Best Practice position statement. Nephrol Dial Transplant. 2013 Jun;28(6):1346-59. doi: 10.1093/ndt/gft033. Epub 2013 Apr 12. PMID: 23585588].

[Введите текст]

(УУР С; УДД 5)

3.1.2.4 Посттрансплантационная анемия у пациентов с ХБП

*Посттрансплантационная анемия остается активной клинической проблемой для многих детей. Анемия посттрансплантационная анемия в раннем периоде (<3 месяцев) может быть вторичной по отношению к хирургическому вмешательству, кровопотере и связанным с ней дефицитом железа, устойчивой к лечению анемией до трансплантации почки, отсроченной функции трансплантата, может быть связана с иммуносупрессией высокой интенсивности. Поздняя посттрансплантационная анемия (≥ 3 -6 месяцев) связана с нарушением функции трансплантата, дефицитом железа и нежелательным действием лекарств: иАПФ, микофенолата мофетил** и др. иммунодепрессантов [Krause I, Davidovits M, Tamary H, Yutcis M, Dagan A. Anemia and markers of erythropoiesis in pediatric kidney transplant recipients compared to children with chronic renal failure. *Pediatr Transplant.* 2016 Nov;20(7):958-962. doi: 10.1111/ptr.12792. Epub 2016 Sep 12. PMID: 27620552].*

Рекомендуется диагностировать и лечить анемию у реципиентов трансплантата для повышения качества жизни, снижения риска развития сердечно-сосудистой патологии и улучшения выживаемости трансплантатов [Atkinson MA, Warady BA. Anemia in chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2018 Feb;33(2):227-238. doi: 10.1007/s00467-017-3663-y]..

(УУР С; УДД 5)

3.1.3. Лечение кардиоваскулярной болезни при ХБП

*Причиной высокой смертности и низкой продолжительности жизни больных с ХБП является именно поражение сердечно-сосудистой системы. Поэтому терапия ХБП в целом направлена на профилактику и замедление прогрессирования КВБ. Основным фактором прогрессирования поражения почек и сердечно-сосудистой системы при ХБП является АГ. С уровнем АД ассоциированы такие маркеры КВБ, как толщина интимы-медии и скорость пульсовой волны. [Azukaitis K, Jankauskiene A, Schaefer F, Shroff R. Pathophysiology and consequences of arterial stiffness in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2021 Jul;36(7):1683-1695. doi: 10.1007/s00467-020-04732-y. Epub 2020 Sep 7. PMID: 32894349; Flynn JT, Carroll MK, Ng DK, Furth SL, Warady BA. Achieved clinic blood pressure level and chronic kidney disease progression in children: a report from the Chronic Kidney Disease in Children cohort. *Pediatr Nephrol.* 2021 Jun;36(6):1551-1559. doi:*

[Введите текст]

10.1007/s00467-020-04833-8. Epub 2020 Nov 16. PMID: 33200315; PMCID: PMC8087620; L. Rees, D. Bockenhauer, N.J.A.Webb, M.G.Punaro. Hypertension. In: Pediatric nephrology, 3d edition. Oxford University Press, 2019, pp 389-412]. Показано, что достижение уровня АД ниже 90-го перцентиля ассоциировано с замедлением прогрессирования ХБП у детей как с гломерулярными, так и с негломерулярными заболеваниями почек [Flynn JT, Carroll МК, Ng DK, Furth SL, Warady BA. Achieved clinic blood pressure level and chronic kidney disease progression in children: a report from the Chronic Kidney Disease in Children cohort. *Pediatr Nephrol.* 2021 Jun;36(6):1551-1559. doi: 10.1007/s00467-020-04833-8. Epub 2020 Nov 16. PMID: 33200315; PMCID: PMC8087620].

Учитывая комплексный патогенез КВБ у пациентов с ХБП, адекватная коррекция таких проявлений ХБП, как анемия, БЭН, минерально-костные нарушения также имеет большое значение для профилактики КВБ. Соответственно, принципы терапии КВБ при ХБП:

Коррекция артериальной гипертензии и гиперволемии

Адекватная коррекция нарушений фосфорно-кальциевого обмена. Избегать гиперкальциемии, гиперфосфатемии, длительного применения высоких доз активных форм витамина Д!

Достижение целевого уровня Hb

Достаточное питание

Адекватный диализ

Как можно более ранняя трансплантация почки

3.1.3.1 Лечение артериальной гипертензии

Целями лечения АГ у больных с ХБП являются замедление прогрессирования поражения почек, предотвращение поражения органов-мишеней (сердца, головного мозга, глаз), предотвращение острых осложнений АГ (гипертонического криза, острой левожелудочковой недостаточности, нарушения мозгового кровообращения) и, в итоге, улучшение выживаемости и качества жизни пациентов.

Задача антигипертензивной терапии – снижение АД до уровня ниже 90-го перцентиля для данного пола, возраста и роста. В Европейских рекомендациях по лечению АГ у детей [Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A, Invitti C, Litwin M, Mancia G, Pall D, Rascher W, Redon J, Schaefer F, Seeman T, Sinha M, Stabouli S, Webb NJ, Wühl E, Zanchetti A. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens.* 2016

[Введите текст]

[Oct;34\(10\):1887-920. doi: 10.1097/HJH.0000000000001039. PMID: 27467768\]](#) в качестве целевого для детей с ХБП рекомендуется уровень АД ниже 75-го перцентиля у пациентов с протеинурическими заболеваниями почек и ниже 50-го перцентиля у пациентов с протеинурическими заболеваниями. Однако на практике достижение этого уровня АД может потребовать применения нескольких антигипертензивных средств в высоких дозах, что сопряжено с риском побочных явлений антигипертензивной терапии.

- Рекомендуется всем пациентам с ХБП поддерживать уровень АД ниже 90-го перцентиля для данного пола, возраста и роста с целью замедления прогрессирования ХБП [[Flynn JT, Carroll MK, Ng DK, Furth SL, Warady BA. Achieved clinic blood pressure level and chronic kidney disease progression in children: a report from the Chronic Kidney Disease in Children cohort. *Pediatr Nephrol.* 2021 Jun;36\(6\):1551-1559. doi: 10.1007/s00467-020-04833-8. Epub 2020 Nov 16. PMID: 33200315; PMCID: PMC8087620](#)].

(УУР С, УДД 5)

Комментарий: В исследовании SKiD скорость прогрессирования ХБП у детей с протеинурическими и протеинурическими заболеваниями почек достоверно не различалась при уровнях АД, соответствующих 75-90-му перцентилю, 50-75-му перцентилю и ниже 50-го перцентиля, и была достоверно ниже, чем у детей с уровнем АД более 90-го перцентиля [[Flynn JT, Carroll MK, Ng DK, Furth SL, Warady BA. Achieved clinic blood pressure level and chronic kidney disease progression in children: a report from the Chronic Kidney Disease in Children cohort. *Pediatr Nephrol.* 2021 Jun;36\(6\):1551-1559. doi: 10.1007/s00467-020-04833-8. Epub 2020 Nov 16. PMID: 33200315; PMCID: PMC8087620](#)]. В тех случаях, когда поддержание уровня АД ниже 50-го или 75-го перцентиля у ребенка с ХБП требует назначения нескольких антигипертензивных препаратов в высоких дозах, более безопасным представляется поддержание уровня АД менее 90 перцентиля, с целью снижения риска побочных эффектов антигипертензивных препаратов.

3.1.3.1.1 Немедикаментозное лечение артериальной гипертензии

Гипергидратация и объемная перегрузка сосудистого русла вносит существенный вклад в патогенез АГ у детей с ХБП, особенно на 4-5 ст. Причиной гипергидратации при ХБП является избыточное по сравнению с физиологическим потребление натрия в условиях его сниженного выведения и последующая задержка воды. Первыми мерами по коррекции АГ у детей с ХБП должны быть контроль потребления натрия и воды и достижение «сухого веса» у диализных пациентов. Меры по ограничению потребления натрия особенно важны для пациентов с отеками (при нефротическом синдроме,

[Введите текст]

гломерулонефритах) и для диализных пациентов с олигоанурией, у которых баланс жидкости полностью зависит от объема ультрафильтрации при процедурах ГД или ПД.

- Рекомендуется всем детям с ХБП и отеками и/или олигоанурией соблюдать диету с содержанием натрия, не превышающим физиологическую потребность (в зависимости от возраста 200-1300 мг/сут с целью уменьшения/предотвращения прогрессирования гипергидратации [Батурин А.К., Гаппаров М.Г, Каганов Б.С и др. Методические рекомендации 2.3.1.2432-08 Рациональное питание. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. Дата введения 2008-12-18 <https://docs.cntd.ru/document/1200076084>].

(УУР С, УДД 5)

Комментарий: У детей с ХБП без нарушения натрийуреза потребление натрия не должно превышать максимальное для данного возраста (см. приложение) [Agócs R, Sugár D, Szabó AJ. Is too much salt harmful? Yes. *Pediatr Nephrol.* 2020 Sep;35(9):1777-1785. doi: 10.1007/s00467-019-04387-4. Epub 2019 Nov 28. PMID: 31781959; PMCID: PMC7384997]

Не рекомендуется ограничивать потребление натрия детям с ХБП и сольтеряющими состояниями (синдром Барттера, синдром Гиттельмана, псевдогипоальдостеронизм I типа и т.д.) в связи с нецелесообразностью [Kaspar CD, Bholah R, Bunchman TE. A Review of Pediatric Chronic Kidney Disease. *Blood Purif.* 2016;41(1-3):211-7. doi: 10.1159/000441737. Epub 2016 Jan 15. PMID: 26766175].

(УУР С, УДД 5)

Комментарий: В современном индустриальном обществе потребление соли в обычном рационе взрослого составляет 8,5-10 г/сут. Массовая доля натрия в поваренной соли - 40%, т.е. ежедневное потребление натрия составляет 3000-4000 мг/сут, помимо содержащегося в продуктах питания. Поскольку основное количество натрия поступает в пищу при ее приготовлении (солении, использовании вкусовых добавок, консервантов и т.п.), уменьшить содержание натрия в рационе можно следующими мерами:

- Полностью исключить соленья, консервы, копчености, колбасные изделия, полуфабрикаты, продукты фаст-фуда, снеки (чипсы, сухарики и т.п.). Ограничить потребление хлеба, особенно ржаного.

- Пищу готовят без соли. Продукты животного происхождения (мясо, рыба, молоко, яйца) содержат достаточно натрия для удовлетворения потребности. Возможно досаливание еды в тарелке, при этом количество поваренной соли не должно превышать 1-2 г/сут.

[Введите текст]

При соблюдении диеты с низким содержанием соли уменьшается жажда, пациент легче переносит ограничения питьевого режима. Постепенное снижение содержания натрия в организме приводит к сокращению объема внеклеточной жидкости, снижению ОЦК, что облегчает контроль АД [Nomura K, Asayama K, Jacobs L, Thijs L, Staessen JA. Renal function in relation to sodium intake: a quantitative review of the literature. *Kidney Int.* 2017 Jul;92(1):67-78. doi: 10.1016/j.kint.2016.11.032. Epub 2017 Apr 12. PMID: 28412019].

Детям с сольтеряющими состояниями ограничение натрия в диете противопоказано, поскольку может спровоцировать гипонатриемию, дегидратацию, а при длительном применении – задержку роста [Haffner D, Rees L. Growth and Puberty in Chronic Kidney Disease In: Geary DF, Schaefer F, eds. *Pediatric Kidney Disease*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2016:1425–1454].

- Рекомендуется контролировать объем выпитой и выделенной жидкости пациентам с ХБП с целью оценки наличия/объема задержки жидкости, а также для коррекции нутритивной поддержки [Ha IS, Yap HK, Munarriz RL, Zambrano PH, Flynn JT, Bilge I, Szczepanska M, Lai WM, Antonio ZL, Gulati A, Hooman N, van Hoeck K, Higuaita LM, Verrina E, Klaus G, Fischbach M, Riyami MA, Sahpazova E, Sander A, Warady BA, Schaefer F; International Pediatric Peritoneal Dialysis Network Registry. Risk factors for loss of residual renal function in children treated with chronic peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 2015 Sep;88(3):605-13. doi: 10.1038/ki.2015.108. Epub 2015 Apr 15. PMID: 25874598; PMCID: PMC4558567, KDOQI Work Group. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD: 2008 update. Executive summary. *Am J Kidney Dis.* 2009 Mar;53(3 Suppl 2):S11-104. doi: 10.1053/j.ajkd.2008.11.017. PMID: 19231749].

(УУР С, УДД 5)

Комментарий: обычно на 5 ст. диурез контролируется ежедневно, также контролируется вес детям на ПД ежедневно, на ГД – перед каждой процедурой, с целью своевременного выявления гипергидратации и соответствующей адаптации режима диализа, позволяющей обеспечить адекватную ультрафильтрацию.

Рекомендуется проводить биоимпедансометрию всем пациентам с ХБП 5 ст. ежемесячно, с целью оценки динамики массы тела и объема экстрацеллюлярной жидкости [Niel O, Bastard P, Boussard C, Hogan J, Kwon T, Deschênes G. Artificial intelligence outperforms experienced nephrologists to assess dry weight in pediatric patients on chronic hemodialysis. *Pediatr Nephrol.* 2018 Oct;33(10):1799-1803].

(УУР С, УДД 5)

[Введите текст]

Комментарий: пациентам с ХБП 5д ст. необходимо подобрать режим диализа, обеспечивающий адекватную ультрафильтрацию и поддержание «сухого веса». Оценить баланс жидкости только по учету выпитой жидкости, диуреза и объема ультрафильтрации не всегда возможно, поскольку значительный объем жидкости употребляется с пищей (фрукты, овощи, каши, супы и т.п.), часть воды выделяется перспирацией и т.д. Ежедневное взвешивание ребенка с ХБП позволяет заподозрить гипергидратацию (при избыточной ежедневной прибавке веса). Регулярное проведение биоимпедансометрии позволяет дифференцировать физиологическую прибавку мышечной и жировой массы от прибавки веса, связанной с увеличением объема экстрацеллюлярной жидкости. Приемы адаптации режима ПД и процедур ГД с целью увеличения ультрафильтрации изложены в соответствующем разделе.

Рекомендуется элиминация традиционных модифицируемых факторов риска у подростков с ХБП и АГ: отказ от курения, профилактику гиподинамии (умеренную физическую нагрузку), нормализацию избыточной массы тела, в соответствии с клиническими рекомендациями по диагностике, лечению и профилактике АГ у детей и подростков [Александров А.А., Кисляк О.А., Леонтьева И.В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. Системные гипертензии. 2020; 17 (2): 7–35. DOI: 10.26442/2075082X.2020.2.200126].

(УУР С, УДД 5)

Комментарий: Детям и подросткам с ХБП 3-5 ст. следует избегать редуccionных диет с резким ограничением калорийности, приводящих к быстрому похуданию. Несбалансированное питание может спровоцировать электролитные расстройства, усиленный катаболизм – рост азотемии. В то же время, у детей избыточный вес сам по себе не является достоверно значимым фактором прогрессирования ХБП [Atkinson MA, Ng DK, Warady BA, Furth SL, Flynn JT. The CKiD study: overview and summary of findings related to kidney disease progression. *Pediatr Nephrol.* 2021 Mar;36(3):527-538. doi: 10.1007/s00467-019-04458-6. Epub 2020 Feb 3. PMID: 32016626; PMCID: PMC7396280]. В исследованиях у взрослых пациентов показана лучшая выживаемость диализных пациентов с ожирением по сравнению с больными с нормальной массой тела, то есть у диализных пациентов достаточная жировая и мышечная масса является прогностически благоприятным фактором [Park J, Ahmadi SF, Streja E, Molnar MZ, Flegal KM, Gillen D, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Obesity paradox in end-stage kidney disease patients. *Prog Cardiovasc Dis.* 2014 Jan-Feb;56(4):415-25. doi: 10.1016/j.pcad.2013.10.005. Epub 2013 Oct 9. PMID: 24438733; PMCID: PMC4733536]. По

[Введите текст]

нашим наблюдениям, диализные пациенты с дефицитом веса, с недостаточно развитой подкожной клетчаткой хуже переносят как дегидратацию, так и гипергидратацию, вероятно, вследствие отсутствия резервов для перераспределения экстрацеллюлярной жидкости. Даже минимальная гипергидратация у них приводит к повышению АД вследствие увеличения ОЦК.

3.1.3.1.2 Медикаментозная терапия артериальной гипертензии

У детей с ХБП и АГ медикаментозная терапия назначается одновременно с немедикаментозными методами коррекции АГ. У подавляющего большинства антигипертензивных препаратов отсутствуют рекомендации производителей по использованию их у детей, следовательно, терапия проводится «off-label». За рубежом проведен ряд исследований по эффективности и безопасности медикаментозной терапии у детей с ХБП, результаты которых приведены в публикациях [Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A, Invitti C, Litwin M, Mancina G, Pall D, Rascher W, Redon J, Schaefer F, Seeman T, Sinha M, Stabouli S, Webb NJ, Wühl E, Zanchetti A. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens.* 2016 Oct;34(10):1887-920. doi: 10.1097/HJH.0000000000001039. PMID: 27467768; Flynn JT, Carroll MK, Ng DK, Furth SL, Warady BA. Achieved clinic blood pressure level and chronic kidney disease progression in children: a report from the Chronic Kidney Disease in Children cohort. *Pediatr Nephrol.* 2021 Jun;36(6):1551-1559. doi: 10.1007/s00467-020-04833-8. Epub 2020 Nov 16. PMID: 33200315; PMCID: PMC8087620; Atkinson MA, Ng DK, Warady BA, Furth SL, Flynn JT. The CKiD study: overview and summary of findings related to kidney disease progression. *Pediatr Nephrol.* 2021 Mar;36(3):527-538. doi: 10.1007/s00467-019-04458-6. Epub 2020 Feb 3. PMID: 32016626; PMCID: PMC7396280; ESCAPE Trial Group, Wühl E, Trivelli A, Picca S, Litwin M, Peco-Antic A, Zurowska A, Testa S, Jankauskiene A, Emre S, Caldas-Afonso A, Anarat A, Niaudet P, Mir S, Bakkaloglu A, Enke B, Montini G, Wingen AM, Sallay P, Jeck N, Berg U, Caliskan S, Wygoda S, Hohbach-Hohenfellner K, Dusek J, Urasinski T, Arbeiter K, Neuhaus T, Gellermann J, Drozd D, Fischbach M, Möller K, Wigger M, Peruzzi L, Mehls O, Schaefer F. Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children. *N Engl J Med.* 2009 Oct 22;361(17):1639-50. doi: 10.1056/NEJMoa0902066. PMID: 19846849; Chan EY, Ma AL, Tullus K. When should we start and stop ACEi/ARB in paediatric chronic kidney disease? *Pediatr Nephrol.* 2021 Jul;36(7):1751-1764. doi: 10.1007/s00467-020-04788-w. Epub 2020 Oct 14. PMID: 33057769], однако в Российской Федерации такие исследования не

предпринимались. Рекомендации по медикаментозной терапии АГ у детей с ХБП адаптированы из зарубежных источников.

Учитывая отсутствие рекомендаций в инструкциях к препаратам по применению в возрасте младше 18 лет, перед началом медикаментозного лечения необходимо получить информированное согласие на применение медикаментозных препаратов родителей и самого ребенка, если ему исполнилось 15 лет.

Медикаментозные препараты, используемые в терапии АГ у детей, представлены в приложении.

Рекомендуется начинать медикаментозную терапию АГ с одного антигипертензивного препарата в минимальной дозе. При неэффективности дозу препарата постепенно повышают до максимальной, затем при необходимости добавляют второй и третий препарат [Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey D, Carroll AE, Daniels SR, de Ferranti SD, Dionne JM, Falkner B, Flinn SK, Gidding SS, Goodwin C, Leu MG, Powers ME, Rea C, Samuels J, Simasek M, Thaker VV, Urbina EM; SUBCOMMITTEE ON SCREENING AND MANAGEMENT OF HIGH BLOOD PRESSURE IN CHILDREN. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. Pediatrics. 2017 Sep;140(3):e20171904. doi: 10.1542/peds.2017-1904].

(УУР С, УДД 5)

Рекомендуется в порядке назначения антигипертензивных препаратов придерживаться алгоритма «ABCD»: А – средства, воздействующие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (иАПФ/БРА); В – бета-блокаторы; С – блокаторы кальциевых каналов; D – диуретики [Flynn JT, Carroll MK, Ng DK, Furth SL, Warady BA. Achieved clinic blood pressure level and chronic kidney disease progression in children: a report from the Chronic Kidney Disease in Children cohort. Pediatr Nephrol. 2021 Jun;36(6):1551-1559. doi: 10.1007/s00467-020-04833-8. Epub 2020 Nov 16. PMID: 33200315; PMCID: PMC8087620; Atkinson MA, Ng DK, Warady BA, Furth SL, Flynn JT. The CKiD study: overview and summary of findings related to kidney disease progression. Pediatr Nephrol. 2021 Mar;36(3):527-538. doi: 10.1007/s00467-019-04458-6. Epub 2020 Feb 3. PMID: 32016626; PMCID: PMC7396280; ESCAPE Trial Group, Wühl E, Trivelli A, Picca S, Litwin M, Peco-Antic A, Zurowska A, Testa S, Jankauskiene A, Emre S, Caldas-Afonso A, Anarat A, Niaudet P, Mir S, Bakkaloglu A, Enke B, Montini G, Wingen AM, Sallay P, Jeck N, Berg U, Caliskan S, Wygoda S, Hohbach-Hohenfellner K, Dusek J, Urasinski T, Arbeiter K, Neuhaus T, Gellermann J, Drozd D, Fischbach M, Möller K, Wigger M, Peruzzi L, Mehls O, Schaefer F. Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children. N Engl J Med. 2009 Oct 22;361(17):1639-50. doi: 10.1056/NEJMoa0902066. PMID: 19846849; Chan EY, Ma AL,

[Введите текст]

Tullus K. When should we start and stop ACEi/ARB in paediatric chronic kidney disease? *Pediatr Nephrol.* 2021 Jul;36(7):1751-1764. doi: 10.1007/s00467-020-04788-w. Epub 2020 Oct 14. PMID: 33057769, Александров А.А., Кисляк О.А., Леонтьева И.В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. Системные гипертензии. 2020; 17 (2): 7–35. DOI: 10.26442/2075082X.2020.2.200126; Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A, Invitti C, Litwin M, Mancina G, Pall D, Rascher W, Redon J, Schaefer F, Seeman T, Sinha M, Stabouli S, Webb NJ, Wühl E, Zanchetti A. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens.* 2016 Oct;34(10):1887-920. doi: 10.1097/HJH.0000000000001039. PMID: 27467768; L. Rees, D. Bockenhauer, N.J.A.Webb, M.G.Punaro. Hypertension. In: *Pediatric nephrology*, 3d edition. Oxford University Press, 2019, pp 389-412, Chronic kidney disease in children: Complications (https://www.uptodate.com/contents/chronic-kidney-disease-in-children-complications?topicRef=6134&source=related_link last updated: Jan 13, 2021), Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey D, Carroll AE, Daniels SR, de Ferranti SD, Dionne JM, Falkner B, Flinn SK, Gidding SS, Goodwin C, Leu MG, Powers ME, Rea C, Samuels J, Simasek M, Thaker VV, Urbina EM; SUBCOMMITTEE ON SCREENING AND MANAGEMENT OF HIGH BLOOD PRESSURE IN CHILDREN. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics.* 2017 Sep;140(3):e20171904. doi: 10.1542/peds.2017-1904].

(УУР С, УДД 5)

Комментарий: В исследованиях, проведенных у детей с ХБП, показано нефропротективное действие ингибиторов РААС [Flynn JT, Carroll MK, Ng DK, Furth SL, Warady BA. Achieved clinic blood pressure level and chronic kidney disease progression in children: a report from the Chronic Kidney Disease in Children cohort. *Pediatr Nephrol.* 2021 Jun;36(6):1551-1559. doi: 10.1007/s00467-020-04833-8. Epub 2020 Nov 16. PMID: 33200315; PMCID: PMC8087620; Atkinson MA, Ng DK, Warady BA, Furth SL, Flynn JT. The CKiD study: overview and summary of findings related to kidney disease progression. *Pediatr Nephrol.* 2021 Mar;36(3):527-538. doi: 10.1007/s00467-019-04458-6. Epub 2020 Feb 3. PMID: 32016626; PMCID: PMC7396280; ESCAPE Trial Group, Wühl E, Trivelli A, Picca S, Litwin M, Peco-Antic A, Zurowska A, Testa S, Jankauskiene A, Emre S, Caldas-Afonso A, Anarat A, Niaudet P, Mir S, Bakkaloglu A, Enke B, Montini G, Wingen AM, Sallay P, Jeck N, Berg U, Caliskan S, Wygoda S, Hohbach-Hohenfellner K, Dusek J, Urasinski T, Arbeiter K, Neuhaus T, Gellermann J, Drozd D, Fischbach M, Möller K, Wigger M, Peruzzi L, Mehls O, Schaefer F. Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children. *N Engl J Med.* 2009

[Введите текст]

Oct 22;361(17):1639-50. doi: 10.1056/NEJMoa0902066. PMID: 19846849; Chan EY, Ma AL, Tullus K. When should we start and stop ACEi/ARB in paediatric chronic kidney disease? *Pediatr Nephrol.* 2021 Jul;36(7):1751-1764. doi: 10.1007/s00467-020-04788-w. Epub 2020 Oct 14. PMID: 33057769.]. Кроме того, дети и молодые люди более чувствительны к ингибиторам РААС и бета-блокаторам (которые также оказывают опосредованное ингибирующее действие на РААС), чем к блокаторам кальциевых каналов. Следовательно, препаратами первого выбора для детей с ХБП являются препараты иАПФ/БРА или бета-блокаторы. Лечение начинают с минимальной дозы, постепенно повышая ее до максимальной в случае недостаточной эффективности. При необходимости сочетанной терапии, вторым назначается препарат из группы блокаторов кальциевых каналов, третьим – диуретик, т.е. сочетания подбираются по принципу A+C+D или B+C+D. В случае недостаточной эффективности сочетания трех препаратов в максимальных дозах к терапии добавляются препараты резерва (периферические альфа-бета блокаторы, центральные альфа-агонисты, периферические вазодилататоры и т.д.) [Александров А.А., Кисляк О.А., Леонтьева И.В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. Системные гипертензии. 2020; 17 (2): 7–35. DOI: 10.26442/2075082X.2020.2.200126; Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A, Invitti C, Litwin M, Mancia G, Pall D, Rascher W, Redon J, Schaefer F, Seeman T, Sinha M, Stabouli S, Webb NJ, Wühl E, Zanchetti A. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens.* 2016 Oct;34(10):1887-920. doi: 10.1097/HJH.0000000000001039. PMID: 27467768; L. Rees, D. Bockenhauer, N.J.A.Webb, M.G.Punaro. Hypertension. In: *Pediatric nephrology*, 3d edition. Oxford University Press, 2019, pp 389-412].

При хронической терапии следует отдавать предпочтение препаратам с длительным действием, которые назначаются 1-2 раза в сутки. У детей до 1 года в качестве стартовой терапии целесообразно применение препаратов короткого действия (каптоприл, пропранолол, нифедипин), что позволяет быстро корректировать дозу и уменьшает риск передозировки и избыточного снижения АД. После стабилизации состояния пациент раннего возраста может быть переведен на пролонгированные препараты.

Антигипертензивные средства, используемые у детей, представлены в приложении.

3.1.3.1.3 Лечение гипертонического криза

При остром подъеме АД у детей и подростков резко возрастает риск поражения органов-мишеней: нарушения мозгового кровообращения, отека мозга, поражения белого вещества (синдром задней обратимой энцефалопатии, или PRES-синдром); кровоизлияния в сетчатку; нарушения коронарного кровообращения, острой левожелудочковой недостаточности. В случае гипертонического криза терапия должна быть назначена безотлагательно. В то же время, у пациентов с длительно существующей АГ быстрая (в течение нескольких часов) нормализация АД также может привести к нарушению мозгового и коронарного кровообращения.

Целью лечения гипертонического криза является контролируемое снижение АД до безопасного уровня для предотвращения осложнений.

Рекомендуется применять для лечения гипертонического криза, в т.ч., у детей с ХБП препараты быстрого действия: диуретики, антигипертензивные [Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey D, Carroll AE, Daniels SR, de Ferranti SD, Dionne JM, Falkner B, Flinn SK, Gidding SS, Goodwin C, Leu MG, Powers ME, Rea C, Samuels J, Simasek M, Thaker VV, Urbina EM; SUBCOMMITTEE ON SCREENING AND MANAGEMENT OF HIGH BLOOD PRESSURE IN CHILDREN. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. Pediatrics. 2017 Sep;140(3):e20171904. doi: 10.1542/peds.2017-1904].

(УУР ..., УДД ...)

Комментарий: *Следует в течение первых 6–12 ч следует снижать среднее АД на 25% от исходного уровня, в течение суток еще на 30%, затем в течение 48–72 ч целесообразно нормализовать АД – до 90-го перцентиля.*

Гипертонический криз у пациента с ХБП зачастую связан с гипергидратацией (например, при нарушении гипонатриевой диеты и питьевого режима). В таких случаях прежде всего необходимо удалить избыток жидкости назначением диуретиков или (у пациентов с ХБП 5д ст.) интенсивным диализом (проведением внеочередной процедуры гемодиализа, продолженной вено-венозной гемодиафильтрацией, или, у больных на ПД, применением растворов с повышенной концентрацией глюкозы).

При гипертоническом кризе антигипертензивные средства предпочтительнее назначать внутривенно. После стабилизации состояния целесообразно перевести пациента на терапию пероральными антигипертензивными средствами короткого действия, затем – пролонгированными препаратами.

Препараты, используемые для лечения гипертонического криза у детей, представлены в приложении.

[Введите текст]

Иногда традиционно применяются седативные средства.

Осложнения антигипертензивной терапии

Как и другие лекарства, антигипертензивные препараты могут оказывать нежелательные побочные эффекты, о которых следует помнить при назначении антигипертензивной терапии. Побочные эффекты антигипертензивных средств суммированы в таблице 9 [Александров А.А., Кисляк О.А., Леонтьева И.В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. Системные гипертензии. 2020; 17 (2): 7–35. DOI: 10.26442/2075082X.2020.2.200126; Siddiqi N, Shatat IF. Antihypertensive agents: a long way to safe drug prescribing in children. *Pediatr Nephrol.* 2020 Nov;35(11):2049-2065. doi: 10.1007/s00467-019-04314-7. Epub 2019 Nov 1. PMID: 31676933; PMCID: PMC7515858]

Таблица 9. Побочные эффекты антигипертензивных средств

Фармакологическая группа	Побочные эффекты
Ингибиторы АПФ	Гиперкалиемия, сухой кашель, ангиоэдема, повышение азотемии, ортостатическая гипотензия, головная боль, головокружение; тератогенный эффект. Противопоказаны при СКФ <30 мл/мин!
Блокаторы рецепторов к АТ II	Гиперкалиемия, ангиоэдема, повышение азотемии, ортостатическая гипотензия, головная боль, головокружение; тератогенный эффект. Противопоказаны при СКФ <30 мл/мин!
Блокаторы Са каналов	Запоры, головокружение, гиперемия кожи, тахикардия, периферические отеки, мышечная слабость, дрожь
Бета-блокаторы	Головокружение, брадикардия, синкопальные состояния, АВ блокада. Не рекомендуется быстрая отмена (риск тахикардии!) С осторожностью у пациентов с бронхоспазмом.
Диуретики	Гипокалиемия, гиперурикемия, гиперлипидемия, гипергликемия, нарушение потенции у юношей, ортостатическая гипотония; Фуросемид** – ототоксичность, нефролитиаз Гидрохлортиазид** – гиперлипидемия, гипертриглицеридемия Спиронолактон** – гиперкалиемия, гинекомастия
Вазодилататоры	Ортостатическая гипотензия, рефлекторная тахикардия, головокружение, периферические отеки Дигидралазин – волчаночноподобный синдром

Рекомендуется при возникновении побочных эффектов снизить дозу антигипертензивного средства или заменить его на препарат другой группы с целью нивелирования побочных эффектов и достижения эффекта в отношении АГ [Александров А.А., Кисляк О.А., Леонтьева И.В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. Системные гипертензии. 2020; 17 (2): 7–35. DOI: 10.26442/2075082X.2020.2.200126; Siddiqi N, Shatat IF. Antihypertensive agents: a long way to safe drug prescribing in children. *Pediatr Nephrol.* 2020 Nov;35(11):2049-2065. doi: 10.1007/s00467-019-04314-7. Epub 2019 Nov 1. PMID: 31676933; PMCID: PMC7515858].

(УУР С, УДД 5)

Не рекомендуется у пациентов с ХБП назначение иАПФ/БРА при СКФ <30 мл/мин (ХБП 4 ст.) [Flynn JT, Carroll MK, Ng DK, Furth SL, Warady BA. Achieved clinic blood pressure level and chronic kidney disease progression in children: a report from the Chronic Kidney Disease in Children cohort. *Pediatr Nephrol.* 2021 Jun;36(6):1551-1559. doi: 10.1007/s00467-020-04833-8. Epub 2020 Nov 16. PMID: 33200315; PMCID: PMC8087620].

(УУР С, УДД 5)

Комментарий: Согласно рекомендациям производителей, препараты-ингибиторы РААС не должны применяться при СКФ <30 мл/мин из-за риска гиперкалиемии и резкого снижения СКФ. Однако показано, что отмена ингибиторов РААС на этой стадии ХБП также может привести к ускорению снижения СКФ [Flynn JT, Carroll MK, Ng DK, Furth SL, Warady BA. Achieved clinic blood pressure level and chronic kidney disease progression in children: a report from the Chronic Kidney Disease in Children cohort. *Pediatr Nephrol.* 2021 Jun;36(6):1551-1559. doi: 10.1007/s00467-020-04833-8. Epub 2020 Nov 16. PMID: 33200315; PMCID: PMC8087620]. Таким образом, если ребенок с ХБП 4 ст. не получал иАПФ/БРА, назначать их не рекомендуется. Если ингибиторы РААС применялись у пациента на более ранних стадиях ХБП, продолжение их приема при ХБП 4 ст. возможно только при отсутствии гиперкалиемии и ускорения прироста азотемии.

При ХБП 4 ст. препаратами первого выбора являются бета-блокаторы, при необходимости в сочетании с блокаторами кальциевых каналов, диуретиками, вазодилататорами.

Поскольку иАПФ/БРА обладают кардиопротективным и антисклеротическим действием, препятствуют ремоделированию сосудов и миокарда, после начала диализа возможно их назначение или возобновление приема.

3.1.3.2 Лечение сердечной недостаточности у детей с ХБП

В подавляющем большинстве случаев сердечная недостаточность у детей с ХБП является следствием гипергидратации и неконтролируемой АГ. При этом и избыток внеклеточной жидкости, и снижение сократимости миокарда поначалу компенсированы и практически бессимптомны. Однако при нарастании гипергидратации и/или АГ наступает декомпенсация с развитием острой левожелудочковой недостаточности и отека легких. Следовательно, основной мерой профилактики и лечения сердечной недостаточности у детей с ХБП является поддержание нормогидратации и нормотензии.

Контролируемых исследований по терапии СН у детей с ХБП не проводилось, доказательная база отсутствует. Рекомендации по терапии СН у детей с ХБП основаны на экстраполяции результатов исследований, проведенных у взрослых больных с ХБП и КВБ, и на мнении экспертов и, в основном, проводятся по общим принципам терапии сердечной недостаточности у детей [Segall L, Nistor I, Covic A. Heart failure in patients with chronic kidney disease: a systematic integrative review. Biomed Res Int. 2014;2014:937398. doi: 10.1155/2014/937398. Epub 2014 May 15. PMID: 24959595; PMCID: PMC4052068; Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с хронической сердечной недостаточностью. Союз педиатров России, Ассоциация детских кардиологов России. 2014г. https://minzdrav.gov-murman.ru/documents/poryadki-okazaniya-meditsinskoy-pomoshchi/_kr_hsn.pdf; Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A, Invitti C, Litwin M, Mancia G, Pall D, Rascher W, Redon J, Schaefer F, Seeman T, Sinha M, Stabouli S, Webb NJ, Wühl E, Zanchetti A. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. J Hypertens. 2016 Oct;34(10):1887-920. doi: 10.1097/HJH.0000000000001039. PMID: 27467768].

3.1.3.2.1 Немедикаментозные меры лечения сердечной недостаточности

Рекомендуется назначать низконатриевую диету детям с ХБП и сердечной недостаточностью с целью предупреждения/уменьшения гиперволемии [Segall L, Nistor I, Covic A. Heart failure in patients with chronic kidney disease: a systematic integrative review. Biomed Res Int. 2014;2014:937398. doi: 10.1155/2014/937398. Epub 2014 May 15. PMID: 24959595; PMCID: PMC4052068; Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с хронической сердечной недостаточностью. Союз педиатров России, Ассоциация детских кардиологов России. 2014г. https://minzdrav.gov-murman.ru/documents/poryadki-okazaniya-meditsinskoy-pomoshchi/_kr_hsn.pdf; Lurbe E,

[Введите текст]

Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A, Invitti C, Litwin M, Mancina G, Pall D, Rascher W, Redon J, Schaefer F, Seeman T, Sinha M, Stabouli S, Webb NJ, Wühl E, Zanchetti A. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. J Hypertens. 2016 Oct;34(10):1887-920. doi: 10.1097/HJH.0000000000001039. PMID: 27467768].

(УУР С, УДД 5)

Комментарий: Меры по ограничению потребления натрия с пищей изложены выше.

Рекомендуется у диализных пациентов с сердечной недостаточностью принимать проводить мероприятия по скорейшему купированию гипергидратации с целью снижения риска сердечно-сосудистых осложнений [Segall L, Nistor I, Covic A. Heart failure in patients with chronic kidney disease: a systematic integrative review. Biomed Res Int. 2014;2014:937398. doi: 10.1155/2014/937398. Epub 2014 May 15. PMID: 24959595; PMCID: PMC4052068; Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A, Invitti C, Litwin M, Mancina G, Pall D, Rascher W, Redon J, Schaefer F, Seeman T, Sinha M, Stabouli S, Webb NJ, Wühl E, Zanchetti A. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. J Hypertens. 2016 Oct;34(10):1887-920. doi: 10.1097/HJH.0000000000001039. PMID: 27467768].

(УУР С, УДД 5)

Комментарий:

- Детям на ПД круглосуточно проводить обмены диализного раствора с повышенной концентрацией глюкозы и укороченной экспозицией (1-2 часа) Интенсивный ПД проводят до достижения нормогидратации и разрешения симптомов отека легких. После стабилизации состояния ребенок может быть переведен на прежний режим ПД с ежедневным контролем веса и объема ультрафильтрации.

- Детям на ГД обеспечить постепенное достижение «сухого веса». Следует отдать предпочтение продолженным методам (продолженному вено-венозному ГД или ГДФ), поскольку они оказывают менее выраженные гемодинамические эффекты, чем интермиттирующий ГД, и обеспечивают постепенную, длительную ультрафильтрацию. При отсутствии возможности проведения продолженных процедур, предпочтительнее ежедневные процедуры ГД с ограниченной ультрафильтрацией. У пациентов с сердечной недостаточностью и гипергидратацией следует избегать одномоментно высоких объемов ультрафильтрации (более 3% от массы тела), поскольку резкое снижение ОЦК может вызвать коллапс, падение коронарного кровотока и острую ишемию миокарда

для определения «сухого веса» и целевого объема ультрафильтрации диализным пациентам с сердечной недостаточностью целесообразно проведение биоимпедансометрии (см. выше).

3.1.3.2.2 Медикаментозное лечение сердечной недостаточности.

Антигипертензивная терапия пациентам с ХБП и сердечной недостаточностью проводится по вышеизложенным принципам.

Эффективный контроль АД крайне важен для детей с сердечной недостаточностью. Препаратами выбора являются иАПФ/БРА. Необходимо помнить, что иАПФ/БРА противопоказаны при ХБП 4 ст. (СКФ <30 мл/мин), но могут применяться на диализной стадии ХБП.

У взрослых пациентов с ХБП и сердечной недостаточностью, а также у детей с сердечной недостаточностью (но без ХБП) [ESCAPE Trial Group, Wühl E, Trivelli A, Picca S, Litwin M, Peco-Antic A, Zurowska A, Testa S, Jankauskiene A, Emre S, Caldas-Afonso A, Anarat A, Niaudet P, Mir S, Bakaloglu A, Enke B, Montini G, Wingen AM, Sallay P, Jeck N, Berg U, Caliskan S, Wygoda S, Hohbach-Hohenfellner K, Dusek J, Urasinski T, Arbeiter K, Neuhaus T, Gellermann J, Drozd D, Fischbach M, Möller K, Wigger M, Peruzzi L, Mehls O, Schaefer F. Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children. *N Engl J Med.* 2009 Oct 22;361(17):1639-50. doi: 10.1056/NEJMoa0902066. PMID: 19846849; Chan EY, Ma AL, Tullus K. When should we start and stop ACEi/ARB in paediatric chronic kidney disease? *Pediatr Nephrol.* 2021 Jul;36(7):1751-1764. doi: 10.1007/s00467-020-04788-w. Epub 2020 Oct 14. PMID: 33057769] в контролируемых исследованиях было показано улучшение выживаемости при применении селективных бета-адреноблокаторов (бисопролола**, метопролола**, карведилола**). Учитывая отрицательный хронотропный и инотропный эффект препаратов этой группы, их применение следует начинать с минимальных доз с медленным, постепенным повышением и тщательным мониторингом АД и ЧСС. При развитии брадикардии или гипотензии следует снизить дозу селективных бета-адреноблокаторов.

Рекомендуется применять диуретики пациентам с сердечной недостаточностью на фоне ХБП 1-4 стадии с целью купирования гипергидратации [Chronic kidney disease in children: Complicationsb(https://www.uptodate.com/contents/chronic-kidney-disease-in-children-complications?topicRef=6134&source=related_link last updated: Jan 13, 2021)].

(УУР С, УДД 5)

[Введите текст]

Комментарий: назначение диуретиков варьирует в зависимости от стадии ХБП. Антагонист альдостерона (спиронолактон**) может применяться у детей на 1-3 ст ХБП с тщательным контролем уровня калия. При ХБП 4-5 ст его применение не показано из-за высокого риска гиперкалиемии. Противопоказано сочетания спиронолактона с иАПФ/БРА.

Тиазидные диуретики (гидрохлортиазид**) при сердечной недостаточности целесообразно назначать детям с ХБП 1-3 ст, НК IIА, умеренной гипергидратацией. Тиазидные диуретики могут применяться в сочетании с иАПФ/БРА. При снижении СКФ <30 мл/мин тиазидные диуретики неэффективны.

Петлевые диуретики (фуросемид**) показаны детям с НК IIБ-III, задержкой жидкости, отеками на любой стадии ХБП. С целью скорейшего купирования гипергидратации, фуросемид может применяться на диализной стадии ХБП у больных с остаточной функцией почек, в дополнение к проведению интенсивного ПД или ГД. Длительный прием фуросемида может спровоцировать гипокалиемию, которая особенно нежелательна на фоне применения дигоксина.

При применении петлевых и тиазидных диуретиков у пациента с сердечной недостаточностью и ХБП следует регулярно (не менее 2-х раз в неделю до стабилизации состояния) контролировать уровень калия и натрия в сыворотке крови. При развитии гипонатриемии, гипокалиемии показана коррекция дозы диуретика и назначение дотации калия перорально или внутривенно.

Рекомендуется использовать у пациентов с ХБП препараты, обладающие инотропным действием у детей с НК IIБ-III ст, при значительном снижении сократительной способности миокарда (фракция выброса ЛЖ по данным Эхо-КГ <40%)

(УУР ..., УДД ...)

Комментарий: Дигоксин** назначается детям с сердечной недостаточностью на фоне ХБП только при недостаточной эффективности вышеуказанной терапии (коррекции гипергидратации и АГ). Поскольку дигоксин выводится в основном почками, его использование при ХБП 3-5 ст. сопряжено с побочными эффектами (брадикардия, экстрасистолия, синоатриальная и атрио-вентрикулярная блокада, депрессия сегмента ST на ЭКГ). При ХБП 3-5 ст. «доза насыщения» не применяется, дигоксин назначается в минимальной поддерживающей дозе (5-10 мкг/кг/сут). Клинический эффект развивается на 2-3 сутки. При отсутствии эффекта не следует повышать дозу дигоксина чаще, чем 1 раз в 3 дня. При возникновении побочных эффектов дозу необходимо уменьшить согласно инструкции к препарату: при СКФ 50-80 мл/мин средняя поддерживающая доза составляет 1/2 от средней поддерживающей дозы для лиц с нормальной функцией почек;

[Введите текст]

при СКФ менее 10 мл/мин - 1/4 от средней дозы. На практике доза дигоксина у детей с ХБП подбирается индивидуально, в зависимости от клинического эффекта и переносимости.

Гипокалиемия на фоне применения дигоксина способствует возникновению экстрасистолии, аритмии. При использовании дигоксина в сочетании с петлевыми и тиазидными диуретиками следует тщательно контролировать сывороточный уровень калия (не реже 2-х раз в неделю) и ЭКГ (еженедельно до стабилизации состояния)

Негликозидные инотропные препараты быстрого действия (допамин**, добутамин**) используют при острой декомпенсации кровообращения с резким снижением сердечного выброса, падением АД. Назначаются врачом-реаниматологом путем длительной медленной инфузии в условиях палаты интенсивной терапии, под постоянным мониторным контролем АД и ЭКГ.

Добутамин** стимулирует бета₁-адренорецепторы миокарда и вызывает положительный инотропный эффект. Умеренно увеличивает ЧСС, ударный и минутный объем сердца, снижает ОПСС и сосудистое сопротивление в малом круге кровообращения. Системное АД существенно не понижается. Увеличивает коронарный кровоток, способствует улучшению снабжения миокарда кислородом, уменьшает давление наполнения желудочков сердца. Эффект развивается через 1–2 мин и достигает максимума через 10 мин.

При острой НК добутамин** назначается в дозе 5-10 мкг/кг/мин. Добутамин** метаболизируется в печени, уменьшения дозы у детей со снижением функции почек не требуется. Допамин** в терапевтических дозах стимулирует дофаминергические рецепторы, в больших – возбуждает бета-адренорецепторы, в высоких – и бета-, и альфа-адренорецепторы. Вызывает положительный инотропный эффект, улучшает периферическое кровообращение (особенно при шоковых состояниях), избирательно расширяет почечные артерии; незначительно увеличивает ЧСС, повышает потребность миокарда в кислороде, ОПСС и АД. В дозе от 5 до 10 мкг/кг/мин применяется в случае декомпенсированной рефрактерной сердечной недостаточности для увеличения сердечного выброса, стабилизации уровня системного АД, увеличения диуреза.

Допамин** быстро метаболизируется в печени, почках и плазме до неактивных метаболитов. Действие развивается в течение 5 мин, продолжительность действия менее 10 мин после инфузии. Доза подбирается индивидуально, при снижении функции почек снижения дозы не требуется.

Рекомендуется в составе комплексной терапии сердечной недостаточности у детей с ХБП рассмотреть использование препараты, обладающие метаболическим и
[Введите текст]

цитопротективным действием[[Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с хронической сердечной недостаточностью. Союз педиатров России, Ассоциация детских кардиологов России. 2014г. https://minzdrav.gov-murman.ru/documents/poryadki-okazaniya-meditsinskoy-pomoshchi/_kr_hsn.pdf](https://minzdrav.gov-murman.ru/documents/poryadki-okazaniya-meditsinskoy-pomoshchi/_kr_hsn.pdf)].

(УУР С, УДД 5)

Комментарий: Метаболики и цитопротекторы улучшают метаболизм в миокарде, внутриклеточный транспорт энергии, повышают устойчивость миокарда к гипоксии, потенцируя действие инотропных препаратов (см. приложение). При декомпенсации сердечной недостаточности в остром периоде предпочтительнее назначение фосфокреатина и миндроната, для длительной поддерживающей терапии – убидекаренона и левокарнитина

3.1.4. Минерально-костные нарушения при ХБП

Целью терапии МКН-ХБП является профилактика и лечение вторичного гиперпаратиреоза (ВГПТ), приводящего к нарушениям структуры кости и тяжелым последствиям со стороны сердечно-сосудистой системы. При этом следует помнить о возможности развития адинамической болезни кости, возникающей в результате некорректного и/или чрезмерного лечения гиперпаратиреоза. Адекватная терапия включает коррекцию высокого уровня фосфора при поддержании нормального уровня кальция в сыворотке крови, восполнение уровня витамина D и коррекция аномального уровня ПТГ.

Рекомендуется у пациентов с ХБП 3-5Д стадии (реже у пациентов с ХБП 2 стадии) с гиперфосфатемией проводить лечение, обеспечивающее достижение целевого/нормального уровня P, в соответствии с референсными пределами для данной лаборатории с целью снижения рисков неблагоприятных клинических последствий [[Natoli JL, Boer R, Nathanson BH, Miller RM, Chiroli S, Goodman WG, Belozeroff V. Is there an association between elevated or low serum levels of phosphorus, parathyroid hormone, and calcium and mortality in patients with end stage renal disease? A meta-analysis. BMC Nephrol. 2013 Apr 17;14:88. doi: 10.1186/1471-2369-14-88. PMID: 23594621; PMCID: PMC3658973; Palmer SC, Hayen A, Macaskill P, Pellegrini F, Craig JC, Elder GJ, Strippoli GF. Serum levels of phosphorus, parathyroid hormone, and calcium and risks of death and cardiovascular disease in individuals with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 2011 Mar 16;305\(11\):1119-27. doi: 10.1001/jama.2011.308. PMID: 21406649](#)].

(УУР А; УДД 2)

[Введите текст]

Комментарий: Рекомендация основана на результатах крупных мета-анализов во взрослой популяции, которые указывают на повышение смертности от сердечно-сосудистых событий при превышении концентраций P сыворотки крови выше верхней границы референсных значений ($>1,48$ ммоль/л) [Block GA, Wheeler DC, Persky MS, Kestenbaum B, Ketteler M, Spiegel DM, Allison MA, Asplin J, Smits G, Hoofnagle AN, Kooienga L, Thadhani R, Mannstadt M, Wolf M, Chertow GM. Effects of phosphate binders in moderate CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2012 Aug;23(8):1407-15. doi: 10.1681/ASN.2012030223. Epub 2012 Jul 19. PMID: 22822075; PMCID: PMC3402292]. Следует помнить о том, что нормальный уровень фосфата в сыворотке крови варьирует в разные периоды детства (см. приложение А3): самый высокий у младенцев до трех месяцев и постепенно снижается с возрастом ребенка [National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2003 Oct;42(4 Suppl 3):S1-201. PMID: 14520607]. Для достижения целевого уровня фосфата существуют два пути: диетическое ограничение фосфора и использование фосфат-связывающих веществ (фосфат-биндеров). Для определения наиболее эффективной тактики снижения уровня фосфора следует учитывать следующее: функциональные возможности функции почек, способность экскреции P; количество P, поступающее с питанием и лекарствами; наличие БЭН; необходимость парентерального питания; выраженность метаболического ацидоза; эффективность процедур заместительной почечной терапии и возможности интенсификации диализной терапии; концентрацию (избыток или недостаток) витамина Д; правильность приема препаратов для снижения уровня P; тяжесть клинических проявлений ВГПТ и чувствительность костной ткани к интактному ПТГ.

Рекомендуется пациентам с ХБП уменьшить пищевой фосфор до возрастной нормы (DRI), когда концентрация ПТГ в сыворотке крови превышает целевой диапазон для стадии ХБП, а уровень фосфата в сыворотке крови находится в пределах нормы. [KDOQI Work Group. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD: 2008 update. Executive summary. *Am J Kidney Dis.* 2009 Mar;53(3 Suppl 2):S11-104. doi: 10.1053/j.ajkd.2008.11.017. PMID: 19231749].

(УУР А; УДЦ 2)

Комментарий: потребность в пищевом фосфоре, референсный предел концентрация фосфора в сыворотке крови, целевой диапазон ПТГ для стадий ХБП представлен в приложении А3.

У детей с повышением и ПТГ, и уровня фосфата в сыворотке крови пищевой фосфор должен быть дополнительно ограничен до 80% DRI [Kopple JD. *National kidney*

[Введите текст]

foundation K/DOQI clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. Am J Kidney Dis. 2001 Jan;37(1 Suppl 2):S66-70. doi: 10.1053/ajkd.2001.20748. PMID: 11158865]. при сохранении адекватного потребления белка (см. приложение А3). На фоне гипофосфатной диеты необходим контроль уровня фосфора в сыворотке крови не реже, чем 1 раз в 3 месяца при ХБП 3-4 стадии и ежемесячно при ХБП 5 ст.

Ограничение Р в пище приводит к снижению фосфора без применения препаратов для лечения гиперфосфатемии. Помимо пищевого органического фосфора (белки растительного и животного происхождения - табл.5) не следует забывать об ограничении потребления неорганического Р, содержащегося в пищевых добавках (антиоксиданты: E338-E343, E442, E450-E452, эмульгаторы: E544-E545). Процент их абсорбции в кишечнике составляет 80-100%. Об эффективности такого подхода свидетельствуют данные нескольких РКИ [Moe SM, Zidehsarai MP, Chambers MA, Jackman LA, Radcliffe JS, Trevino LL, Donahue SE, Asplin JR. Vegetarian compared with meat dietary protein source and phosphorus homeostasis in chronic kidney disease. Clin J Am Soc Nephrol. 2011 Feb;6(2):257-64. doi: 10.2215/CJN.05040610. Epub 2010 Dec 23. PMID: 21183586; PMCID: PMC3052214; de Fornasari ML, Dos Santos Sens YA. Replacing Phosphorus-Containing Food Additives With Foods Without Additives Reduces Phosphatemia in End-Stage Renal Disease Patients: A Randomized Clinical Trial. J Ren Nutr. 2017 Mar;27(2):97-105. doi: 10.1053/j.jrn.2016.08.009. Epub 2016 Oct 14. PMID: 27751628; Sullivan C, Sayre SS, Leon JB, Machekano R, Love TE, Porter D, Marbury M, Sehgal AR. Effect of food additives on hyperphosphatemia among patients with end-stage renal disease: a randomized controlled trial. JAMA. 2009 Feb 11;301(6):629-35. doi: 10.1001/jama.2009.96. PMID: 19211470]. Органический Р на растительной основе имеет низкую биодоступность 20-40%, Р животного происхождения имеет уровень биодоступности 40-70%.

Продукты питания с низким содержанием Р позволяют частично компенсировать положительный баланс Р в организме без значительного риска развития БЭН. При коррекции потребления пищевого Р при ХБП 3-4 стадии учитывается степень снижения экскреции Р почками в зависимости от СКФ: на 30 мг Р/сут на каждые 10 мл/мин/1,73 м² при СКФ 70-40 мл/мин/1,73 м²; на 100 мг Р/сут на каждые 10 мл/мин/1,73 м² при СКФ <40 мл/мин/1,73 м².

Следует избегать снижения уровня фосфатов в сыворотке крови ниже рекомендуемого уровня, так как гипофосфатемия может иметь негативные последствия для процесса минерализации кости и линейного роста пациента [Korpple JD (2001) National kidney foundation K/DOQI clinical practice guidelines for nutrition in chronic

[Введите текст]

renal failure. 37. *Am J Kidney Dis* 37(Suppl 2):S66–S70; Moe SM, Zidehsarai MP, Chambers MA, Jackman LA, Radcliffe JS, Trevino LL, Donahue SE, Asplin JR. Vegetarian compared with meat dietary protein source and phosphorus homeostasis in chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011 Feb;6(2):257-64. doi: 10.2215/CJN.05040610. Epub 2010 Dec 23. PMID: 21183586; PMCID: PMC3052214; de Fornasari ML, Dos Santos Sens YA. Replacing Phosphorus-Containing Food Additives With Foods Without Additives Reduces Phosphatemia in End-Stage Renal Disease Patients: A Randomized Clinical Trial. *J Ren Nutr*. 2017 Mar;27(2):97-105. doi: 10.1053/j.jrn.2016.08.009. Epub 2016 Oct 14. PMID: 27751628; Sullivan C, Sayre SS, Leon JB, Machekano R, Love TE, Porter D, Marbury M, Sehgal AR. Effect of food additives on hyperphosphatemia among patients with end-stage renal disease: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2009 Feb 11;301(6):629-35. doi: 10.1001/jama.2009.96. PMID: 19211470].

Рекомендуется пациентам с ХБП 3-5 ст. умеренное ограничение потребления фосфора с пищей для контроля уровня фосфора в сыворотке крови [Murali KM, Mullan J, Roodenrys S et al. Strategies to improve dietary, fluid, dialysis or medication adherence in patients with end stage kidney disease on dialysis: A systematic review and meta-analysis of randomized intervention trials. *PLoS One* 2019;14(1):e0211479. doi: 10.1371/journal.pone.0211479; Caldeira D, Amaral T, David C, Sampaio C. Educational strategies to reduce serum phosphorus in hyperphosphatemic patients with chronic kidney disease: systematic review with meta-analysis. *J Ren Nutr*. 2011 Jul;21(4):285-94. doi: 10.1053/j.jrn.2010.11.006. Epub 2011 Mar 23. PMID: 21429764; Shi Y, Zhao Y, Liu J, Hou Y, Zhao Y. Educational intervention for metabolic bone disease in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *J Ren Nutr*. 2014 Nov;24(6):371-84. doi: 10.1053/j.jrn.2014.06.007. Epub 2014 Sep 3. PMID: 25193107; Milazi M, Bonner A, Douglas C. Effectiveness of educational or behavioral interventions on adherence to phosphate control in adults receiving hemodialysis: a systematic review. *JBISRIR* 2017;15(4):971-1010. doi: 10.11124/JBISRIR-2017-003360; Karavetian M, de Vries N, Rizk R, Elzein H. Dietary educational interventions for management of hyperphosphatemia in hemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev*. 2014 Jul;72(7):471-82. doi: 10.1111/nure.12115. Epub 2014 Jun 11. PMID: 24920494, KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int. Suppl*. 2013. 3(1): S 1-150; Клинические практические рекомендации KDIGO 2012 по диагностике и лечению хронической болезни почек: пер. с англ. Е.В. Захаровой. *Нефрология и диализ*. 2017. 19(1): 22-206].

(УУР А; УДД 1)

[Введите текст]

Комментарий: Эффективность данного подхода подтверждена мета-анализом рандомизированного клинического исследования. Достоверный положительный эффект достигается при выполнении рекомендаций в течении минимум 4-х месяцев. Врачи-нефролог самостоятельно или совместно с врачом-диетологом предоставляют пациенту и его родителям необходимые знания и навыки для обеспечения правильного питания, профилактики и лечения гиперфосфатемии [Murali KM, Mullan J, Roodenrys S et al. Strategies to improve dietary, fluid, dialysis or medication adherence in patients with end stage kidney disease on dialysis: A systematic review and meta-analysis of randomized intervention trials. PLoS One 2019;14(1):e0211479. doi: 10.1371/journal.pone.0211479; Caldeira D, Amaral T, David C, Sampaio C. Educational strategies to reduce serum phosphorus in hyperphosphatemic patients with chronic kidney disease: systematic review with meta-analysis. J Ren Nutr. 2011 Jul;21(4):285-94. doi: 10.1053/j.jrn.2010.11.006. Epub 2011 Mar 23. PMID: 21429764; Shi Y, Zhao Y, Liu J, Hou Y, Zhao Y. Educational intervention for metabolic bone disease in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. J Ren Nutr. 2014 Nov;24(6):371-84. doi: 10.1053/j.jrn.2014.06.007. Epub 2014 Sep 3. PMID: 25193107; Milazi M, Bonner A, Douglas C. Effectiveness of educational or behavioral interventions on adherence to phosphate control in adults receiving hemodialysis: a systematic review. JBI Database System Rev Implement Rep 2017;15(4):971-1010. doi: 10.1112/JBISRIR-2017-003360; Karavetian M, de Vries N, Rizk R, Elzein H. Dietary educational interventions for management of hyperphosphatemia in hemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis. Nutr Rev. 2014 Jul;72(7):471-82. doi: 10.1111/nure.12115. Epub 2014 Jun 11. PMID: 24920494].

Рекомендуется пациентам с ХБП назначение препаратов, обладающих фосфат-связывающим эффектом(фосфат-биндеров), когда диетические меры недостаточно эффективны для контроля сывороточного уровня фосфора и/или ПТГ [Moe SM, Zidehsarai MP, Chambers MA, Jackman LA, Radcliffe JS, Trevino LL, Donahue SE, Asplin JR. Vegetarian compared with meat dietary protein source and phosphorus homeostasis in chronic kidney disease. Clin J Am Soc Nephrol. 2011 Feb;6(2):257-64. doi: 10.2215/CJN.05040610. Epub 2010 Dec 23. PMID: 21183586; PMCID: PMC3052214; Gutekunst L. An Update on Phosphate Binders: A Dietitian's Perspective. J Ren Nutr. 2016 Jul;26(4):209-18. doi: 10.1053/j.jrn.2016.01.009. Epub 2016 Feb 23. PMID: 26920090, Klaus G, Watson A, Edefonti A, Fischbach M, Rönnholm K, Schaefer F, Simkova E, Stefanidis CJ, Strazdins V, Vande Walle J, Schröder C, Zurowska A, Ekim M; European Pediatric Dialysis Working Group (EPDWG). Prevention and treatment of renal osteodystrophy in children on chronic renal failure: European

guidelines. *Pediatr Nephrol.* 2006 Feb;21(2):151-9. doi: 10.1007/s00467-005-2082-7. Epub 2005 Oct 25. PMID: 16247644; PMCID: PMC1766475].

(УУР С; УДД 5)

Комментарий: Учитывая, что функция фосфат-связывающих препаратов/биндеров заключается в предотвращении всасывания фосфора с пищей, все биндеры следует принимать за 10–15 минут до или во время еды (см. приложение А3). Поскольку их способность связывать фосфаты ограничена, есть необходимость соблюдать также диетические предписания по ограничению пищевого фосфора. Самыми доступными в этой группе препаратов являются соли кальция. Соли кальция - препарат выбора в качестве фосфат-биндера [[Moe SM, Zidehsarai MP, Chambers MA, Jackman LA, Radcliffe JS, Trevino LL, Donahue SE, Asplin JR. Vegetarian compared with meat dietary protein source and phosphorus homeostasis in chronic kidney disease. Clin J Am Soc Nephrol. 2011 Feb;6\(2\):257-64. doi: 10.2215/CJN.05040610. Epub 2010 Dec 23. PMID: 21183586; PMCID: PMC3052214; Gutekunst L. An Update on Phosphate Binders: A Dietitian's Perspective. J Ren Nutr. 2016 Jul;26\(4\):209-18. doi: 10.1053/j.jrn.2016.01.009. Epub 2016 Feb 23. PMID: 26920090](#)]. Чаще применяются карбонат кальция и ацетат кальция. При назначении этих препаратов следует учитывать, что общее потребление элементарного кальция (включая пищевой кальций) не должно превышать 200% DRI (суточной потребности), не более 2500 мг/сут для подростков и молодых взрослых [[Kopple JD. National kidney foundation K/DOQI clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. Am J Kidney Dis. 2001 Jan;37\(1 Suppl 2\):S66-70. doi: 10.1053/ajkd.2001.20748. PMID: 11158865](#)]. Кальций-содержащие фосфат-биндеры не должны использоваться в качестве монотерапии у пациентов с гиперкальциемией. Для этой группы пациентов предпочтительны «не кальций-содержащие» биндеры, например севеламер (назначение off-label в педиатрической практике).

Алюминий-содержащие фосфат-биндеры не следует использовать при ХБП из-за их токсичности, связанной с алюминием, а также потому, что цитрат кальция увеличивает абсорбцию алюминия. Фосфат-биндеры на основе магния (карбонат магния) также имеют ограниченное применение из-за риска гипермагниемии, гиперкалиемии и диареи. [[Klaus G, Watson A, Edefonti A, Fischbach M, Rönnholm K, Schaefer F, Simkova E, Stefanidis CJ, Strazdins V, Vande Walle J, Schröder C, Zurowska A, Ekim M; European Pediatric Dialysis Working Group \(EPDWG\). Prevention and treatment of renal osteodystrophy in children on chronic renal failure: European guidelines. Pediatr Nephrol. 2006 Feb;21\(2\):151-9. doi: 10.1007/s00467-005-2082-7. Epub 2005 Oct 25. PMID: 16247644; PMCID: PMC1766475](#)]. Фосфат-биндеры, содержащие карбонат лантана и железо до

[Введите текст]

настоящего времени широко не использовались в педиатрической практике. В настоящее время проводятся многоцентровые исследования этих препаратов.

Рекомендуется пациентам с ХБП терапия с назначения нативного витамина D (эргокальциферол или колекальциферол**) при ХБП 2–5D ст., когда уровни 25(OH)D в сыворотке крови ниже 30 нг/мл [Klaus G, Watson A, Edefonti A, Fischbach M, Rönnholm K, Schaefer F, Simkova E, Stefanidis CJ, Strazdins V, Vande Walle J, Schröder C, Zurowska A, Ekim M; European Pediatric Dialysis Working Group (EPDWG). Prevention and treatment of renal osteodystrophy in children on chronic renal failure: European guidelines. *Pediatr Nephrol.* 2006 Feb;21(2):151-9. doi: 10.1007/s00467-005-2082-7. Epub 2005 Oct 25. PMID: 16247644; PMCID: PMC1766475; Shroff R, Wan M, Nagler EV, Bakkaloglu S, Fischer DC, Bishop N, Cozzolino M, Bacchetta J, Edefonti A, Stefanidis CJ, Vande Walle J, Haffner D, Klaus G, Schmitt CP; European Society for Paediatric Nephrology Chronic Kidney Disease Mineral and Bone Disorders and Dialysis Working Groups. Clinical practice recommendations for native vitamin D therapy in children with chronic kidney disease Stages 2-5 and on dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2017 Jul 1;32(7):1098-1113. doi: 10.1093/ndt/gfx065. PMID: 28873969; PMCID: PMC5837199].

(УУР С; УДД 5)

Комментарий: Дефицит витамина D выявляется у большинства детей с ХБП и способствует дальнейшему прогрессированию ХБП. Определение статуса витамина D (см. приложение А3) и терапия нативным витамином D и/или активными аналогами витамина D (см. приложение А3) в случае его дефицита играют важную роль в успехе терапии МКН-ХБП.

Терапия витамином D разделена на 2 этапа: 1-й - интенсивное восстановление концентрации витамина D (продолжительность до 3 месяцев под контролем 25(OH)D); 2-й - поддерживающая фаза. Лечение витамином D следует прекратить, когда концентрация 25(OH)D превышает 48-50 нг/мл) или в случае гиперкальциемии.

Рекомендуется у пациентов с ХБП 3-5Д ст. и признаками ВГПТ корректировать недостаточность или дефицит 25(OH)D в крови назначением колекальциферола** до назначения активных форм витамина D (альфакальцидол**, кальцитриол**), а также парикальцитол** с целью снижения интактного ПТГ [Pilz S, Iodice S, Zittermann A, Grant WB, Gandini S. Vitamin D status and mortality risk in CKD: a meta-analysis of prospective studies. *Am J Kidney Dis.* 2011 Sep;58(3):374-82. doi: 10.1053/j.ajkd.2011.03.020. Epub 2011 Jun 2. PMID: 21636193; Zhang Y, Darssan D, Pascoe EM, Johnson DW, Pi H, Dong J. Vitamin D status and mortality risk among patients on dialysis: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nephrol Dial Transplant.* 2018 Oct 1;33(10):1742-1751. doi:

[Введите текст]

10.1093/ndt/gfy016. PMID: 29481620; Kandula P, Dobre M, Schold JD, Schreiber MJ Jr, Mehrotra R, Navaneethan SD. Vitamin D supplementation in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies and randomized controlled trials. Clin J Am Soc Nephrol. 2011 Jan;6(1):50-62. doi: 10.2215/CJN.03940510. Epub 2010 Sep 28. PMID: 20876671; PMCID: PMC3022248; Theodoratou E, Tzoulaki I, Zgaga L, Ioannidis JP. Vitamin D and multiple health outcomes: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies and randomised trials. BMJ. 2014 Apr 1;348:g2035. doi: 10.1136/bmj.g2035. PMID: 24690624; PMCID: PMC3972415].

(УУР А; УДД 2)

Комментарий: Физиологической основой для использования колекальциферола** на первом этапе коррекции ВПТГ (или в сочетании с активными формами витамина D) является его 1-альфа-гидроксилазная активность в экстраренальных клетках, что дает возможность периферического превращения 25(OH)D в кальцитриол. Приведенные исследования показывают, что применение колекальциферола** снижает уровень иПТГ при низкой частоте гиперкальциемии и гиперфосфатемии. Дозы колекальциферола** 800-1000 ЕД/кг в неделю в течение 12 недель позволяют эффективно корректировать дефицит 25(OH)D и приводят к снижению иПТГ [Cardoso MP, Pereira LAL. Native vitamin D in pre-dialysis chronic kidney disease. Nefrologia (Engl Ed). 2019 Jan-Feb;39(1):18-28. English, Spanish. doi: 10.1016/j.nefro.2018.07.004. Epub 2018 Sep 28. PMID: 30274806].

Для коррекции ВПТГ при недостаточности (20-29 нг/мл) и дефиците (<20 нг/мл) витамина D необходимо достижение концентрации 30-50 нг/мл [Ennis JL, Worcester EM, Coe FL, Sprague SM. Current recommended 25-hydroxyvitamin D targets for chronic kidney disease management may be too low. J Nephrol. 2016 Feb;29(1):63-70. doi: 10.1007/s40620-015-0186-0. Epub 2015 Mar 4. PMID: 25736620]. Лечение колекальциферолом** следует прекратить, если концентрация 25(OH)D в сыворотке превышает >50 нг/мл и/или когда уровень общего кальция в сыворотке превышает 10,5 мг/дл (2,62 ммоль/л).

Рекомендуется пациентам с ХБП 3-5Д стадии с уровнем иПТГ выше целевых значений и нормальной концентрацией 25(OH)D и при отсутствии противопоказаний назначить базовую терапию активными метаболитами витамина D (альфакальцитолом**, кальцитриолом**) или парикальцитолом** с целью коррекции ВПТГ [Duranton F, Rodriguez-Ortiz ME, Duny Y, Rodriguez M, Daurès JP, Argilés A. Vitamin D treatment and mortality in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Am J Nephrol. 2013;37(3):239-48. doi: 10.1159/000346846. Epub 2013 Mar 5. PMID: 23467111; Li XH, Feng L, Yang ZH, Liao YH. Effect of active vitamin D on cardiovascular outcomes in predialysis chronic kidney diseases: A systematic review and meta-analysis. Nephrology (Carlton). 2015

[Введите текст]

Oct;20(10):706-714. doi: 10.1111/nep.12505. PMID: 25963841; Hu X, Shang J, Yuan W, Zhang S, Jiang Y, Zhao B, Duan Y, Xiao J, Zhao Z. Effects of paricalcitol on cardiovascular outcomes and renal function in patients with chronic kidney disease : A meta-analysis. Herz. 2018 Sep;43(6):518-528. English. doi: 10.1007/s00059-017-4605-y. Epub 2017 Aug 23. PMID: 28835982; Liu Y, Liu LY, Jia Y, Wu MY, Sun YY, Ma FZ. Efficacy and safety of paricalcitol in patients undergoing hemodialysis: a meta-analysis. Drug Des Devel Ther. 2019 Mar 28;13:999-1009. doi: 10.2147/DDDT.S176257. PMID: 30992658; PMCID: PMC6445244; Zhang T, Ju H, Chen H, Wen W. Comparison of Paricalcitol and Calcitriol in Dialysis Patients With Secondary Hyperparathyroidism: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies. Ther Apher Dial. 2019 Feb;23(1):73-79. doi: 10.1111/1744-9987.12760. Epub 2018 Oct 16. PMID: 30328270; Cai P, Tang X, Qin W, Ji L, Li Z. Comparison between paricalcitol and active non-selective vitamin D receptor activator for secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Int Urol Nephrol. 2016 Apr;48(4):571-84. doi: 10.1007/s11255-015-1195-6. Epub 2016 Jan 9. PMID: 26748501; Xie Y, Su P, Sun Y, Zhang H, Zhao R, Li L, Meng L. Comparative efficacy and safety of paricalcitol versus vitamin D receptor activators for dialysis patients with secondary hyperparathyroidism: a meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Nephrol. 2017 Aug 25;18(1):272. doi: 10.1186/s12882-017-0691-6. PMID: 28841848; PMCID: PMC5574209; Ye H, Ye P, Zhang Z, Hou A, Liang Z, Kong Y. A Bayesian network analysis on comparative efficacy of treatment strategies for dialysis patients with secondary hyperparathyroidism. Exp Ther Med. 2019 Jan;17(1):531-540. doi: 10.3892/etm.2018.6906. Epub 2018 Oct 31. PMID: 30651833; PMCID: PMC6307356].

(УУР А; УДД 1)

Комментарий: Лечение указанными препаратами при ХБП 3-5Д стадии, связано со снижением фатальных кардиоваскулярных событий [Duranton F, Rodriguez-Ortiz ME, Duny Y, Rodriguez M, Daurès JP, Argilès A. Vitamin D treatment and mortality in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Am J Nephrol. 2013;37(3):239-48. doi: 10.1159/000346846. Epub 2013 Mar 5. PMID: 23467111; Li XH, Feng L, Yang ZH, Liao YH. Effect of active vitamin D on cardiovascular outcomes in predialysis chronic kidney diseases: A systematic review and meta-analysis. Nephrology (Carlton). 2015 Oct;20(10):706-714. doi: 10.1111/nep.12505. PMID: 25963841; Hu X, Shang J, Yuan W, Zhang S, Jiang Y, Zhao B, Duan Y, Xiao J, Zhao Z. Effects of paricalcitol on cardiovascular outcomes and renal function in patients with chronic kidney disease : A meta-analysis. Herz. 2018 Sep;43(6):518-528. English. doi: 10.1007/s00059-017-4605-y. Epub 2017 Aug 23. PMID: 28835982; Liu Y, Liu LY, Jia Y, Wu MY, Sun YY, Ma FZ. Efficacy and safety of paricalcitol in patients undergoing hemodialysis:

[Введите текст]

a meta-analysis. *Drug Des Devel Ther.* 2019 Mar 28;13:999-1009. doi: 10.2147/DDDT.S176257. PMID: 30992658; PMCID: PMC6445244; Zheng Z, Shi H, Jia J, Li D, Lin S. Vitamin D supplementation and mortality risk in chronic kidney disease: a meta-analysis of 20 observational studies. *BMC Nephrol.* 2013 Sep 25;14:199. doi: 10.1186/1471-2369-14-199. PMID: 24066946; PMCID: PMC3851063]. Лечение любым из указанных препаратов сопряжено с более известными рисками развития гиперкальциемии, что следует учитывать при выборе этих препаратов (не назначить при гиперкальциемии) и при мониторинговании эффекта терапии. В целом, парикальцитол и кальцитриол не имеют существенных различий по влиянию на концентрации Ca, P, активность ЩФ, нежелательных явлений у пациентов на диализе [Zhang T, Ju H, Chen H, Wen W. Comparison of Paricalcitol and Calcitriol in Dialysis Patients With Secondary Hyperparathyroidism: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies. *Ther Apher Dial.* 2019 Feb;23(1):73-79. doi: 10.1111/1744-9987.12760. Epub 2018 Oct 16. PMID: 30328270; Cai P, Tang X, Qin W, Ji L, Li Z. Comparison between paricalcitol and active non-selective vitamin D receptor activator for secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int Urol Nephrol.* 2016 Apr;48(4):571-84. doi: 10.1007/s11255-015-1195-6. Epub 2016 Jan 9. PMID: 26748501; Xie Y, Su P, Sun Y, Zhang H, Zhao R, Li L, Meng L. Comparative efficacy and safety of paricalcitol versus vitamin D receptor activators for dialysis patients with secondary hyperparathyroidism: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Nephrol.* 2017 Aug 25;18(1):272. doi: 10.1186/s12882-017-0691-6. PMID: 28841848; PMCID: PMC5574209].

Аналоги активного витамина D (кальцитриол**, альфакальцидол**), а также парикальцитол** следует вводить, когда уровень ПТГ превышает целевое значение, а уровень 25(ОН)D в сыворотке превышает 30 нг/мл, при отсутствии гиперкальциемии и гиперфосфатемии [Shroff R, Wan M, Nagler EV, Bakkaloglu S, Cozzolino M, Bacchetta J, Edefonti A, Stefanidis CJ, Vande Walle J, Ariceta G, Klaus G, Haffner D, Schmitt CP; European Society for Paediatric Nephrology Chronic Kidney Disease Mineral and Bone Disorders and Dialysis Working Groups. Clinical practice recommendations for treatment with active vitamin D analogues in children with chronic kidney disease Stages 2-5 and on dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2017 Jul 1;32(7):1114-1127. doi: 10.1093/ndt/gfx080. PMID: 28873971; PMCID: PMC5837664]. Аналоги активного витамина D доказали свою эффективность в контроле уровня ПТГ. Нет объективных доказательств, подтверждающих выбор одного из других. Есть указания, что более селективные аналоги витамина D (альфакальцидол**) а также парикальцитол** обычно предпочтительны для пациентов с гиперкальциемией на фоне приема кальцитриола**. Следует использовать самую низкую дозу для достижения

[Введите текст]

целевых концентраций ПТГ и поддержания нормокальциемии. После начала терапии уровни кальция и фосфора в сыворотке следует измерять не реже одного раза в месяц (первые 3 месяца), далее - не реже одного раза в три месяца. Достижение целевого значения ПТГ в сыворотке крови детей с МХН-ХБП является один из основных направлений в консервативной терапии ХБП.

Терапевтический алгоритм, описанный выше (ограничение пищевого фосфора, фосфат-биндеры, препараты кальция а также витамина D и его аналогов, парикальцитола**) не всегда эффективен для снижения концентрации ПТГ. У отдельных пациентов со стойким гиперпаратиреозом, следует рассмотреть возможность применения кальцимиметиков. Цинакальцет** увеличивает чувствительность кальций-рецепторов паращитовидной железы, что приводит к подавлению секреции ПТГ. У детей опыт применения препарата пока невелик, но имеющиеся уже данные свидетельствуют о его эффективности в снижении уровня ПТГ. Однако, риск развития гипокальциемии на фоне терапии цинакальцетом** требует продолжение исследования безопасности препарата [Warady BA, Ng E, Bloss L, Mo M, Schaefer F, Bacchetta J. Cinacalcet studies in pediatric subjects with secondary hyperparathyroidism receiving dialysis. *Pediatr Nephrol.* 2020 Sep;35(9):1679-1697. doi: 10.1007/s00467-020-04516-4. Epub 2020 May 4. PMID: 32367309; PMCID: PMC7385021].

Рекомендуется у пациентов с ХБП избегать уровня ПТГ ниже целевого диапазона с целью профилактики развития адинамической болезни кости [Wesseling K, Bakkaloglu S, Salusky I. Chronic kidney disease mineral and bone disorder in children. *Pediatr Nephrol.* 2008 Feb;23(2):195-207. doi: 10.1007/s00467-007-0671-3. Epub 2007 Nov 28. PMID: 18046581; PMCID: PMC2668632, McAlister L, Pugh P, Greenbaum L, Haffner D, Rees L, Anderson C, Desloovere A, Nelms C, Oosterveld M, Paglialonga F, Polderman N, Qizalbash L, Renken-Terhaerd J, Tuokkola J, Warady B, Walle JV, Shaw V, Shroff R. The dietary management of calcium and phosphate in children with CKD stages 2-5 and on dialysis-clinical practice recommendation from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce. *Pediatr Nephrol.* 2020 Mar;35(3):501-518. doi: 10.1007/s00467-019-04370-z].

(УУР С; УДД 5)

Комментарий: Низкие уровни ПТГ (ниже «целевого уровня») в сыворотке крови могут привести к развитию адинамической болезни кости, которая развивается из-за угнетения остеокластов и остеобластов, снижения скорости образования остеоида. Адинамическая болезнь может привести к диффузному снижению минерализации, кальцификации сосудов, выраженной задержке роста, патологическим переломам. При адинамической болезни кости уровень ПТГ ниже целевого, нормальная активность ЩФ,

[Введите текст]

Са и Р нормальные или повышены. Основными лечебными мероприятиями является снижение дозы или отмена витамина D до нормализации уровня ПТГ. Возможно применение кальцитриола по 0,25 мкг 1-2 р/нед (для профилактики остеомалации).

Рекомендуется пациентам с ХБП 5Д консервативные методы лечения сочетать с повышением элиминации Р за счет увеличения длительности и/или частоты процедур заместительной почечной терапии (гемодиализ, перитонеальный диализа) с целью достижения целевого уровня Р и минимизации количества препаратов для лечения гиперфосфатемии [Daugirdas JT, Chertow GM, Larive B, Pierratos A, Greene T, Ayus JC, Kendrick CA, James SH, Miller BW, Schulman G, Salusky IB, Klinger AS; Frequent Hemodialysis Network (FHN) Trial Group. Effects of frequent hemodialysis on measures of CKD mineral and bone disorder. J Am Soc Nephrol. 2012 Apr;23(4):727-38. doi: 10.1681/ASN.2011070688. Epub 2012 Feb 23. PMID: 22362907; PMCID: PMC3312501; Zimmerman DL, Nesrallah GE, Chan CT, Copland M, Komenda P, McFarlane PA, Gangji A, Lindsay R, MacRae J, Pauly RP, Perkins DN, Pierratos A, Rioux JP, Steele A, Suri RS, Mustafa RA. Dialysate calcium concentration and mineral metabolism in long and long-frequent hemodialysis: a systematic review and meta-analysis for a Canadian Society of Nephrology clinical practice guideline. Am J Kidney Dis. 2013 Jul;62(1):97-111. doi: 10.1053/j.ajkd.2013.02.357. Epub 2013 Apr 13. PMID: 23591289; Cornelis T, van der Sande FM, Eloit S, Cardinaels E, Bekers O, Damoiseaux J, Leunissen KM, Kooman JP. Acute hemodynamic response and uremic toxin removal in conventional and extended hemodialysis and hemodiafiltration: a randomized crossover study. Am J Kidney Dis. 2014 Aug;64(2):247-56. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.02.016. Epub 2014 Apr 1. PMID: 24698199; Walsh M, Manns BJ, Klarenbach S, Tonelli M, Hemmelgarn B, Culeton B. The effects of nocturnal compared with conventional hemodialysis on mineral metabolism: A randomized-controlled trial. Hemodial Int. 2010 Apr;14(2):174-81. doi: 10.1111/j.1542-4758.2009.00418.x. Epub 2009 Dec 22. PMID: 20041960; Culeton BF, Walsh M, Klarenbach SW, Mortis G, Scott-Douglas N, Quinn RR, Tonelli M, Donnelly S, Friedrich MG, Kumar A, Mahallati H, Hemmelgarn BR, Manns BJ. Effect of frequent nocturnal hemodialysis vs conventional hemodialysis on left ventricular mass and quality of life: a randomized controlled trial. JAMA. 2007 Sep 19;298(11):1291-9. doi: 10.1001/jama.298.11.1291. PMID: 17878421].

(УУР А; УДД 2)

Комментарий: У пациентов с ХБП 5Д ст. диализ имеет главное значение в контроле концентрации Р в сыворотке крови. После стандартного 4-часового ГД количество выведенного из организма Р почти соответствует его суточному потреблению с пищей. Выведение Р посредством методов заместительной почечной

[Введите текст]

терапии существенно для нормализации концентрации P в крови и для контроля перегрузки организма фосфатами. Увеличение интенсивности диализа является основным шагом в коррекции гиперфосфатемии у пациентов, зависимых от заместительной почечной терапии [Gutzwiller JP, Schneditz D, Huber AR, Schindler C, Garbani E, Zehnder CE. Increasing blood flow increases $kt/V(\text{urea})$ and potassium removal but fails to improve phosphate removal. Clin Nephrol. 2003 Feb;59(2):130-6. doi: 10.5414/cnp59130. PMID: 12608556; Vaithilingam I, Polkinghorne KR, Atkins RC, Kerr PG. Time and exercise improve phosphate removal in hemodialysis patients. Am J Kidney Dis. 2004 Jan;43(1):85-9. doi: 10.1053/j.ajkd.2003.09.016. PMID: 14712431; Gutzwiller JP, Schneditz D, Huber AR, Schindler C, Gutzwiller F, Zehnder CE. Estimating phosphate removal in haemodialysis: an additional tool to quantify dialysis dose. Nephrol Dial Transplant. 2002 Jun;17(6):1037-44. doi: 10.1093/ndt/17.6.1037. PMID: 12032194].

Рекомендация: назначение препаратов для коррекции гиперфосфатемии у пациентов с МХН-ХБП не должно быть рутинным [Block GA, Wheeler DC, Persky MS, Kestenbaum B, Ketteler M, Spiegel DM, Allison MA, Asplin J, Smits G, Hoofnagle AN, Kooienga L, Thadhani R, Mannstadt M, Wolf M, Chertow GM. Effects of phosphate binders in moderate CKD. J Am Soc Nephrol. 2012 Aug;23(8):1407-15. doi: 10.1681/ASN.2012030223. Epub 2012 Jul 19. PMID: 22822075; PMCID: PMC3402292; Di Iorio B, Bellasi A, Russo D; INDEPENDENT Study Investigators. Mortality in kidney disease patients treated with phosphate binders: a randomized study. Clin J Am Soc Nephrol. 2012 Mar;7(3):487-93. doi: 10.2215/CJN.03820411. Epub 2012 Jan 12. Erratum in: Clin J Am Soc Nephrol. 2012 Aug;7(8):1370-1. PMID: 22241819; Ruospo M, Palmer SC, Natale P, Craig JC, Vecchio M, Elder GJ, Strippoli GF. Phosphate binders for preventing and treating chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). Cochrane Database Syst Rev. 2018 Aug 22;8(8):CD006023. doi: 10.1002/14651858.CD006023.pub3. PMID: 30132304; PMCID: PMC6513594].

(УУР В; УДД 1)

Комментарий: Нецелесообразно широкое применение различных групп препаратов для лечения гиперфосфатемии у пациентов ХБП 3-5 стадии. Первым этапом следует постараться компенсировать гиперфосфатемию немедикаментозными методами (адекватная диета, дозированные физические нагрузки, непрерывный контроль за прогрессированием ХБП). Ограничение применения препаратов для лечения гиперфосфатемии, содержащих кальций, продиктовано представлениями о неблагоприятных последствиях перегрузки кальцием в отношении метаболизма костной ткани и сердечно-сосудистой системы, высокого риска кальцифилаксию [Block GA,

[Введите текст]

Wheeler DC, Persky MS, Kestenbaum B, Ketteler M, Spiegel DM, Allison MA, Asplin J, Smits G, Hoofnagle AN, Kooienga L, Thadhani R, Mannstadt M, Wolf M, Chertow GM. Effects of phosphate binders in moderate CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2012 Aug;23(8):1407-15. doi: 10.1681/ASN.2012030223. Epub 2012 Jul 19. PMID: 22822075; PMCID: PMC3402292].

Вопрос безопасности препаратов для лечения гиперфосфатемии при МХН-ХБП остается не вполне определенным, что не позволяет рекомендовать широкое применение препаратов, корригирующих уровень фосфора в рутинной практике. В случае высокого риска прогрессирования кальцификации и возникновения сердечно-сосудистых событий применение препаратов для лечения гиперфосфатемии, не содержащих в своем составе кальций, более оправдано [Ruospo M, Palmer SC, Natale P, Craig JC, Vecchio M, Elder GJ, Strippoli GF. Phosphate binders for preventing and treating chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Aug 22;8(8):CD006023. doi: 10.1002/14651858.CD006023.pub3. PMID: 30132304; PMCID: PMC6513594; Habbous S, Przech S, Acedillo R, Sarma S, Garg AX, Martin J. The efficacy and safety of sevelamer and lanthanum versus calcium-containing and iron-based binders in treating hyperphosphatemia in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2017 Jan 1;32(1):111-125. doi: 10.1093/ndt/gfw312. PMID: 27651467].

Рекомендуется пациентам с МХН-ХБП медикаментозное лечение гиперфосфатемии препаратами, не содержащими кальций, при стойкой гиперфосфатемии при невозможности или неадекватности диетической коррекции фосфора и при нормальном или повышенном уровне кальция в сыворотке крови [Palmer SC, Gardner S, Tonelli M, Mavridis D, Johnson DW, Craig JC, French R, Ruospo M, Strippoli GF. Phosphate-Binding Agents in Adults With CKD: A Network Meta-analysis of Randomized Trials. *Am J Kidney Dis.* 2016 Nov;68(5):691-702. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.05.015. Epub 2016 Jul 22. Erratum in: *Am J Kidney Dis.* 2017 Sep;70(3):452. PMID: 27461851].

(УУР А; УДД 1)

Комментарий: При применении препаратов для лечения гиперфосфатемии кишечная абсорбция Р снижается не более чем на 200-300 мг/сутки, что не обеспечивает нейтральный баланс фосфора без ограничения его в диете и элиминации при проведении заместительной почечной терапии у пациентов с ХБП 5 ст.

Рекомендуется у пациентов с додиализной стадией ХБП считать целевыми значения циркулирующего интактного паратиреоидного гормона в пределах до 50%-го превышения верхней границы нормы (норма 10-65 пг/мл) с целью оценки рисков развития и прогрессирования осложнений МХН-ХБП и своевременной терапевтической коррекции [Geng S, Kuang Z, Peissig PL, Page D, Maursetter L, Hansen KE. Parathyroid hormone

[Введите текст]

independently predicts fracture, vascular events, and death in patients with stage 3 and 4 chronic kidney disease. *Osteoporos Int.* 2019 Oct;30(10):2019-2025. doi: 10.1007/s00198-019-05033-3. Epub 2019 May 31. PMID: 31190122; Shardlow A, McIntyre NJ, Fluck RJ, McIntyre CW, Taal MW. Associations of fibroblast growth factor 23, vitamin D and parathyroid hormone with 5-year outcomes in a prospective primary care cohort of people with chronic kidney disease stage 3. *BMJ Open.* 2017 Aug 23;7(8):e016528. doi: 10.1136/bmjopen-2017-016528. PMID: 28838895; PMCID: PMC5629682; Seiler-Mussler S, Limbach AS, Emrich IE, Pickering JW, Roth HJ, Fliser D, Heine GH. Association of Nonoxidized Parathyroid Hormone with Cardiovascular and Kidney Disease Outcomes in Chronic Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2018 Apr 6;13(4):569-576. doi: 10.2215/CJN.06620617. Epub 2018 Mar 5. PMID: 29507005; PMCID: PMC5968904].

(УУР В; УДД 3)

Комментарий: В ряде когортных исследований продемонстрировано, что повышение иПТГ выше нормы у пациентов с додиализной стадией ХБП 3-5, связано с рисками неблагоприятных событий. При постоянном приросте иПТГ >2-х норм целесообразно начинать коррегирующую метаболическую терапию.

Рекомендуется у пациентов с ХБП 5Д ст. проводить лечение ВГПТ при стойком более чем 4-кратном повышении концентрации иПТГ (>260-300 пг/мл) с целью достижения целевых концентраций иПТГ для этой категории пациентов (в интервале 2-4-х кратного превышения верхней границы нормы (130-260 пг/мл)) для предупреждения клинических осложнений ВГПТ и снижения риска фатальных событий [Natoli JL, Boer R, Nathanson BH, Miller RM, Chiroli S, Goodman WG, Belozeroff V. Is there an association between elevated or low serum levels of phosphorus, parathyroid hormone, and calcium and mortality in patients with end stage renal disease? A meta-analysis. *BMC Nephrol.* 2013 Apr 17;14:88. doi: 10.1186/1471-2369-14-88. PMID: 23594621; PMCID: PMC3658973].

(УУР В; УДД 2)

Комментарий: В цитируемом исследовании продемонстрирована тенденция к увеличению рисков фатальных событий при увеличении концентрации иПТГ в диапазоне 250-600 пг/мл. Во всех анализируемых исследованиях максимальные риски смерти отмечены при иПТГ >600 пг/мл. Таким образом, очевидно, что лечение ВГПТ следует начинать при стойком повышении иПТГ >250-300 пг/мл, стараясь предупредить его повышение до уровня >600 пг/мл.

Существенная доля случаев запоздалого назначения терапии при ориентировке на более широкий диапазон нормы (от 2 до 9 норм по рекомендациям KDIGO) связана с более выраженными осложнениями ВГПТ и повышением смертности, а также

[Введите текст]

снижением ответа на терапию из-за необратимых изменений околощитовидных желез [Tentori F, Wang M, Bieber BA, Karaboyas A, Li Y, Jacobson SH, Andreucci VE, Fukagawa M, Frimat L, Mendelssohn DC, Port FK, Pisoni RL, Robinson BM. Recent changes in therapeutic approaches and association with outcomes among patients with secondary hyperparathyroidism on chronic hemodialysis: the DOPPS study. Clin J Am Soc Nephrol. 2015 Jan 7;10(1):98-109. doi: 10.2215/CJN.12941213. Epub 2014 Dec 16. PMID: 25516917; PMCID: PMC4284424; Tentori F, Zepel L, Fuller DS, Wang M, Bieber BA, Robinson BM, Pisoni RL. The DOPPS Practice Monitor for US Dialysis Care: PTH Levels and Management of Mineral and Bone Disorder in US Hemodialysis Patients. Am J Kidney Dis. 2015 Sep;66(3):536-9. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.07.011. PMID: 26300197; PMCID: PMC5436274].

Рекомендуется у пациентов с ХБП 5Д ст. с гиперкальциемией проводить лечение, направленное на достижение нормального уровня общего Са в крови, для снижения рисков неблагоприятных событий. У пациентов, получающих заместительную почечную терапию есть дополнительная возможность коррекции гиперкальциемии с применением диализных растворов с низким содержанием кальция [Jin L, Zhou J, Shao F, Yang F. Long-term effects on PTH and mineral metabolism of 1.25 versus 1.75 mmol/L dialysate calcium in peritoneal dialysis patients: a meta-analysis. BMC Nephrol. 2019 Jun 11;20(1):213. doi: 10.1186/s12882-019-1388-9. PMID: 31185931; PMCID: PMC6558799; Ok E, Asci G, Bayraktaroglu S, Toz H, Ozkahya M, Yilmaz M, Kircelli F, Sevinc Ok E, Ceylan N, Duman S, Cirit M, Monier-Faugere MC, Malluche HH. Reduction of Dialysate Calcium Level Reduces Progression of Coronary Artery Calcification and Improves Low Bone Turnover in Patients on Hemodialysis. J Am Soc Nephrol. 2016 Aug;27(8):2475-86. doi: 10.1681/ASN.2015030268. Epub 2015 Dec 23. PMID: 26701977; PMCID: PMC4978036; Spasovski G, Gelev S, Masin-Spasovska J, Selim G, Sikole A, Vanholder R. Improvement of bone and mineral parameters related to adynamic bone disease by diminishing dialysate calcium. Bone. 2007 Oct;41(4):698-703. doi: 10.1016/j.bone.2007.06.014. Epub 2007 Jun 29. PMID: 17643363; Yoshikawa M, Takase O, Tsujimura T, Sano E, Hayashi M, Takato T, Hishikawa K. Long-term effects of low calcium dialysates on the serum calcium levels during maintenance hemodialysis treatments: A systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2018 Mar 28;8(1):5310. doi: 10.1038/s41598-018-23658-y. PMID: 29593281; PMCID: PMC5871761].

(УУР А; УДД 2)

Комментарий: Необходимость коррекции гиперкальциемии обусловлена существенным повышением рисков фатальных событий.

Рекомендуется у пациентов с ХБП 3-5Д ст. с гипокальциемией проводить ее коррекцию только при наличии клинических симптомов, связанных со снижением уровня

[Введите текст]

общего кальция в крови для снижения риска неблагоприятных клинических последствий. Не рекомендуется проводить терапию бессимптомной гипокальциемии [Natoli JL, Boer R, Nathanson BH, Miller RM, Chiroli S, Goodman WG, Belozeroff V. Is there an association between elevated or low serum levels of phosphorus, parathyroid hormone, and calcium and mortality in patients with end stage renal disease? A meta-analysis. BMC Nephrol. 2013 Apr 17;14:88. doi: 10.1186/1471-2369-14-88. PMID: 23594621; PMCID: PMC3658973].

(УУР А; УДД 2)

Комментарий: Легкая гипокальциемия при ХБП 3-5Д стадии чаще бессимптомная и не связана с повышенными рисками фатальных исходов и ассоциирована со снижением общей смертности [Natoli JL, Boer R, Nathanson BH, Miller RM, Chiroli S, Goodman WG, Belozeroff V. Is there an association between elevated or low serum levels of phosphorus, parathyroid hormone, and calcium and mortality in patients with end stage renal disease? A meta-analysis. BMC Nephrol. 2013 Apr 17;14:88. doi: 10.1186/1471-2369-14-88. PMID: 23594621; PMCID: PMC3658973]. Следует провести лечение, направленное на коррекцию выраженной и симптоматической гипокальциемии для предотвращения неблагоприятных последствий (прогрессирования ВГПТ и остеодистрофии, нарушения внутрисердечной проводимости/увеличение интервала QTc).

Рекомендуется у пациентов с ХБП 5Д ст. с персистирующим уровнем иПТГ выше >600 пг/мл на фоне комплексной медикаментозной терапии в сочетании с гиперкальциемией, кальцифилаксией, гиперфосфатемией, развитием фиброзного остеоита, внескелетной кальцификацией выполнение паратиреоидэктомии с целью снижения риска фатальных событий и улучшения выживаемости [Chen L, Wang K, Yu S, Lai L, Zhang X, Yuan J, Duan W. Long-term mortality after parathyroidectomy among chronic kidney disease patients with secondary hyperparathyroidism: a systematic review and meta-analysis. Ren Fail. 2016 Aug;38(7):1050-8. doi: 10.1080/0886022X.2016.1184924. Epub 2016 May 19. PMID: 27198474; Apetrii M, Goldsmith D, Nistor I, Siriopol D, Voroneanu L, Scripcariu D, Vervloet M, Covic A. Impact of surgical parathyroidectomy on chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD) - A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2017 Nov 6;12(11):e0187025. doi: 10.1371/journal.pone.0187025. PMID: 29107998; PMCID: PMC5673225].

(УУР В; УДД 2)

Комментарий: Следует отметить, что данная клиническая ситуация крайне редкая в педиатрической практике. В наблюдательных исследованиях (около 25000 пациентов ХБП с ВГПТ, взрослая когорта) показано существенное снижение смертности после паратиреоидэктомии (на 30%) в сравнении с медикаментозной

[Введите текст]

терапией, включая кальцимиметики. [Schneider R, Kolios G, Koch BM, Fernández ED, Bartsch DK, Schlosser K. An economic comparison of surgical and medical therapy in patients with secondary hyperparathyroidism--the German perspective. *Surgery*. 2010 Dec;148(6):1091-9. doi: 10.1016/j.surg.2010.09.009. PMID: 21134538; Narayan R, Perkins RM, Berbano EP, Yuan CM, Neff RT, Sawyers ES, Yeo FE, Vidal-Trecan GM, Abbott KC. Parathyroidectomy versus cinacalcet hydrochloride-based medical therapy in the management of hyperparathyroidism in ESRD: a cost utility analysis. *Am J Kidney Dis*. 2007 Jun;49(6):801-13. doi: 10.1053/j.ajkd.2007.03.009. PMID: 17533023].

Рекомендуется пациентам с ХБП после трансплантации почки рассмотреть возможность лечения витамином D (кальцитриолом**или альфакальцидолом**) и, возможно, антирезорбтивными средствами (#бифосфонаты и #деносумаб**) даже при расчетной СКФ более 30 мл /мин/1,73 м2 и низкой МПК [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int. Suppl*. 2013. 3(1): S 1-150; Клинические практические рекомендации KDIGO 2012 по диагностике и лечению хронической болезни почек: пер. с англ. Е.В. Захаровой. *Нефрология и диализ*. 2017. 19(1): 22-206, Boyce, A.M. Denosumab: an Emerging Therapy in Pediatric Bone Disorders. *Curr Osteoporos Rep* 15, 283–292 (2017). <https://doi.org/10.1007/s11914-017-0380-1>].

(УУР В; УДД 2)

Комментарий: У пациентов с ХБП продолжение коррекции МКН-ХБП под контролем основных биохимических параметров (Исследование уровня общего кальция в крови, Исследование уровня неорганического фосфора в крови, Определение активности щелочной фосфатазы в крови, Исследование уровня паратиреоидного гормона в крови, Исследование уровня 25-ОН витамина Д в крови) после проведенной трансплантации почки необходимо как минимум в течение 12 месяцев. Недостаточно данных для назначения лечения спустя 12 месяцев после трансплантации почки. Безопасность #деносумаба**, #бифосфонатов остается областью исследований [Boyce, A.M. Denosumab: an Emerging Therapy in Pediatric Bone Disorders. *Curr Osteoporos Rep* 15, 283–292 (2017). <https://doi.org/10.1007/s11914-017-0380-1>].

- Не рекомендуется рутинное проведение радикальной ортопедической коррекции пациентов со сформированными деформациями костей у детей с ХБП до нормализации биохимических параметров, характеризующих минерализацию костной ткани. [Wesseling K, Bakkaloglu S, Salusky I. Chronic kidney disease mineral and bone disorder in children. *Pediatr Nephrol*. 2008 Feb;23(2):195-207. doi: 10.1007/s00467-007-0671-3. Epub 2007 Nov 28. [Введите текст]

PMID: 18046581; PMCID: PMC2668632, McAlister L, Pugh P, Greenbaum L, Haffner D, Rees L, Anderson C, Desloovere A, Nelms C, Oosterveld M, Paglialonga F, Polderman N, Qizalbash L, Renken-Terhaerd J, Tuokkola J, Warady B, Walle JV, Shaw V, Shroff R. The dietary management of calcium and phosphate in children with CKD stages 2-5 and on dialysis-clinical practice recommendation from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce. *Pediatr Nephrol.* 2020 Mar;35(3):501-518. doi: 10.1007/s00467-019-04370-z].

(УУР ...; С; УДД ...)5)

(УУР ...; УДД ...)

Комментарий: не следует проводить радикальную ортопедическую коррекцию в раннем периоде после проведения трансплантации почки проведение радикальной ортопедической коррекции пациентов со сформированными деформациями костей у детей с длительным этапом МХН (переломы, ложные суставы, последствия эпифизиолитов, значительная деформация длинных трубчатых костей ног) при диализзависимой ХБП.

Длительно сохраняющиеся нарушения костной плотности у ребенка с функционирующим трансплантатом и некомпенсированными биохимическими показателями МХН-ХБП приводят к неуспешному результату оперативного вмешательства.

Рекомендуется усиленная физическая активность пациентам с ХБП в связи с ее положительным эффектом на костную ткань [Holden RM, Mustafa RA, Alexander RT, Battistella M, Bevilacqua MU, Knoll G, Mac-Way F, Reslerova M, Wald R, Acott PD, Feltmate P, Grill A, Jindal KK, Karsanji M, Kiberd BA, Mahdavi S, McCarron K, Molnar AO, Pinski M, Rodd C, Soroka SD, Vinson AJ, Zimmerman D, Clase CM. Canadian Society of Nephrology Commentary on the Kidney Disease Improving Global Outcomes 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder. *Can J Kidney Health Dis.* 2020 Aug 4;7:2054358120944271. doi: 10.1177/2054358120944271. PMID: 32821415; PMCID: PMC7412914, KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int. Suppl.* 2013. 3(1): S 1-150; Клинические практические рекомендации KDIGO 2012 по диагностике и лечению хронической болезни почек: пер. с англ. Е.В. Захаровой. Нефрология и диализ. 2017. 19(1): 22-206].

(УУР В; УДД 2)

Комментарий:

Применяются: лечебная физкультура, ношение ортезов, оздоровительный массаж, плавание) и метаболическая коррекция по показаниям.

[Введите текст]

Данные мероприятия проводятся, в т.ч., в течение 2-3 лет после трансплантации почки

Это обеспечивает нормализацию минеральной плотности кости и благоприятный отдаленный результат оперативной ортопедической коррекции. Необходимо проведение дополнительного многоцентрового исследования минеральной плотности костной ткани у детей после трансплантации почки в раннем и отдаленном периоде.

Базовые Рекомендации KDIGO/2017 для врачей-нефрологов и специалистов других профилей, осуществляющих наблюдение и лечение пациентов с МХН-ХБП представляют практический инструмент для объективности принятия клинических решений и оказания высококачественной помощи. Большинство рекомендаций руководства находятся на уровне "мы предлагаем" и подтверждаются "низким" уровнем доказательности. Это прежде всего подчеркивает наличие потенциальных важных проблем и возможности поиска путей для их решения.

3.1.5. Терапия при задержке роста у детей с ХБП

Терапия задержки роста у пациентов с ХБП складывается из коррекции нарушений питания, метаболического ацидоза, анемии, минерало-костных нарушений, обеспечения адекватной дозы диализа и лечения рекомбинантным гормоном роста (ГР). Прежде чем рассматривать терапию ГР, необходимо оценить роль всех перечисленных выше факторов, ограничивающих рост, которые должны подвергаться адекватному контролю.

Рекомендуется пациентам с ХБП перед началом терапии рекомбинантным ГР оценить креатинин, рСКФ, мочевины, альбумин, кальций, фосфор, общую щелочную фосфатазу, бикарбонат, ПТГ, витамин D 25(ОН), ИФР-1, глюкозу, уровень гликозилированного гемоглобина, концентрацию гормонов щитовидной железы (ТТГ, свободный Т3), провести осмотр глазного дна, рентгенографию левого запястья, оценку пубертатного статуса по Таннеру [Drube J, Wan M, Bonthuis M, Wühl E, Bacchetta J, Santos F, Grenda R, Edefonti A, Harambat J, Shroff R, Tönshoff B, Haffner D; European Society for Paediatric Nephrology Chronic Kidney Disease Mineral and Bone Disorders, Dialysis, and Transplantation Working Groups. Clinical practice recommendations for growth hormone treatment in children with chronic kidney disease. Nat Rev Nephrol. 2019 Sep;15(9):577-589. doi: 10.1038/s41581-019-0161-4. Epub 2019 Jun 13. PMID: 31197263; PMCID: PMC7136166].

(УУР С; УДД 5).

[Введите текст]

Рекомендуется при выборе терапии рекомбинантным ГР учитывать возраст, первичное заболевание почек, системные нарушения, стадию ХБП, адекватность диализа (для пациентов на диализе), функцию трансплантата и терапию кортикостероидами для системного применения (у детей после трансплантации) [Drube J, Wan M, Bonthuis M, Wühl E, Bacchetta J, Santos F, Grenda R, Edefonti A, Harambat J, Shroff R, Tönshoff B, Haffner D; European Society for Paediatric Nephrology Chronic Kidney Disease Mineral and Bone Disorders, Dialysis, and Transplantation Working Groups. Clinical practice recommendations for growth hormone treatment in children with chronic kidney disease. Nat Rev Nephrol. 2019 Sep;15(9):577-589. doi: 10.1038/s41581-019-0161-4. Epub 2019 Jun 13. PMID: 31197263; PMCID: PMC7136166].

(УУР С; УДД 5)

Не рекомендуется терапия рекомбинантным ГР у пациентов с ХБП, обусловленной системными заболеваниями, генетическими синдромами (синдром Шимке, синдром Барде-Бидла и синдром Галлоуэя-Моуата), неконтролируемым сахарным диабетом и в случае известной гиперчувствительности к препарату [Kari JA, Gonzalez C, Ledermann SE, Shaw V, Rees L. Outcome and growth of infants with severe chronic renal failure. Kidney Int. 2000 Apr;57(4):1681-7. doi: 10.1046/j.1523-1755.2000.00013.x. PMID: 10760104; Drube J, Wan M, Bonthuis M, Wühl E, Bacchetta J, Santos F, Grenda R, Edefonti A, Harambat J, Shroff R, Tönshoff B, Haffner D; European Society for Paediatric Nephrology Chronic Kidney Disease Mineral and Bone Disorders, Dialysis, and Transplantation Working Groups. Clinical practice recommendations for growth hormone treatment in children with chronic kidney disease. Nat Rev Nephrol. 2019 Sep;15(9):577-589. doi: 10.1038/s41581-019-0161-4. Epub 2019 Jun 13. PMID: 31197263; PMCID: PMC7136166].

(УУР С; УДД 5)

Комментарий: среди пациентов этой группы не проводились рандомизированные клинические исследования, поэтому эффективность и безопасность рекомбинантного ГР у пациентов с этими состояниями не оценивались. Сопутствующие или предшествующие злокачественные новообразования в анамнезе являются также противопоказанием к терапии рекомбинантным ГР.

Не рекомендуется пациентам с ХБП терапия рекомбинантным ГР при закрытых эпифизах, тяжелом вторичном гиперпаратиреозе (ПТГ>500 пг/мл), пролиферативной или тяжелой непролиферативной диабетической ретинопатией, в течение первого года после трансплантации почки и у пациентов с острым критическим заболеванием и активным злокачественным новообразованием [Borzych D, Rees L, Ha IS, Chua A, Valles PG, Lipka M, Zambrano P, Ahlenstiel T, Bakaloglu SA, Spizzirri AP, Lopez L, Ozaltin F, Printza N, Hari

[Введите текст]

P, Klaus G, Bak M, Vogel A, Ariceta G, Yap HK, Warady BA, Schaefer F; International Pediatric PD Network (IPPN). The bone and mineral disorder of children undergoing chronic peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 2010 Dec;78(12):1295-304. doi: 10.1038/ki.2010.316. Epub 2010 Sep 1. PMID: 20811335; Watkins SL. Is severe renal osteodystrophy a contraindication for recombinant human growth hormone treatment? *Pediatr Nephrol.* 1996 Jun;10(3):351-4. doi: 10.1007/BF00866781. PMID: 8792404; European Medicines Agency. Summary of product characteristics. EMA https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/omnitropeepar-product-information_en.pdf (updated 6 Mar 2018); Drube J, Wan M, Bonthuis M, Wühl E, Bacchetta J, Santos F, Grenda R, Edefonti A, Harambat J, Shroff R, Tönshoff B, Haffner D; European Society for Paediatric Nephrology Chronic Kidney Disease Mineral and Bone Disorders, Dialysis, and Transplantation Working Groups. Clinical practice recommendations for growth hormone treatment in children with chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2019 Sep;15(9):577-589. doi: 10.1038/s41581-019-0161-4. Epub 2019 Jun 13. PMID: 31197263; PMCID: PMC7136166].

(УУР С; УДД 5)

Комментарий: *тяжелый вторичный гиперпаратиреоз (то есть, характеризующийся уровнем интактного ПТГ в сыворотке крови >500 пг/мл или повышением в девять раз выше нормального диапазона) связан с замедленным продольным ростом и повышенным риском эпифизеолиза головок бедренных костей у детей с ХБП [Borzych D, Rees L, Ha IS, Chua A, Valles PG, Lipka M, Zambrano P, Ahlenstiel T, Bakkaloglu SA, Spizzirri AP, Lopez L, Ozaltin F, Printza N, Hari P, Klaus G, Bak M, Vogel A, Ariceta G, Yap HK, Warady BA, Schaefer F; International Pediatric PD Network (IPPN). The bone and mineral disorder of children undergoing chronic peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 2010 Dec;78(12):1295-304. doi: 10.1038/ki.2010.316. Epub 2010 Sep 1. PMID: 20811335; Watkins SL. Is severe renal osteodystrophy a contraindication for recombinant human growth hormone treatment? *Pediatr Nephrol.* 1996 Jun;10(3):351-4. doi: 10.1007/BF00866781. PMID: 8792404]*

Рекомендуется у детей с ХБП 3-5 ст., в том числе находящихся на ЗПТ, в возрасте старше 6 месяцев проведение терапии рекомбинантным ГР, если у них имеется стойкая задержка роста, определяемая как рост ниже третьего процентиля для возраста и пола и скорость роста ниже 25-го процентиля после того, как будут должным образом рассмотрены другие потенциально излечимые факторы риска задержки роста и при условии, что у ребенка есть потенциал роста [Drube J, Wan M, Bonthuis M, Wühl E, Bacchetta J, Santos F, Grenda R, Edefonti A, Harambat J, Shroff R, Tönshoff B, Haffner D; European Society for Paediatric Nephrology Chronic Kidney Disease Mineral and Bone

[Введите текст]

Disorders, Dialysis, and Transplantation Working Groups. Clinical practice recommendations for growth hormone treatment in children with chronic kidney disease. Nat Rev Nephrol. 2019 Sep;15(9):577-589. doi: 10.1038/s41581-019-0161-4. Epub 2019 Jun 13. PMID: 31197263; PMCID: PMC7136166].

(УУР В; УДД ...)

Комментарий: Скорость роста ниже 25-го перцентиля для возраста и пола указывает на прогрессирующую задержку роста у ребенка с низким ростом (то есть ниже третьего перцентиля или с показателем стандартного отклонения роста (SDS) ниже -1,88). Любое снижение скорости роста во время этой фазы может привести к серьезной задержке роста и потенциально необратимой потере потенциала роста [Kleinknecht C, Broyer M, Huot D, Marti-Henneberg C, Dartois AM. Growth and development of nondialyzed children with chronic renal failure. Kidney Int Suppl. 1983 Nov;15:S40-7. PMID: 6584675]. В рекомендациях KDOQI по управлению питанием у детей с ХБП рекомендуется незамедлительно начинать терапию рекомбинантным ГР, если в течение 3 месяцев после начала оптимизации питания не было индуцировано наверстывающего роста [National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD: 2008 update. Am. J. Kidney Dis. 53 (Suppl. 3), 1–126 (2009)].

Рекомендуется у детей с ХБП 3-5 ст., в том числе находящихся на ЗПТ, старше 6 месяцев проведение рекомбинантным ГР, если у них рост находится между третьим и десятым перцентилем, но сохраняется низкая скорость роста (ниже двадцать пятого перцентиля) при наличии других потенциально поддающихся лечению факторов риска нарушения роста, которые должны быть рассмотрены [Drube J, Wan M, Bonthuis M, Wühl E, Bacchetta J, Santos F, Grenda R, Edefonti A, Harambat J, Shroff R, Tönshoff B, Haffner D; European Society for Paediatric Nephrology Chronic Kidney Disease Mineral and Bone Disorders, Dialysis, and Transplantation Working Groups. Clinical practice recommendations for growth hormone treatment in children with chronic kidney disease. Nat Rev Nephrol. 2019 Sep;15(9):577-589. doi: 10.1038/s41581-019-0161-4. Epub 2019 Jun 13. PMID: 31197263; PMCID: PMC7136166].

(УУР D; УДД ...)

Комментарий: Ответ на лечение рекомбинантным ГР значительно ослаблен у детей на диализе по сравнению с детьми с более ранними стадиями ХБП, независимо от метода диализа, скорее всего, из-за более высокой степени нечувствительности к терапии [Haffner D, Wühl E, Schaefer F, Nissel R, Tönshoff B, Mehls O. Factors predictive of the short- and long-term efficacy of growth hormone treatment in prepubertal children with chronic renal failure. The German Study Group for Growth Hormone Treatment in Chronic

[Введите текст]

Renal Failure. J Am Soc Nephrol. 1998 Oct;9(10):1899-907. doi: 10.1681/ASN.V9101899. PMID: 9773791; Wühl E, Haffner D, Nissel R, Schaefer F, Mehls O. Short dialyzed children respond less to growth hormone than patients prior to dialysis. German Study Group for Growth Hormone Treatment in Chronic Renal Failure. Pediatr Nephrol. 1996 Jun;10(3):294-8. doi: 10.1007/BF00866763. PMID: 8792393].

Рекомендуется детям с ХБП, перенесшим трансплантацию почки и имеющим стойкую задержку роста, определяемую как рост ниже третьего перцентиля для возраста и пола и скорость роста ниже двадцать пятого перцентиля, терапия рекомбинантным ГР через 1 год после трансплантации в случаях когда ребенок не растет и иммуносупрессия без стероидов не является возможным вариантом [Drube J, Wan M, Bonthuis M, Wühl E, Bacchetta J, Santos F, Grenda R, Edefonti A, Harambat J, Shroff R, Tönshoff B, Haffner D; European Society for Paediatric Nephrology Chronic Kidney Disease Mineral and Bone Disorders, Dialysis, and Transplantation Working Groups. Clinical practice recommendations for growth hormone treatment in children with chronic kidney disease. Nat Rev Nephrol. 2019 Sep;15(9):577-589. doi: 10.1038/s41581-019-0161-4. Epub 2019 Jun 13. PMID: 31197263; PMCID: PMC7136166].

(УУР В; УДД ...)

Комментарий: Метаанализ пяти рандомизированных клинических исследований по результатам роста с использованием протоколов минимизации стероидов показал значительное увеличение SDS роста в группе, где стероидная терапия была отменена (средняя разница 0,38; 95% ДИ 0,07–0,68), особенно в течение первого года после отмены (среднее значение разница 0,22; 95% ДИ 0,10–0,35), и у пациентов препубертатного периода (средняя разница 0,60; 95% ДИ 0,21–0,98) [Zhang H, Zheng Y, Liu L, Fu Q, Li J, Huang Q, Liu H, Deng R, Wang C. Steroid Avoidance or Withdrawal Regimens in Paediatric Kidney Transplantation: A Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. PLoS One. 2016 Mar 18;11(3):e0146523. doi: 10.1371/journal.pone.0146523. PMID: 26991793; PMCID: PMC4798578]. По данным метаанализа пациенты, получавшие терапию рекомбинантным ГР, имели значительно более высокую скорость роста через 1 год после начала терапии, чем контрольная группа, со средней разницей SDS роста 0,68 (95% ДИ 0,25–1,11) [Wu Y, Cheng W, Yang XD, Xiang B. Growth hormone improves growth in pediatric renal transplant recipients--a systemic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Pediatr Nephrol. 2013 Jan;28(1):129-33. doi: 10.1007/s00467-012-2208-7. Epub 2012 Jun 4. PMID: 22660958]. Средняя разница в изменении SDS роста в группах сравнения составила 0,52 (95% ДИ 0,37–0,68), а ответ роста на терапию рекомбинантным ГР был лучше у детей младше 10 лет, чем у пациентов старшего возраста [Fine RN, Stablein D. Long-

[Введите текст]

term use of recombinant human growth hormone in pediatric allograft recipients: a report of the NAPRTCS Transplant Registry. Pediatr Nephrol. 2005 Mar;20(3):404-8. doi: 10.1007/s00467-004-1688-5. Epub 2005 Jan 29. PMID: 15682317].

Рекомендуется пациентам с ХБП по показаниям терапия рекомбинантным ГР в дозе 0,045–0,05 мг/кг в день (эквивалент 28–30 МЕ/м² в неделю) путем подкожных инъекций вечером [Drube J, Wan M, Bonthuis M, Wühl E, Bacchetta J, Santos F, Grenda R, Edefonti A, Harambat J, Shroff R, Tönshoff B, Haffner D; European Society for Paediatric Nephrology Chronic Kidney Disease Mineral and Bone Disorders, Dialysis, and Transplantation Working Groups. Clinical practice recommendations for growth hormone treatment in children with chronic kidney disease. Nat Rev Nephrol. 2019 Sep;15(9):577-589. doi: 10.1038/s41581-019-0161-4. Epub 2019 Jun 13. PMID: 31197263; PMCID: PMC7136166].

(УУР В; УДД ...)

Комментарий: Метаанализ 2012 года показал, что по сравнению с пациентами, получавшими 14 МЕ/м² в неделю, пациенты, которым использовалась доза рекомбинантного ГР 28 МЕ/м² в неделю увеличили рост на 1,18 см в год (95% ДИ 0,52–1,84). Скорость роста на 1,48 выше (95% ДИ 0,03–2,93) SDS скорости роста после 1 года лечения [Hodson EM, Willis NS, Craig JC. Growth hormone for children with chronic kidney disease. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Feb 15;2012(2):CD003264. doi: 10.1002/14651858.CD003264.pub3. PMID: 22336787; PMCID: PMC6599873]. Для имитации физиологического циркадного ритма эндогенной секреции ГР рекомендуются вечерние инъекции. Сторона инъекции следует менять ежедневно, чтобы избежать липоатрофии.

Рекомендуется оценить приверженность пациента с ХБП к терапии рекомбинантным ГР, включая измерение уровней ИФР-1 в сыворотке крови, дозировку ГР с поправкой на массу тела и оценку факторы питания и метаболизма, рекомендованные до начала терапии рекомбинантным ГР, если скорость роста в первый год лечения составляет менее 2 см в год по сравнению с исходным уровнем [Drube J, Wan M, Bonthuis M, Wühl E, Bacchetta J, Santos F, Grenda R, Edefonti A, Harambat J, Shroff R, Tönshoff B, Haffner D; European Society for Paediatric Nephrology Chronic Kidney Disease Mineral and Bone Disorders, Dialysis, and Transplantation Working Groups. Clinical practice recommendations for growth hormone treatment in children with chronic kidney disease. Nat Rev Nephrol. 2019 Sep;15(9):577-589. doi: 10.1038/s41581-019-0161-4. Epub 2019 Jun 13. PMID: 31197263; PMCID: PMC7136166].

(УУР В; УДД ...)

[Введите текст]

Комментарий: Следует рассмотреть возможность прекращения терапии рекомбинантным ГР у пациентов, которые не реагируют должным образом на лечение в течение как минимум 6 месяцев. Необходимо исключить несоблюдение ежедневных подкожных инъекций или несоответствие дозировки рекомбинантного ГР весу человека. Факторы, ограничивающие рост, связанные с ХБП (питание, метаболический ацидоз, МКН-ХБП), также должны быть адекватно рассмотрены у пациентов, не отвечающих на лечение.

Рекомендуется отмена терапии рекомбинантным ГР у пациентов с ХБП при закрытии зон роста, во время трансплантации почки, при возникновении внутричерепной гипертензии, со стойким тяжелым вторичным гиперпаратиреозом, необъяснимым снижением расчетной СКФ, отсутствии ответа на лечение, несмотря на оптимальный контроль питания и метаболизма и достижении своего генетического целевого роста [Drube J, Wan M, Bonthuis M, Wühl E, Bacchetta J, Santos F, Grenda R, Edefonti A, Harambat J, Shroff R, Tönshoff B, Haffner D; European Society for Paediatric Nephrology Chronic Kidney Disease Mineral and Bone Disorders, Dialysis, and Transplantation Working Groups. Clinical practice recommendations for growth hormone treatment in children with chronic kidney disease. Nat Rev Nephrol. 2019 Sep;15(9):577-589. doi: 10.1038/s41581-019-0161-4. Epub 2019 Jun 13. PMID: 31197263; PMCID: PMC7136166].

(УУР С; УДД 5)

Комментарий: Во время трансплантации почки лечение рекомбинантным ГР должно быть прекращено у всех пациентов. Стимуляция продольного роста может проводиться у детей до закрытия эпифизарных зон роста. Терапия рекомбинантным ГР должна быть остановлена при достижении пациентом своего генетического целевого процентилия роста. В исследовании RN Fine et al. у 22 пациентов, у которых была отменена терапия рекомбинантным ГР из-за достижения целевого процентилия роста, только у 27% отмена привела к поддержанию SDS роста, в 73% случаев отмечалось заметное снижение скорости роста, которые впоследствии потребовали возобновления терапии рекомбинантным ГР [Fine RN, Brown DF, Kuntze J, Wooster P, Kohaut EE. Growth after discontinuation of recombinant human growth hormone therapy in children with chronic renal insufficiency. The Genentech Cooperative Study Group. J Pediatr. 1996 Dec;129(6):883-91. doi: 10.1016/s0022-3476(96)70033-1. PMID: 8969731]. В качестве альтернативы, доза рекомбинантного ГР может быть уменьшена, когда пациент достигает своего генетического целевого процентилия роста, но результаты, связанные с этим подходом, систематически не изучались [Drube J, Wan M, Bonthuis M, Wühl E, Bacchetta J, Santos F, Grenda R, Edefonti A, Harambat J, Shroff R, Tönshoff B, Haffner D;

[Введите текст]

European Society for Paediatric Nephrology Chronic Kidney Disease Mineral and Bone Disorders, Dialysis, and Transplantation Working Groups. Clinical practice recommendations for growth hormone treatment in children with chronic kidney disease. Nat Rev Nephrol. 2019 Sep;15(9):577-589. doi: 10.1038/s41581-019-0161-4. Epub 2019 Jun 13. PMID: 31197263; PMCID: PMC7136166].

3.1.6 Заместительная почечная терапия.

При снижении расчетной СКФ менее 30 мл / мин на 1,73 м² (4 стадия ХБП), необходима подготовка к заместительной почечной терапии (ЗПТ). Семье и, при необходимости, ребенка следует предоставить информацию, касающуюся трансплантации почки, перитонеального диализа (ПД) и гемодиализа (ГД).

Частота и распространенность ЗПТ в педиатрической практике значительно меньше, чем у взрослых. С этим связано, что большинство исследований проводилось у взрослых и необходимо адаптировать эти полученные данные в педиатрические рекомендации.

Рекомендуется у пациентов с ХБП С5 решить вопрос об оптимальных сроках планового начала ЗПТ на основе комплексного динамического анализа клинических признаков дисфункции почек с учетом уровня СКФ с целью предупреждения развития жизнеугрожающих осложнений терминальной почечной недостаточности [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int. Suppl. 2013. 3(1): S 1-150; Клинические практические рекомендации KDIGO 2012 по диагностике и лечению хронической болезни почек: пер. с англ. Е.В. Захаровой. Нефрология и диализ. 2017. 19(1): 22-206].

(УУР В; УДД 3)

Комментарий: Баланс между преимуществами и рисками начала ЗПТ должен быть оценен на основании динамической клинической оценки не только уремических жалоб, но и других потенциально жизнеугрожающих осложнений ХБП С5 (нарушений функций центральной нервной системы (ЦНС) (энцефалопатия/когнитивные нарушения), серозитов, декомпенсации метаболического ацидоза, гиперкалиемии, неконтролируемой гипергидратации (анасарка, отек легких) и АГ, тяжелой БЭН), а также с учетом предпочтений пациента, высказанных на основе полученной медицинской информации. Симптомы уремии неспецифичны и могут быть неочевидными клинически, а некоторые пациенты могут адаптироваться к низким уровням СКФ без четко выраженных жалоб, поэтому при определении сроков начала диализа у пациентов с ХБП С5, очевидно, следует

[Введите текст]

мониторировать и оценивать динамику СКФ. Решение о начале ЗПТ не следует основывать только на значении рСКФ, поскольку у пациентов с ХБП С5 на концентрацию сывороточного креатинина в значительной степени влияет точность измерений независимо от метода оценки функции почек, мышечная масса, степень гидратации и другие многочисленные факторы. Многие пациенты с ХБП С5 имеют дефицит мышечной массы за счет влияния возраста и коморбидности, гипергидратированы, а, следовательно, сравнительно низкий уровень креатинина крови и более высокие значения рСКФ, не соответствующие реальным. Оптимальный уровень рСКФ для начала ЗПТ остается неизвестным, однако явные и прогрессирующие симптомы уремии появляются у большинства пациентов при рСКФ 6-8 мл/мин/1,73 м2. Таким образом, клиническое мониторирование прогрессии потенциально жизнеугрожающих осложнений ХБП С5 (отмеченных выше), их комплексная оценка врачом-нефрологом с учетом значений рСКФ критически важны для определения сроков оптимального начала диализа.

Рекомендуется у детей с ХБП С5 принимать решение о выборе вида модальности поддерживающего диализного лечения с учетом медицинских показаний и противопоказаний, социальных условий и предпочтений пациента на основе максимально возможного информирования о преимуществах и ограничениях каждого из видов диализа с целью персонификации и улучшения исходов ЗПТ [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int. Suppl. 2013. 3(1): S 1-150; Клинические практические рекомендации KDIGO 2012 по диагностике и лечению хронической болезни почек: пер. с англ. Е.В. Захаровой. Нефрология и диализ. 2017. 19(1): 22-206, Kaspar CD, Bholah R, Bunchman TE. A Review of Pediatric Chronic Kidney Disease. Blood Purif. 2016;41(1-3):211-7. doi: 10.1159/000441737. Epub 2016 Jan 15. PMID: 26766175].

(УУР С; УДД 5)

Комментарий: Каждый из методов имеет известные преимущества и ограничения. Интегративный подход к ЗПТ предполагает персонификацию выбора конкретного метода (ГД, ГДФ, ПД) в зависимости от клинических и социальных условий, предпочтений пациента. Как следствие в медицинской организации должны быть доступны все разновидности ЗПТ – ГД, ГДФ и ПД.

Рекомендуется у детей с ХБП С5 начинать лечение ПД или ГД в оптимальных условиях: в плановом порядке при плановой госпитализации, не связанной с осложнениями уремии (если последнее применимо к локальной практике), с предшествующим наблюдением врача-нефролога и использованием постоянного

[Введите текст]

диализного доступа для предупреждения развития жизнеугрожающих осложнений терминальной почечной недостаточности и инициации ЗПТ по экстренным показаниям, улучшения клинических исходов и снижения расходов на лечение [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int. Suppl. 2013. 3(1): S 1-150; Клинические практические рекомендации KDIGO 2012 по диагностике и лечению хронической болезни почек: пер. с англ. Е.В. Захаровой. Нефрология и диализ. 2017. 19(1): 22-206, Kaspar CD, Bholah R, Bunchman TE. A Review of Pediatric Chronic Kidney Disease. Blood Purif. 2016;41(1-3):211-7. doi: 10.1159/000441737. Epub 2016 Jan 15. PMID: 26766175].

(УУР С; УДД 5)

Комментарий: *Заранее запланированное начало ГД или ПД в амбулаторном режиме (или в ходе госпитализации по иным, не связанным с осложнениями ХБП С5 показаниям) после минимум 3-месячного наблюдения врача-нефролога и наличие постоянного диализного доступа следует считать критериями оптимального начала ЗПТ. Дополнительным критерием может быть совпадение метода диализа при инициации ЗПТ с таковым через 90 дней лечения. К субоптимальному (экстренному, незапланированному) началу диализа следует относить все случаи, в которых ЗПТ начинают в стационаре в связи с развитием жизнеугрожающих осложнений ХБП С5 у пациента с наличием или отсутствием постоянного сосудистого доступа, как правило, в отсутствие регулярного наблюдения врача-нефролога. Имеющиеся данные позволяют считать, что использование концепции оптимального начала при определении сроков инициации ЗПТ на практике более целесообразно, нежели «позднего»/«раннего», базирующейся на более высоких или низких значениях рСКФ. Более низкие расходы на лечение при оптимальном начале ЗПТ являются дополнительным аргументом рекомендации.*

ПД – это наиболее распространенный метод диализа, используемый для лечения педиатрических пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, особенно у детей младше пяти лет [1-3]. ХПД обладает рядом преимуществ перед гемодиализом для детей:

Менее ограниченная диета, включая потребление жидкости, потому что ПД проводится ежедневно. Это особенно полезно для младенцев, у которых питание полностью или в основном зависит от жидкой диеты.

Терапия проводится дома, что позволяет регулярно посещать школу и участвовать в других обычных детских занятиях.

Отсутствие сосудистого доступа и связанная с этим необходимость в повторной венопункции (артериовенозная фистула/ трансплантат) или риск бактериемии (центральный венозный катетер). К примеру, сосудистый доступ для гемодиализа затруднен у пациентов младше двух лет.

Основными недостатками метода являются возможное несоблюдение пациентом / опекуном назначенной терапии и риск инфекций, связанных с ПД, таких как инфекции места выхода катетера / туннеля и перитонит.

3.2 Хирургическое лечение

3.2.1 Трансплантация почки

- Рекомендовано рассмотреть превентивную трансплантацию почки у пациентов с высокой степенью ХБП с целью обеспечения почечной функции [Kaspar CD, Bholah R, Bunchman TE. A Review of Pediatric Chronic Kidney Disease. Blood Purif. 2016;41(1-3):211-7. doi: 10.1159/000441737. Epub 2016 Jan 15. PMID: 26766175]

Превентивную трансплантацию легче выполнить у детей, чем у взрослых из-за наличия во многих случаях родительских доноров, соответствующих гаплотипу, молодых и здоровых. Кроме того, поскольку детские врачи-нефрологи обычно наблюдают за своими пациентами с ранних стадий ХБП, им легче подготовить пациента и его семью к трансплантации и избежать начала диализа. Если живой родственный донор недоступен, во многих странах приоритет отдается детям в списке ожидания трансплантации от умершего донора.

Несмотря на эти преимущества, превентивная трансплантация не проводится у большинства детей с ТПН в связи с быстрым прогрессированием ХБП и недостаточным временем для подготовки к трансплантации, либо трансплантация невозможна из-за небольшого веса младенца, сопутствующих заболеваний, несоблюдения режима лечения, нестабильности в семье или других факторы.

Превентивная трансплантация все чаще становится первым методом лечения ТПН у детей. В 2008 году превентивная трансплантация произошла только у 12 процентов детей в Европе [24] и у 22 процентов детей в Австралии и Новой Зеландии [25]. Ставки выросли до 36 процентов в Соединенном Королевстве и 20 процентов в Европе [12,13]. В Северной Америке этот показатель составляет 24 процента на основе данных Годового отчета USRDS за 2018 год [20].

4 Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

Специфическая медицинская реабилитация для детей с ХБП не разработана.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

5.1 Профилактика

5.1.1 Вакцинация детей с ХБП

Одним из компонентов профилактики является защита от инфекционных заболеваний, которые могут привести прогрессированию ХБП, и являются жизнеугрожающими у пациентов, находящихся на диализе, либо перенесших трансплантацию почки.

Все вакцины следует вводить детям с ХБП согласно национальному календарю профилактических прививок, при этом живые аттенуированные вакцины не следует вводить детям с иммунодефицитным состоянием [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int. Suppl. 2013. 3(1): S 1-150; Клинические практические рекомендации KDIGO 2012 по диагностике и лечению хронической болезни почек: пер. с англ. Е.В. Захаровой. Нефрология и диализ. 2017. 19(1): 22-206, Chronic kidney disease in children: Overview of management <https://www.uptodate.com/contents/6085>, last updated: Jan 13, 2021].

- Не рекомендуется введение живой аттенуированной вакцины против гриппа, либо ветряной оспы детям с нефротическим синдромом или тем, кто получает иммуносупрессивную терапию после трансплантации почки. После введения живой аттенуированной вакцины необходим обязательный минимальный период ожидания в четыре недели до использования иммуносупрессии для трансплантации почки [Chronic kidney disease in children: Overview of management <https://www.uptodate.com/contents/6085>, last updated: Jan 13, 2021].

(УУР С; УДД 5)

- Рекомендуется проведение вакцинации против пневмококка всем детям с нефротическим синдромом и детям с ХБП с целью предупреждения тяжелой инфекции,

[Введите текст]

вызванной данным возбудителем[Chronic kidney disease in children: Overview of management<https://www.uptodate.com/contents/6085>, last updated: Jan 13, 2021].

(УУР С; УДД 5)

- Рекомендуется в обязательном порядке проведение вакцинации против гепатита В всем детям с ХБП или находящимся на диализе с целью предупреждения развития вирусного гепатита В [Chronic kidney disease in children: Overview of management<https://www.uptodate.com/contents/6085>, last updated: Jan 13, 2021].

(УУР С; УДД 5)

- Рекомендовано рассмотреть предпочтительное проведение вакцинации против вируса папилломы человека (ВПЧ) до трансплантации почки в связи с имеющимися ограниченными данными о менее выраженном иммунном ответе у реципиентов трансплантата почки [Chronic kidney disease in children: Overview of management<https://www.uptodate.com/contents/6085>, last updated: Jan 13, 2021].

(УУР С; УДД 5)

- .].
- Рекомендовано проведение вакцинации против ветряной оспы всем детям с ХБП за исключением пациентов с тяжелым иммунодефицитом, включая детей, получающих высокие дозы кортикостероидов системного действия.[Chronic kidney disease in children: Overview of management<https://www.uptodate.com/contents/6085>, last updated: Jan 13, 2021].

(УУР С; УДД 5)

Комментарий: В идеале вакцину вводят в виде двухдозовой схемы, когда ребенок получает низкие дозы кортикостероидов (например, менее 2 мг/кг массы тела через день) или кортикостероидная терапия не проводится.

- Рекомендовано проведение вакцинации против туберкулезной инфекции, если не была проведена в соответствии с национальным календарем профилактических прививок детям с ХБП до трансплантации почки [Chronic kidney disease in children: Overview of management<https://www.uptodate.com/contents/6085>, last updated: Jan 13, 2021].

(УУР С; УДД 5)

5.1.2 Способы предотвращения или снижения прогрессирования ХБП

- Рекомендована терапия основного заболевания, лежащего в основе ХБП (например, коррекция обструктивных уropатий, иммуносупрессивная терапия при нефротическом синдроме и т.д.) с целью предупреждения прогрессирования ХБП [Chronic

kidney disease in children: Overview of management<https://www.uptodate.com/contents/6085>, last updated: Jan 13, 2021].

(УУР С; УДД 5)

- Рекомендовано поддержание адекватного нутритивного статуса, проведение, своевременной диагностики и коррекции дефицита железа, минерально-костных нарушений, своевременное начало диализа. [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int. Suppl. 2013. 3(1): S 1-150; Клинические практические рекомендации KDIGO 2012 по диагностике и лечению хронической болезни почек: пер. с англ. Е.В. Захаровой. Нефрология и диализ. 2017. 19(1): 22-206, Chronic kidney disease in children: Overview of management<https://www.uptodate.com/contents/6085>, last updated: Jan 13, 2021].

(УУР С; УДД 5)

Комментарии: У детей с ХБП заместительная почечная терапия (ЗПТ) обычно необходима, когда скорость клубочковой фильтрации (СКФ) падает ниже 15 мл/мин на 1,73 м² (стадия G5 ХБП, почечная недостаточность) и в некоторых случаях до этого. Таким образом, как только расчетная СКФ снижается до <30 мл / мин на 1,73 м² (стадия G4), пора начинать подготовку ребенка и семьи к KRT [3]. Семья и пациент должны получить информацию о сроках и выборе КЗТ (трансплантация почки, перитонеальный диализ и гемодиализ).

- Рекомендовано оценивать риск развития ХБП у детей, родившихся недоношенными, включая анализ истории рождения, течения неонатального периода и состояния здоровья детей [Low Birth Weight and Nephron Number Working Group. The Impact of Kidney Development on the Life Course: A Consensus Document for Action. Nephron. 2017;136(1):3-49. doi: 10.1159/000457967. Epub 2017 Mar 21. PMID: 28319949; PMCID: PMC5472217]. [Chronic kidney disease in children: Overview of management<https://www.uptodate.com/contents/6085>, last updated: Jan 13, 2021].

(УУР С; УДД 5)

Комментарии: педиатры, наблюдающие недоношенных детей, должны быть настороженными в плане возможной дисфункции почек у этой категории лиц.

- Рекомендовано избегать факторы риска последующего повреждения почек - эпизоды острого повреждения почек могут привести к более быстрому ухудшению функции почек у детей с ХБП [Chronic kidney disease in children: Overview of management<https://www.uptodate.com/contents/6085>, last updated: Jan 13, 2021].

- **(УУР С; УДД 5)**

[Введите текст]

Комментарии: *Снижение перфузии почек или введение нефротоксических агентов – два распространенных состояния, которые могут привести к дальнейшему повреждению почек у детей с ХБП.*

- Рекомендовано избегать острых эпизодов гипоперфузии почек с целью предупреждения прогрессирования ХБП [Chronic kidney disease in children: Overview of management <https://www.uptodate.com/contents/6085>, last updated: Jan 13, 2021].

(УУР С; УДД 5)

Комментарии: *Подгруппа детей с ХБП имеет нарушение канальцевой реабсорбции натрия (потери соли) и способности концентрировать мочу, что увеличивает риск гиповолемии и гипоперфузии при незначительных заболеваниях. Пациентов из группы риска следует выявлять в начале интеркуррентного заболевания, связанного с гиповолемией или гипотонией, чтобы обеспечить восполнение запасов жидкости до значительного снижения кровотока в почках.*

Гипоперфузия почек вызывается гипотензией (например, септическим шоком), приемом препаратов, снижающих перфузию почек (таких как нестероидные противовоспалительные препараты, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента [иАПФ] и антагонисты рецепторов ангиотензина II [АРА]), и истощением объемов из-за рвоты, диареи, применения диуретиков, ожогов, серьезных операций (например, кардиохирургических операций, выполненных при искусственном кровообращении, ортопедических операций на позвоночнике) и / или кровотечений.

- Рекомендовано избегать приема препаратов, обладающих нефротоксическим действием с целью предупреждения прогрессирования ХБП [Chronic kidney disease in children: Overview of management <https://www.uptodate.com/contents/6085>, last updated: Jan 13, 2021].

(УУР С; УДД 5)

Комментарии: *К таким препаратам относятся нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты, диагностические средства (например, рентгеноконтрастные средства), аминогликозиды, амфотерицин В**, циклоспорин** и такролимус**. Следует избегать приема таких лекарств или применять их с осторожностью у пациентов с хронической болезнью почек, с помощью мониторинга терапевтического уровня лекарств.*

*Некоторые препараты или их составляющие, такие как циметидин, триметоприм, ципрофлоксацин** и флуцитозин, приводят к повышению уровня креатинина в сыворотке, но не повышают уровень азота мочевины крови (АМК),*

поскольку они влияют либо на канальцевую секрецию креатинина, либо на лабораторный анализ креатинина. В результате они не влияют напрямую на функцию почек.

- Рекомендовано поддерживать уровень АД в пределах целевых значений, в том числе, с помощью антигипертензивной терапии, с целью замедления прогрессирования ХБП у детей [Chronic kidney disease in children: Overview of management <https://www.uptodate.com/contents/6085>, last updated: Jan 13, 2021].

(УУР С; УДД 5)

Комментарии:

Самым действенным методом, способствующим замедлению прогрессирования почечных функций, является контроль АД и использование при необходимости антигипертензивной терапии у детей с ХБП, основываясь на доказательствах того, что строгий контроль АД снижает скорость прогрессирования ХБП у детей.

- Для детей, которым требуется антигипертензивная терапия, рекомендовано отдавать предпочтение использованию ингибиторов АПФ или АРА в соответствии с Руководством по клинической практике ААР 2017 года для скрининга и лечения высокого АД у детей и подростков [Chronic kidney disease in children: Overview of management <https://www.uptodate.com/contents/6085>, last updated: Jan 13, 2021].

(УУР С; УДД 5).

Комментарии: *Имеются убедительные доказательства того, что эти агенты обладают большей защитой, чем другие гипотензивные препараты, в замедлении прогрессирования ХБП, поскольку они контролируют АД, а также снижают протеинурию даже у детей с запущенной ХБП.*

Блокада ангиотензина с использованием ингибитора АПФ или БРА также может замедлять прогрессирование ХБП у пациентов с наследственным нефритом без повышенного АД за счет снижения протеинурии.

- Не рекомендовано назначение низкобелковой диеты при ХБП у детей, т.к. данное вмешательство не показало преимущества в замедлении прогрессировании заболевания почек в педиатрической популяции [Chronic kidney disease in children: Overview of management <https://www.uptodate.com/contents/6085>, last updated: Jan 13, 2021].

(УУР С; УДД 5)

Комментарии: *В настоящее время в педиатрической детям с ХБП назначается суточная норма белка, соответствующая возрасту.*

- Не рекомендовано рутинно контролировать уровень мочевой кислоты в крови т.к. данное вмешательство в настоящее время недостаточно доказано [Chronic kidney disease in

children: Overview of management<https://www.uptodate.com/contents/6085>, last updated: Jan 13, 2021].

(УУР С; УДД 5)

Комментарии: *Существует предположение, что гиперурикемия, которая возникает из-за снижения экскреции с мочой, способствует прогрессированию ХБП, частично за счет снижения перфузии почек за счет стимуляции пролиферации афферентных клеток гладких мышц артериолярных сосудов. В дополнение к данным для взрослых, которые предполагают связь между гиперурикемией и прогрессирующей ХБП, наблюдательное исследование показало, что уровень мочевой кислоты в сыворотке выше 7,5 мг / дл является независимым фактором риска ускоренного прогрессирования ХБП у детей и подростков. Однако рекомендаций по вмешательству или мониторингу мочевой кислоты в сыворотке крови у детей или взрослых с ХБП нет.*

Диспансерное наблюдение пожизненное и включает в себя:

Осмотр специалистов:

- Врач-педиатр/врач общей практики (семейный врач) 1 раз в месяц
- Врач-нефролог 1 раз в 2-3 месяца
- Врач-стоматолог 1 раз в 6 месяцев
- Врач-окулист 1 раз в год
- Врач-оториноларинголог 1 раз в год
- Врач-генетик при необходимости (при тубулопатиях и гломерулонефритах в составе генетического синдрома).

Лабораторные исследования:

- общий (клинический) анализ мочи (1 раз в месяц и по показаниям);
- анализ крови биохимический общетерапевтический (1 раз в 3 месяца и по показаниям);
- кислотно-щелочное состояние и газы крови (1 раз в 3 месяца и по показаниям)
- паратиреоидный гормон в сыворотке крови (1 раз в 3 месяца и по показаниям)
- витамин Д (1 раз в 3-6 месяцев)
- гормоны щитовидной железы (1 раз в 3-6 месяцев и по показаниям)
- инсулиноподобный фактор роста-1 (при задержке роста и терапией рекомбинантным гормоном роста)

[Введите текст]

- ультразвуковое исследование органов мочевой системы (Ультразвуковое исследование почек, Ультразвуковое исследование мочеточников, Ультразвуковое исследование мочевого пузыря) (1 раз в 6 мес. и по показаниям);

6. Организация оказания медицинской помощи

Детям с ХБП медицинская помощь оказывается в амбулаторных условиях, в условиях дневного и круглосуточного стационара.

Пациенты должны состоять на диспансерном учете, получая первичную медико-санитарную помощь в амбулаторно-поликлинических условиях. Основным условием оказания помощи пациенту с ХБП должно быть обеспечение постоянного наблюдения, получение противорецидивного лечения и своевременная госпитализация.

Ребенок наблюдается врачом-педиатром/врачом общей практики (семейным врачом), врачом-урологом/врачом-детским урологом, с участием, при необходимости, врача-нефролога, врача-генетика, врача-гематолога/врача-детского гематолога, врача-оториноларинголога, врача-стоматолога, врача-диетолога и врачей других специальностей при необходимости.

Показания для госпитализации в медицинскую организацию детей с ХБП 3-5 ст.

1. Анорексия, тошнота, рвота (не связанные с интеркуррентной инфекцией)
2. Анемия (Hb менее 80 г/л)
3. Наличие симптомов и признаков анемической гипоксии даже при более высоких показателях концентрации Hb.
4. Кризовое течение АГ
5. Аритмии, боли в области сердца
6. Снижение толерантности к физическим нагрузкам, утомляемость, одышка (при отсутствии симптомов бронхообструктивного синдрома)
7. Избыточная прибавка веса, нарастающие отеки
8. Боли в конечностях, позвоночнике (спонтанные и при физической нагрузке)

Показания к выписке пациента из медицинской организации

- 1) Стабильное состояние, хорошее самочувствие. Отсутствие гипергидратации. Удовлетворительный контроль АД (<90-го перцентиля). Компенсация анемии, минерально-костных нарушений.

[Введите текст]

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

В ретроспективном когортном исследовании пациентов со 2–4 стадиями ХБП было обнаружено, что у детей с гломерулярной болезнью быстрее развивается терминальная стадия, чем у детей с САКУТ [Cerqueira DC, Soares CM, Silva VR, Magalhães JO, Barcelos IP, Duarte MG, Pinheiro SV, Colosimo EA, Simões e Silva AC, Oliveira EA. A predictive model of progression of CKD to ESRD in a predialysis pediatric interdisciplinary program. Clin J Am Soc Nephrol. 2014 Apr;9(4):728-35. doi: 10.2215/CJN.06630613. Epub 2014 Jan 23. PMID: 24458086; PMCID: PMC3974357].

Согласно отчету NAPRTCS самые маленькие педиатрические пациенты имеют худшую выживаемость через 12, 24 и 36 месяцев после начала диализа [NAPRTCS, North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies: 2011 Annual Dialysis Report, 2011]. Вероятность пятилетней выживаемости составляет 89% для пациентов, начинающих лечение терминальной стадии ХБП отчета о наблюдении за данными почек в США, а уровень смертности в 30 раз выше, чем у здоровых детей. Наиболее частой причиной среди детей является сердечно-легочная смерть, за которой следует инфекция [Harambat J, van Stralen KJ, Kim JJ, Tizard EJ. Epidemiology of chronic kidney disease in children. Pediatr Nephrol. 2012 Mar;27(3):363-73. doi: 10.1007/s00467-011-1939-1. Epub 2011 Jun 29. Erratum in: Pediatr Nephrol. 2012 Mar;27(3):507. PMID: 21713524; PMCID: PMC3264851; Saran R, Li Y, Robinson B, Ayanian J, Balkrishnan R, Bragg-Gresham J, Chen JT, Cope E, Gipson D, He K, Herman W, Heung M, Hirth RA, Jacobsen SS, Kalantar-Zadeh K, Kovesdy CP, Leichtman AB, Lu Y, Molnar MZ, Morgenstern H, Nallamothu B, O'Hare AM, Pisoni R, Plattner B, Port FK, Rao P, Rhee CM, Schaubel DE, Selewski DT, Shahinian V, Sim JJ, Song P, Streja E, Kurella Tamura M, Tentori F, Eggers PW, Agodoa LY, Abbott KC. US Renal Data System 2014 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. Am J Kidney Dis. 2015 Jul;66(1 Suppl 1):Svii, S1-305. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.05.001. Erratum in: Am J Kidney Dis. 2015 Sep;66(3):545. Erratum in: Am J Kidney Dis. 2015 Sep;66(3):545. PMID: 26111994; PMCID: PMC6643986].

Гипертония и протеинурия являются независимыми факторами риска прогрессирования ХБП. Установлено, что снижение рСКФ на 10% обратно пропорционально увеличению на 14% соотношения белок / креатинин в моче, независимо от причины ХБП [Wong CS, Pierce CB, Cole SR, Warady BA, Mak RH, Benador NM, Kaskel F, Furth SL, Schwartz GJ; CKiD Investigators. Association of proteinuria with race, cause of chronic kidney disease, and glomerular filtration rate in the chronic kidney disease in children

study. Clin J Am Soc Nephrol. 2009 Apr;4(4):812-9. doi: 10.2215/CJN.01780408. Epub 2009 Mar 18. PMID: 19297612; PMCID: PMC2666424].

Также факторами, влияющими на прогрессирование ХБП являются: первичное заболевание, возраст, пол, расовые / генетические факторы, урологические проблемы, низкая масса тела при рождении и социальное происхождение. Недоношенные новорожденные подвержены высокому риску неонатального ОПП, которое может еще больше снизить количество нефронов и усилить прогрессирование ХБП [Starr MC, Hingorani SR. Prematurity and future kidney health: the growing risk of chronic kidney disease. Curr Opin Pediatr. 2018 Apr;30(2):228-235. doi: 10.1097/MOP.0000000000000607. PMID: 29432217; PMCID: PMC6085891]. Так, согласно многоцентровому ретроспективному когортному исследованию установлено, что частота неонатальной ОПП составляет 48% у тех, кто родился до 29 недель беременности [Jetton JG, Boohaker LJ, Sethi SK, Wazir S, Rohatgi S, Soranno DE, Chishti AS, Woroniecki R, Mammen C, Swanson JR, Sridhar S, Wong CS, Kupferman JC, Griffin RL, Askenazi DJ; Neonatal Kidney Collaborative (NKC). Incidence and outcomes of neonatal acute kidney injury (AWAKEN): a multicentre, multinational, observational cohort study. Lancet Child Adolesc Health. 2017 Nov;1(3):184-194. doi: 10.1016/S2352-4642(17)30069-X. PMID: 29732396; PMCID: PMC5933049]. По данным исследования норвежского реестра, проведенного с 1967 по 2004 год, относительный риск развития терминальной стадии ХБП для детей с массой тела при рождении <10 процентиля, составляет 1,7 [Vikse BE, Irgens LM, Leivestad T, et al. Low birth weight increases risk for end-stage renal disease. J Am Soc Nephrol. 2008; 19(1):151–7. [PubMed: 18057216]. Крупное национальное исследование на основе реестра, в котором участвовало более 20000 человек, родившихся с 1924 по 1944 год и отслеживавшееся до самой смерти, показало, что как недоношенность, так и маловесный вес были связаны с повышенным риском ХБП с младенцами, родившимися до 34 недели беременности, риск развития ХБП в 2,6 раза выше [Eriksson JG, Salonen MK, Kajantie E, Osmond C. Prenatal Growth and CKD in Older Adults: Longitudinal Findings From the Helsinki Birth Cohort Study, 1924–1944. Am J Kidney Dis. 2017 Aug 22. This large registry-based study provides evidence that lower birth weight and prematurity are associated with an increased risk of CKD]. Среди группы подростков, рожденных недоношенными, младенцы с низкой массой тела в 1,4 раза чаще имели микроальбуминурию и снижение СКФ, а у тех, у кого также была задержка внутриутробного развития, альбуминурия увеличивалась в 2,4 раза [Khalsa DDK, Beydoun NA, Carmody JB. Prevalence of chronic kidney disease risk factors among low birth weight adolescents. Pediatr Nephrol. 2016; 31(9):1509–16. This study finds that clinical markers (such as high blood pressure) may be present in childhood and adolescence prior to the development

[Введите текст]

other markers of kidney dysfunction. [PubMed: 27117307]; Keijzer-Veen MG, Devos AS, Meradji M, et al. Reduced renal length and volume 20 years after very preterm birth. *Pediatr Nephrol.* 2009; 25(3):499–507. [PubMed: 20013294]].

По данным результатов исследования SKiD анализ когорты выявил ежегодное снижение СКФ на -4,2%; медиана снижения СКФ составила -1,8 мл/мин/1,73 м² (интерквартильный размах от -6,6 до 1,6); это можно выразить как медиану абсолютного снижения СКФ, равную -4,3 мл/мин/1,73 м² (интерквартильный размах от -11,9 до 1,1) и -1,5 мл/мин/1,73 м² (интерквартильный размах от -5,0 до 1,8) [Furth SL, Abraham AG, Jerry-Fluker J, Schwartz GJ, Benfield M, Kaskel F, Wong C, Mak RH, Moxey-Mims M, Warady BA. Metabolic abnormalities, cardiovascular disease risk factors, and GFR decline in children with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011 Sep;6(9):2132-40. doi: 10.2215/CJN.07100810. Epub 2011 Aug 12. Erratum in: *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014 May;9(5):997-8. PMID: 21841064; PMCID: PMC3358991].

Согласно исследованиям, основанным на данных реестра, установлено, что факторами риска смертности среди детей с почечной недостаточностью, получающих ЗПТ, являются молодой возраст, женский пол, неевропейская раса, этиология заболевания почек, не связанная с САКУТ, анемия, гипоальбуминемия и значения скорости клубочковой фильтрации в начале диализа [Harada R, Hamasaki Y, Okuda Y, Hamada R, Ishikura K. Epidemiology of pediatric chronic kidney disease/kidney failure: learning from registries and cohort studies. *Pediatr Nephrol.* 2021 Jun 6. doi: 10.1007/s00467-021-05145-1. Epub ahead of print. PMID: 34091754].

В группе негломерулярных заболеваний факторами, влияющими на прогрессирование ХБП, являются: соотношение белок / креатинин в моче > 2 мг/мг, гипоальбуминемия, повышенное АД, дислипидемия, мужской пол и анемия [Wong CS, Pierce CB, Cole SR, Warady BA, Mak RH, Benador NM, Kaskel F, Furth SL, Schwartz GJ; CKiD Investigators. Association of proteinuria with race, cause of chronic kidney disease, and glomerular filtration rate in the chronic kidney disease in children study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009 Apr;4(4):812-9. doi: 10.2215/CJN.01780408. Epub 2009 Mar 18. PMID: 19297612; PMCID: PMC2666424; Warady BA, Abraham AG, Schwartz GJ, Wong CS, Muñoz A, Betoko A, Mitsnefes M, Kaskel F, Greenbaum LA, Mak RH, Flynn J, Moxey-Mims MM, Furth S. Predictors of Rapid Progression of Glomerular and Nonglomerular Kidney Disease in Children and Adolescents: The Chronic Kidney Disease in Children (CKiD) Cohort. *Am J Kidney Dis.* 2015 Jun;65(6):878-88. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.01.008. Epub 2015 Mar 19. PMID: 25799137; PMCID: PMC4578873].

Известно также, что половое созревание ассоциировано с ухудшением функции почек у пациентов с ХБП. Данные проекта ItalKid продемонстрировали, что вероятность ЗПТ составляла 9,4% в течение первого десятилетия жизни и 51,8% в течение второго десятилетия. На кривой выживаемости почек в период полового созревания наблюдался явный перелом с последующим снижением после полового созревания как у мужчин, так и у женщин [Ardissino G, Testa S, Daccò V, Paglialonga F, Viganò S, Felice-Civitillo C, Battaglini F, Bettinelli A, Bordugo A, Cecchetti V, De Pascale S, La Manna A, Li Volti S, Maringhini S, Montini G, Pennesi M, Peratoner L. Puberty is associated with increased deterioration of renal function in patients with CKD: data from the ItalKid Project. Arch Dis Child. 2012 Oct;97(10):885-8. doi: 10.1136/archdischild-2011-300685. Epub 2012 Jul 25. PMID: 22833407].

Ожидаемая продолжительность жизни для ребенка <14 лет с ХБП 5 ст. (в США) – 21,7 лет на диализе и 57,8 лет с почечным трансплантатом при средней продолжительности жизни в популяции 72,4 года. Летальность на 1-м году после трансплантации в 15 раз выше, чем в нормальной популяции у лиц 16-21 лет и в 130 раз выше у детей 0-4 лет на момент трансплантации. Двадцатилетняя выживаемость детей на ЗПТ составляет 83%, у детей <1 года – 76%, 2-5 лет – 81%, 6-18 лет – 85%. Основными причинами смерти на ЗПТ являются: сердечно-сосудистая патология (30%) и инфекции (20%). Злокачественные новообразования служат причиной летального исхода у 14% пациентов после трансплантации, у большинства спустя более 10 лет [S.L. Furth, M. Moxey-Mims, R. Rubeck. Chronic Kidney Disease in Children in “Chronic Renal Disease”, Second Edition. 2020 <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-815876-0.00075-9>; Chesnaye NC, van Stralen KJ, Bonthuis M, Harambat J, Groothoff JW, Jager KJ. Survival in children requiring chronic renal replacement therapy. Pediatr Nephrol. 2018 Apr;33(4):585-594. doi: 10.1007/s00467-017-3681-9. Epub 2017 May 15. PMID: 28508132; PMCID: PMC5859702].

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Отметка о выполнении
1	Выполнена предиктивная диагностика ХБП на основе исследования альбуминурии/протеинурии и рСКФ у пациентов с факторами риска ХБП (недоношенность, низкий вес при рождении, ОПП в анамнезе, гломерулярные болезни) не реже 1 раза в 1 год	Да/нет
2	Выполнено ультразвуковое исследование почек с дуплексным сканированием артерий пациенту с	Да/нет

[Введите текст]

	подозрением на ХБП	
3	Выполнена консультация врача-нефролога у пациента с факторами риска ХБП	Да/нет
4	Выполнен анализ крови общий (развернутый), с подсчетом ретикулоцитов у пациентов с ХБП 1-5 ст.	Да/нет
5	Выполнено исследование кислотно-щелочного состояния крови у пациентов с ХБП 3-5 ст.	Да/нет
6	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический у пациентов с ХБП 1-5ст.: общий белок, альбумин, креатинин, мочеви́на, мочева́я кислота, щелочная фосфотаза, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, электролиты (натрий, калий, хлориды, фосфор, кальций), железо, TSAT, ферритин, трансферрин, СРБ	Да/нет
7	Выполнено определение расчетной СКФ у пациентов с ХБП 1-5 ст.	Да/нет
8	Выполнен общий анализ мочи у пациентов с ХБП 1-5 ст.	Да/нет
9	Выполнено определение стадии ХБП в зависимости от значений СКФ (C1-C5) и градация альбуминурии (A1-A3); указан правильный код МКБ-10	Да/нет
10	Выполнено измерение веса, длины тела/рост, толщины кожной складки, окружности средней трети плеча пациентам с ХБП.	Да/нет
11	Выполнено определение паратиреоидного гормона у пациентов с ХБП	Да/нет
12	Выполнено определение 25(ОН)2 витамина Д у пациентов с ХБП с минеральными и костными нарушениями	Да/нет
13	Выполнено проведение рентгенографии конечностей при признаках костно-минеральных нарушений у пациентов с ХБП 3-5ст.	Да/нет
14	Выполнено ЭКГ у пациентов с ХБП 3 ст. 1 раз в 6 мес, у пациентов с ХБП 4-5 ст. – каждые 3 мес.	Да/нет
15	Выполнено суточное мониторирование артериального давления у пациентов с ХБП C1-C5Д с артериальной гипертензией	Да/нет
16	Выполнено Эхо-КГ пациентам с ХБП каждые 6-12 мес, при необходимости (резистентная к терапии АГ, клинические признаки НК, выявление изменений сердца по данным ранее проведенной Эхо-КГ) каждые 3 мес. или чаще.	Да/нет
17	Рекомендуется пациентам с ХБП измерение веса, длины тела (до 2 лет)/рост (от 2 лет), SDS роста, скорости роста, SDS скорости роста, расчет с целью диагностики задержки роста.	Да/нет
18	Выполнено определение инсулиноподобного	Да/нет

[Введите текст]

	фактора роста-1 у пациентов с задержкой роста при ХБП	
19	Выполнено определение гормонов щитовидной железы у пациентов с задержкой роста при ХБП	Да/нет
20	Выполнено исследование глазного дна у пациентов с ХБП с задержкой роста перед началом терапии рекомбинантным гормоном роста	Да/нет
21	Выполнено проведение биоимпедансометрии пациентам старше 2-х лет с ХБП 4-5 ст. при подозрении на скрытые отеки, для определения «сухого веса» у пациентов на диализе.	Да/нет
22	Выполнена клиническая диагностика системных осложнений (белково-энергетическая недостаточность, анемия, артериальная гипертензия, минеральные и костные нарушения, дисэлектролитемия, метаболические нарушения, задержка роста) у пациентов с ХБП 1-5 ст. и назначено лечение в соответствии с рекомендациями при отсутствии противопоказаний	Да/нет
23	Выполнено ультразвуковое исследование почек с дуплексным сканированием артерий, минеральных и костных нарушений у пациентов с известной ХБП С1-С5 ст.	Да/нет
24	Выполнена нефробиопсия под контролем ультразвукового исследования с патологоанатомическим исследованием биопсийного материала (при отсутствии противопоказаний) пациенту с ХБП С1-С5 ст. со стойкой протеинурией и/или гематурией, а также необъяснимом снижении СКФ.	Да/нет
25	Выполнено лечение перитонеальным диализом или гемодиализом в плановом порядке пациенту с ХБП С5 ст. с предшествующим наблюдением врача-нефролога и использованием постоянного диализного доступа	Да/нет

Список литературы

Список литературы

1.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. Эмирова Х.М. к.м.н., профессор кафедры педиатрии ФГБОУ ВО «Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И.Евдокимова» Минздрава России; врач-нефролог Центра гравитационной хирургии крови и гемодиализа ГБУЗ «Детская городская клиническая больница св. Владимира» ДЗМ, член ТОДН, РДО,
2. Панкратенко Т.Е. к.м.н., врач-нефролог Центра гравитационной хирургии крови и гемодиализа ГБУЗ «Детская городская клиническая больница св. Владимира» ДЗМ, член РДО.
3. Генералова Г.А. к.м.н., доцент кафедры педиатрии им. Г.Н.Сперанского ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования МЗ РФ, врач-нефролог Центра гравитационной хирургии крови и гемодиализа ГБУЗ «Детская городская клиническая больница св. Владимира» ДЗМ, член ТОДН.
4. Абасеева Т.Ю. к.м.н., ассистент кафедры педиатрии ФГБОУ ВО «Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И.Евдокимова» Минздрава России; врач-нефролог Центра гравитационной хирургии крови и гемодиализа ГБУЗ «Детская городская клиническая больница св. Владимира» ДЗМ.
5. Музуров А.Л. к.м.н., доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и токсикологии детского возраста ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования МЗ РФ, врач анестезиолог-реаниматолог, заведующим Центром гравитационной хирургии крови и гемодиализа, ГБУЗ «Детская городская клиническая больница св. Владимира» ДЗМ, член ТОДН
6. Лупан И.Н. к.м.н., доцент кафедры педиатрии и неонатологии Института дополнительного профессионального образования Южно-Уральского государственного медицинского университета, главный внештатный детский специалист нефролог Министерства здравоохранения Челябинской области, член ТОДН, член Союза педиатров России.
7. Орлова О.М. ассистент кафедры педиатрии ФГБОУ ВО «Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И.Евдокимова» Минздрава России; врач-нефролог Центра гравитационной хирургии крови и гемодиализа ГБУЗ «Детская городская клиническая больница св. Владимира» ДЗМ.
8. Мстиславская С.А. к.м.н., доцент кафедры педиатрии ФГБОУ ВО «Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И.Евдокимова»

[Введите текст]

Минздрава России; врач-нефролог Центра гравитационной хирургии крови и гемодиализа ГБУЗ «Детская городская клиническая больница св. Владимира» ДЗМ.

Баранов А.А. акад. РАН, профессор, д.м.н.; почетный президент Союза педиатров России, советник руководителя НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии ФГАОУ «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), главный внештатный специалист педиатр Минздрава России

Намазова-Баранова Л.С. акад. РАН, профессор, д.м.н., президент Союза педиатров России; паст-президент ЕРА/UNEPSA; руководитель НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, заведующая кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, главный внештатный детский специалист по профилактической медицине Минздрава России

Маргиева Т.В., к.м.н., главный специалист Методического центра аккредитации специалистов ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им.И.М.Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), врач-нефролог, член Союза педиатров России Шилова М.М. к.м.н., доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

Зокиров Н.З. д.м.н., заведующий кафедрой Академии последипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, ФГБУ «ФНКЦ детей и подростков ФМБА России», член Союза педиатров России.

Вишнёва Е.А. д.м.н., заместитель руководителя НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН Минобрнауки по научной работе, доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, член Союза Педиатров России

Калюжная Т.А. к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела разработки научных подходов к иммунизации пациентов с отклонениями в состоянии здоровья и хроническими болезнями, врач-педиатр НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, член Союза педиатров России

Федосеенко М.В. к.м.н., заведующая отделом разработки научных подходов к иммунизации пациентов с отклонениями в состоянии здоровья и хроническими болезнями, ведущий научный сотрудник, врач-педиатр НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО
[Введите текст]

«РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, член Союза педиатров России

Конфликт интересов: Авторы подтверждают отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, который необходимо обнародовать.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-нефрологи;
2. Врачи-педиатры;
3. Врачи общей врачебной практики (семейные врачи);
4. Врачи-диетологи
5. Врачи-анестезиологи-реаниматологи
6. Врачи-кардиологи
7. Врачи-детские кардиологи
8. Врачи- патологоанатомы
9. Врачи-клинические фармакологи
10. 5.15. Студенты медицинских ВУЗов
11. 6.16. Обучающиеся в ординатуре и аспирантуре

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

-поиск в электронных базах данных.

Методы, использованные для анализа доказательств:

-обзоры опубликованных мета-анализов;

-системные обзоры с таблицами доказательств.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций:

-Консенсус экспертов;

-Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

Сила и качество рекомендаций в соответствии с проведенным анализом доказательств (табл. П1, П2) приведены в тексте.

Таблица 1.Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД)для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от

[Введите текст]

	исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

[Введите текст]

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

Порядки оказания медицинской помощи:

1. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 16 апреля 2012 г. N 366н "Об утверждении Порядка оказания педиатрической помощи")
2. Информация о лекарственных препаратах: Государственный реестр лекарственных средств: <https://grls.rosminzdrav.ru>
3. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011 г., № 48, ст. 6724);
4. Международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье (МКБ – 10);
5. Приказ МЗ РФ от 20 декабря 2012г. № 1183н «Об утверждении номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников».
6. Приказ МЗ РФ от 23 июля 2010 г. № 541н. Единый квалификационный справочник должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения.
7. Федеральный закон от 25.12.2018 № 489 489-ФЗ «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона "Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации" и Федеральный закон "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" по вопросам клинических рекомендаций».
8. Приказ Минздрава России № 103н от 28.02.2019 г. «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации».
9. Приказ Минздрава России от 13.10.2017 N 804н "Об утверждении номенклатуры медицинских услуг".
10. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 14 января 2019 г. № 4н «Об утверждении порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения»

11. Медицинские противопоказания к проведению профилактических прививок препаратами национального календаря прививок: Методические указания.—М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2002.— 16 с.
12. «Методические рекомендации по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации» (утв. Минздравом России 12.04.2019)

**Основные нормативно-правовые акты, регулирующие оказание
паллиативной медицинской помощи**

1. Федеральный закон "О внесении изменений в Федеральный закон "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" по вопросам оказания паллиативной медицинской помощи" от 06.03.2019 № 18-ФЗ.
2. Приказ Минздрава России № 345н, Минтруда России от 31.05.2019 № 372н «Об утверждении положения об организации оказания паллиативной медицинской помощи, включая порядок взаимодействия медицинских организаций, организаций социального обслуживания и общественных объединений, иных некоммерческих организаций, осуществляющих свою деятельность в сфере охраны здоровья».
3. Приказ Минздрава России № 348н от 31 мая 2019 года «Об утверждении перечня медицинских изделий, предназначенных для поддержания органов и систем организма человека, предоставляемых для использования на дому».
4. Приказ Минздрава России № 505н от 10 июля 2019 года «Об утверждении Порядка передачи от медицинской организации пациенту (его законному представителю) медицинских изделий, предназначенных для поддержания функций органов и систем организма человека, для использования на дому при оказании паллиативной медицинской помощи».
5. Приказ МЗ РФ № 831 от 3 октября 2019 года «Об утверждении ведомственной целевой программы «Развитие системы оказания паллиативной медицинской помощи».

Примеры диагнозов:

Примеры формулировки диагноза у пациентов с ХБП в возрасте 3 мес – 2-х лет жизни: •

- Аутосомно-рецессивная поликистозная болезнь: поликистоз почек и печени. ХБП с умеренным снижением СКФ. Вторичная артериальная гипертензия, 2 ст.
- Врожденная аномалия мочевых путей и почек (ВАМП): гипоплазия левой почки. ХБП с нормальной СКФ.
- ВАМП: дисгенезия проксимальных канальцев. Врожденная ХБП, терминальная стадия.

[Введите текст]

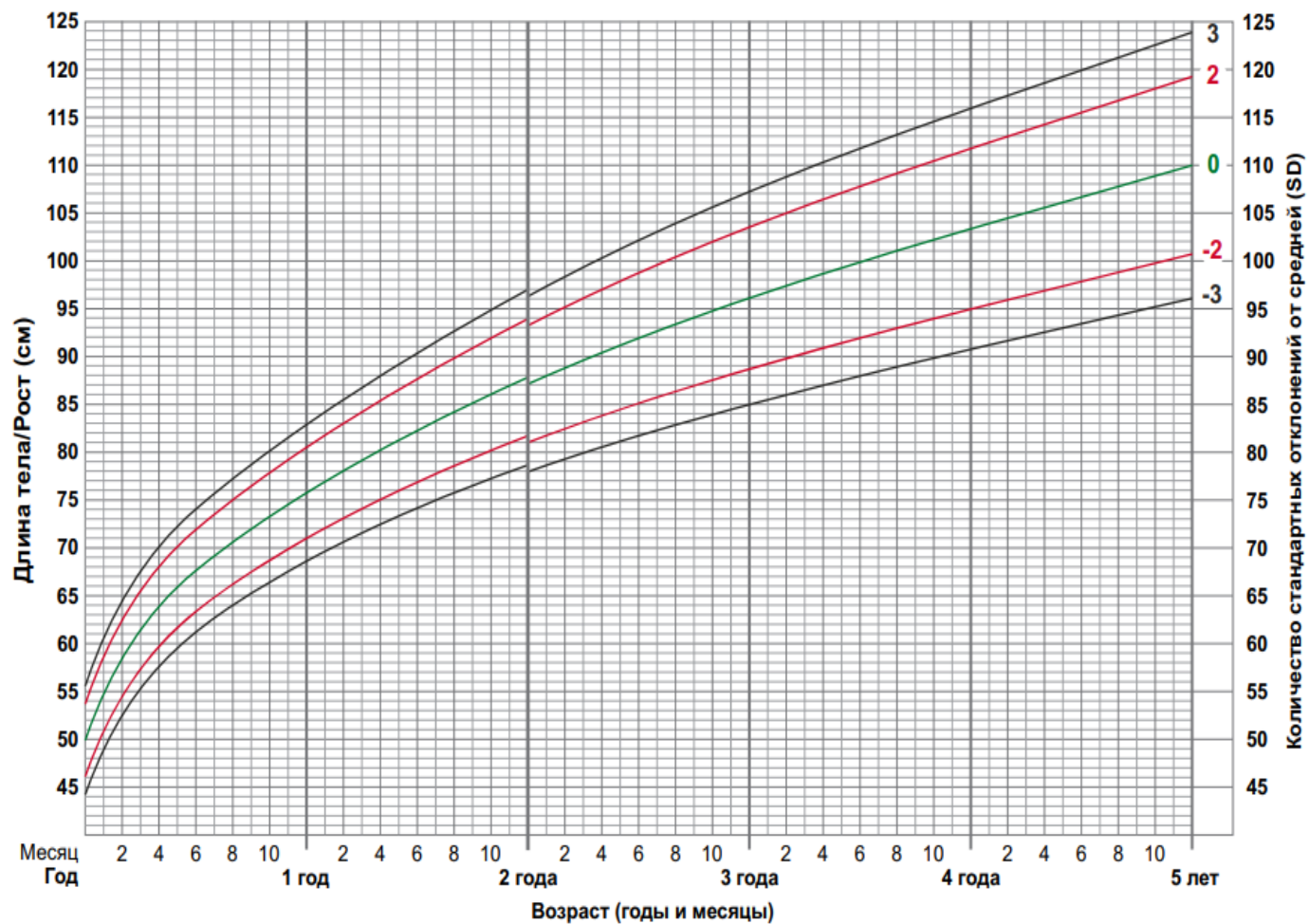
- Врожденный нефротический синдром финского типа. ХБП с резко сниженной СКФ.

в возрасте старше 2-х лет:

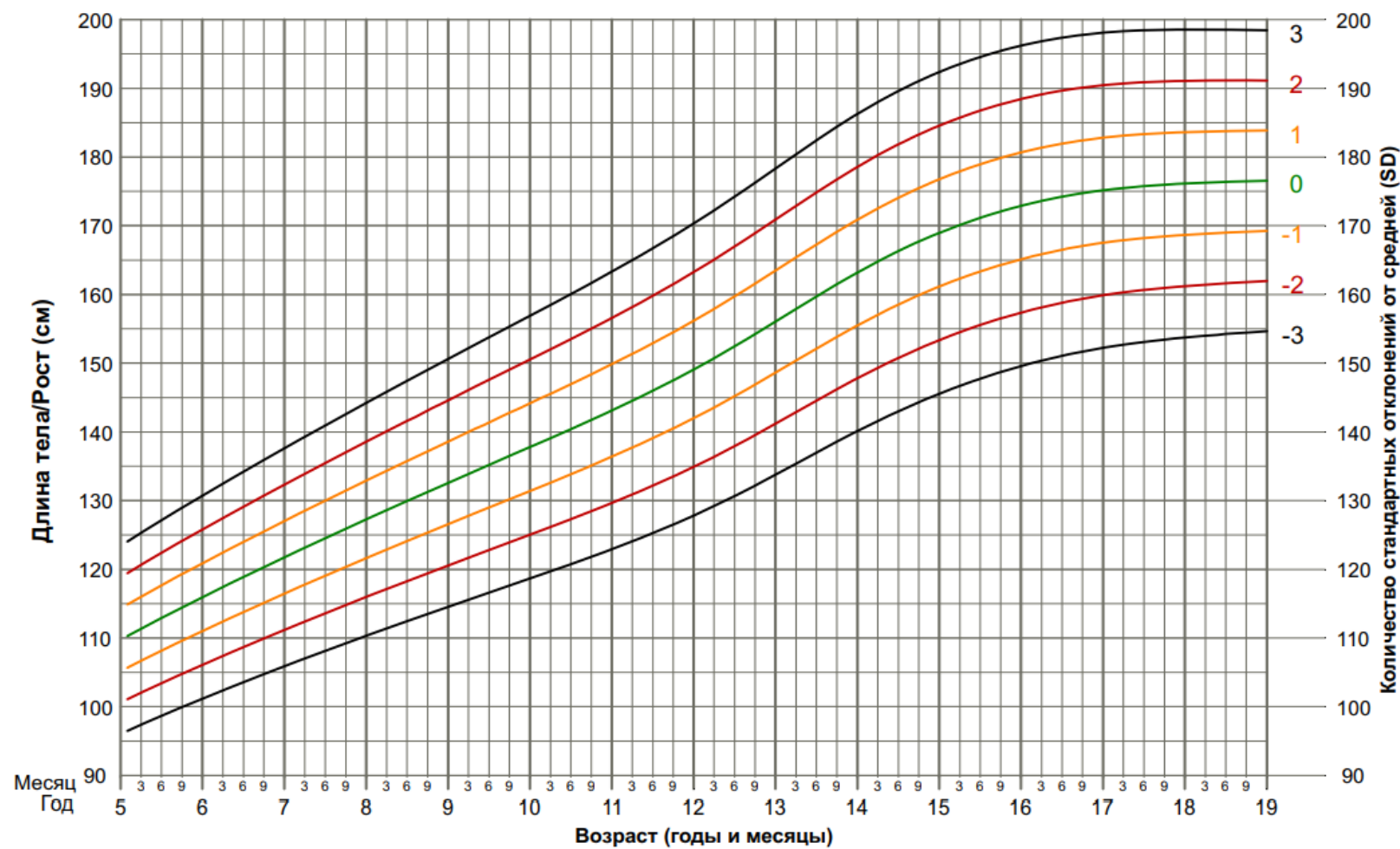
- Киста правой почки. ХБП С1.
- ВАМП: пузырно-мочеточниковый рефлюкс слева 3 ст. ХБП С1А1. Состояние после эндоскопической коррекции (12.02.2018).
- Хронический гломерулонефрит (морфологически: фокально-сегментарный гломерулосклероз), нефротический синдром. ХБП С3аА3.
- Хронический гломерулонефрит (морфологически: IgA-нефропатия), рецидивирующая синфарингеальная гематурия. ХБП С1А1. ВАМП: гипопластическая дисплазия обеих почек. ХБП С5Д (программный гемодиализ с 14.02.2010).
- Хронический гломерулонефрит (морфологически: фокально-сегментарный гломерулосклероз). ХБП С5. Аллотрансплантация почки от родственного донора от 15.06.2011. ХБП С3аА3Т. STEC-ГУС, тяжелой степени В (2012 г.). ХБП С3бА2. Вторичная артериальная гипертензия, 2 ст.

Оценка физического развития детей [Петеркова В.А., Нагаева Е.В., Ширяева Е.Ю. Методические рекомендации «Оценка физического развития детей и подростков» ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии», 2017г., Москва, 98с]

ПОКАЗАТЕЛИ ДЛИНЫ ТЕЛА/РОСТА МАЛЬЧИКОВ 0-5 ЛЕТ (КРИВЫЕ РОСТА)

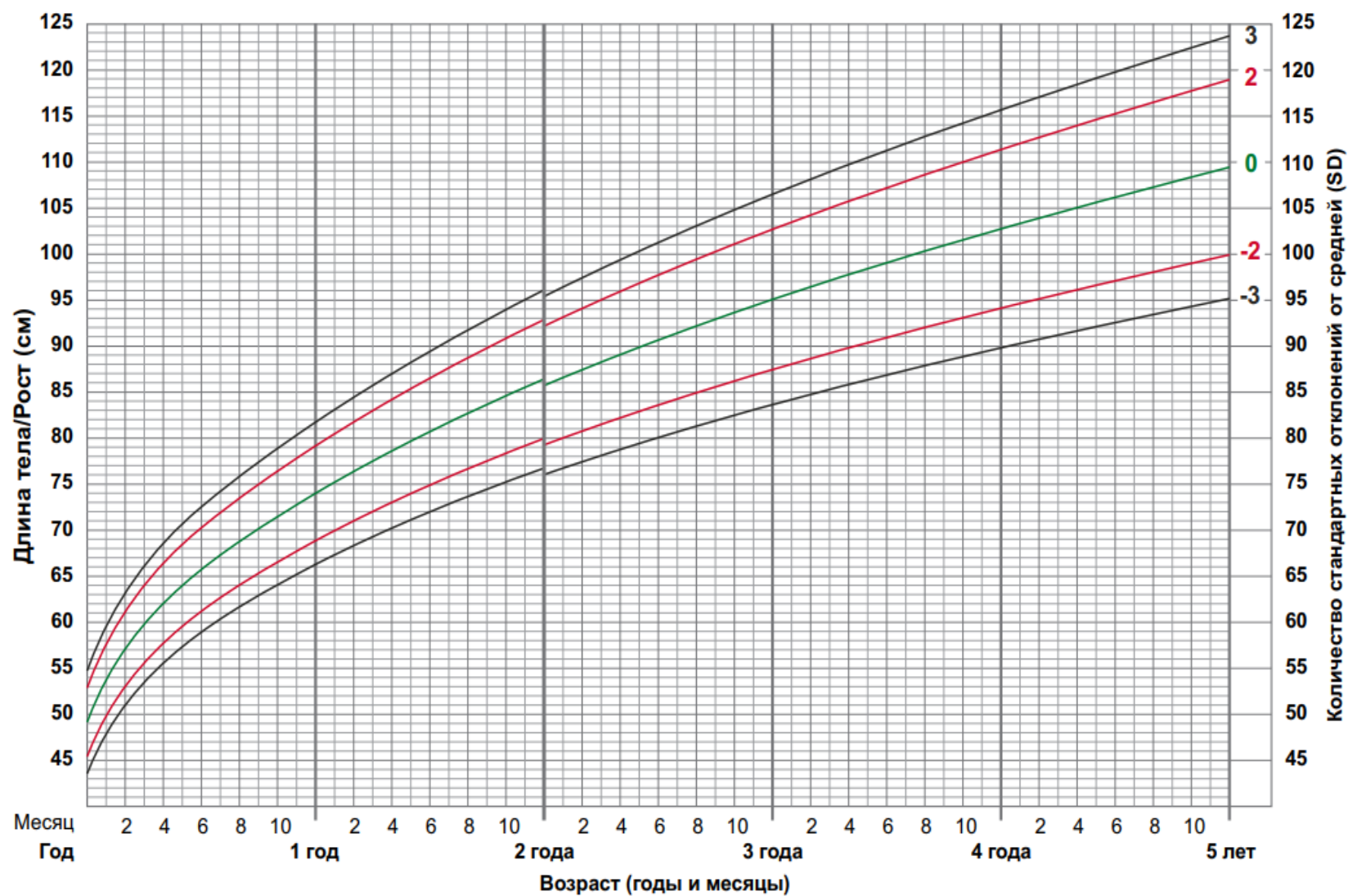


ПОКАЗАТЕЛИ РОСТА МАЛЬЧИКОВ 5-19 ЛЕТ (КРИВЫЕ РОСТА)



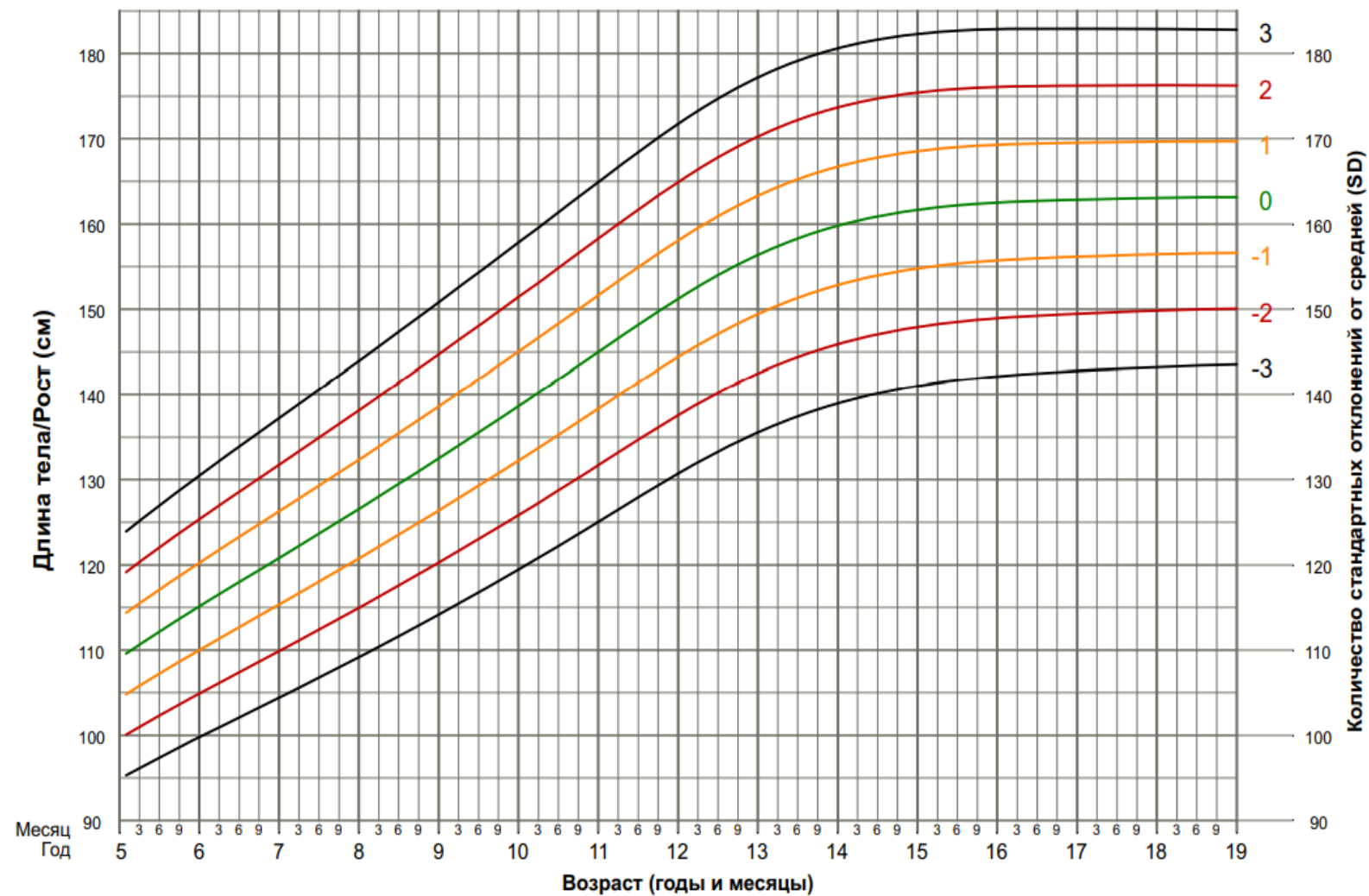
[Введите текст]

ПОКАЗАТЕЛИ ДЛИНЫ ТЕЛА/РОСТА ДЕВОЧЕК 0-5 ЛЕТ (КРИВЫЕ РОСТА)



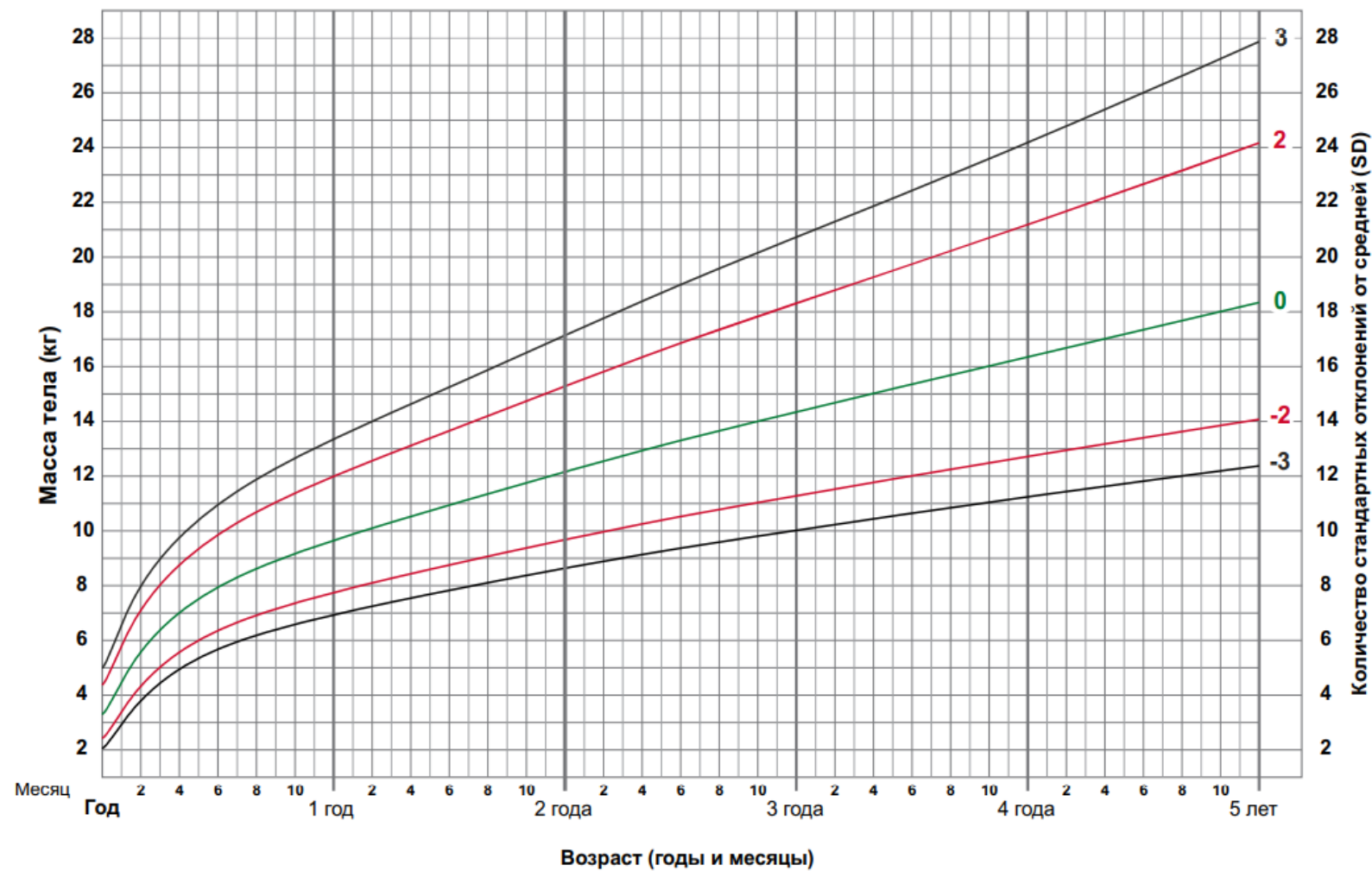
[Введите текст]

ПОКАЗАТЕЛИ РОСТА ДЕВОЧЕК 5-19 ЛЕТ (КРИВЫЕ РОСТА)



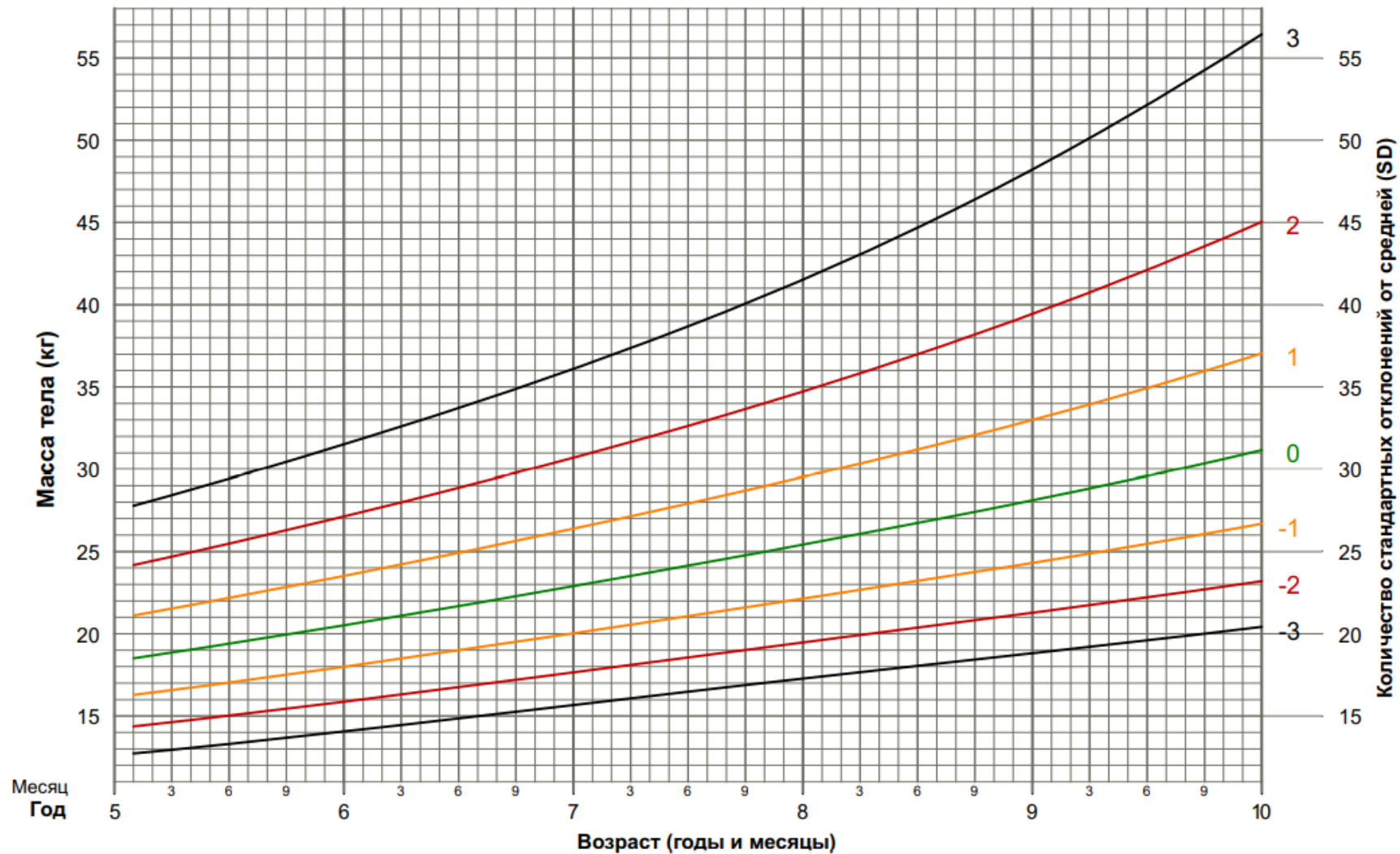
[Введите текст]

ПОКАЗАТЕЛИ МАССЫ ТЕЛА МАЛЬЧИКОВ 0-5 ЛЕТ (КРИВЫЕ МАССЫ ТЕЛА)



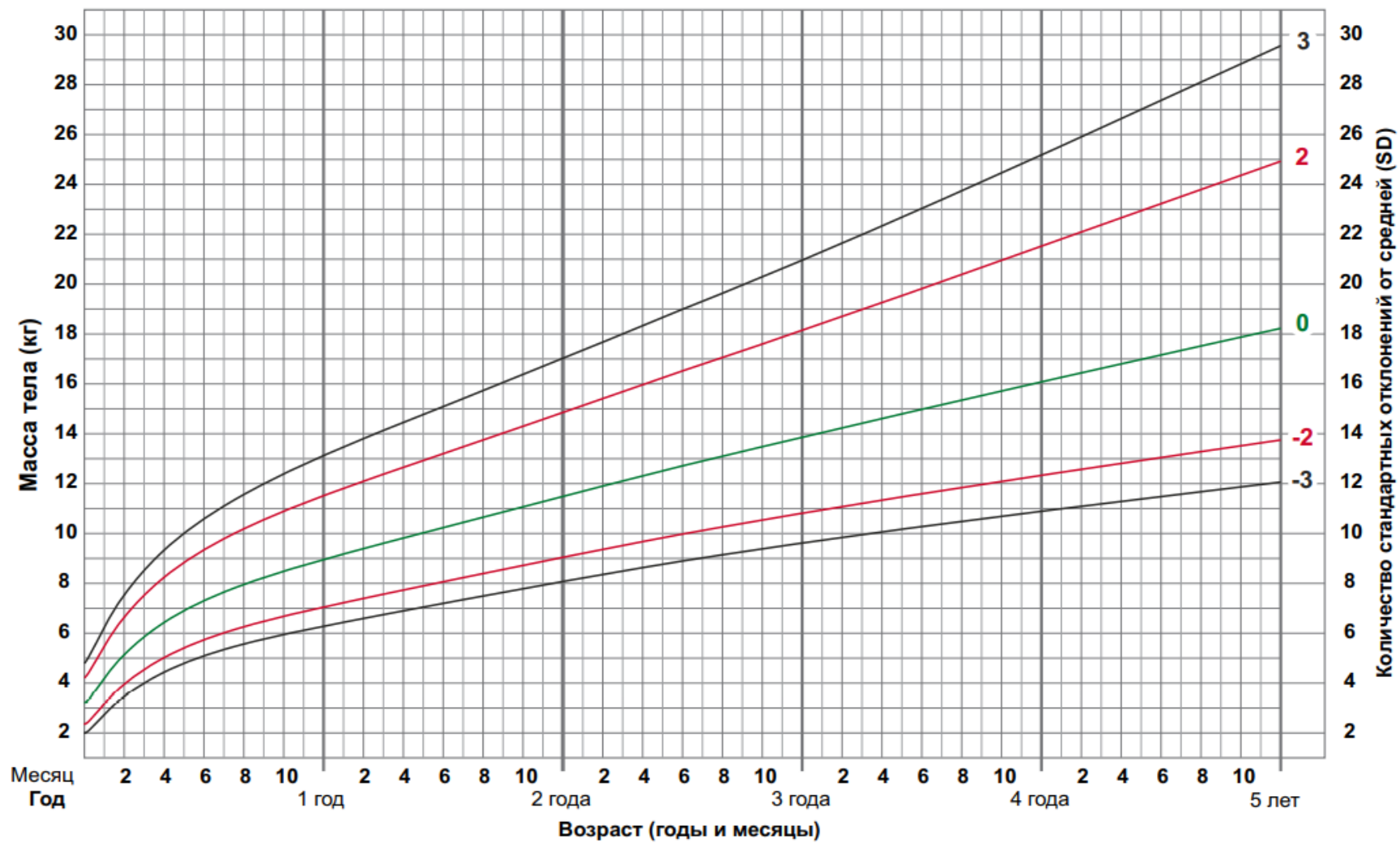
[Введите текст]

ПОКАЗАТЕЛИ МАССЫ ТЕЛА МАЛЬЧИКОВ 5-10 ЛЕТ (КРИВЫЕ МАССЫ ТЕЛА)



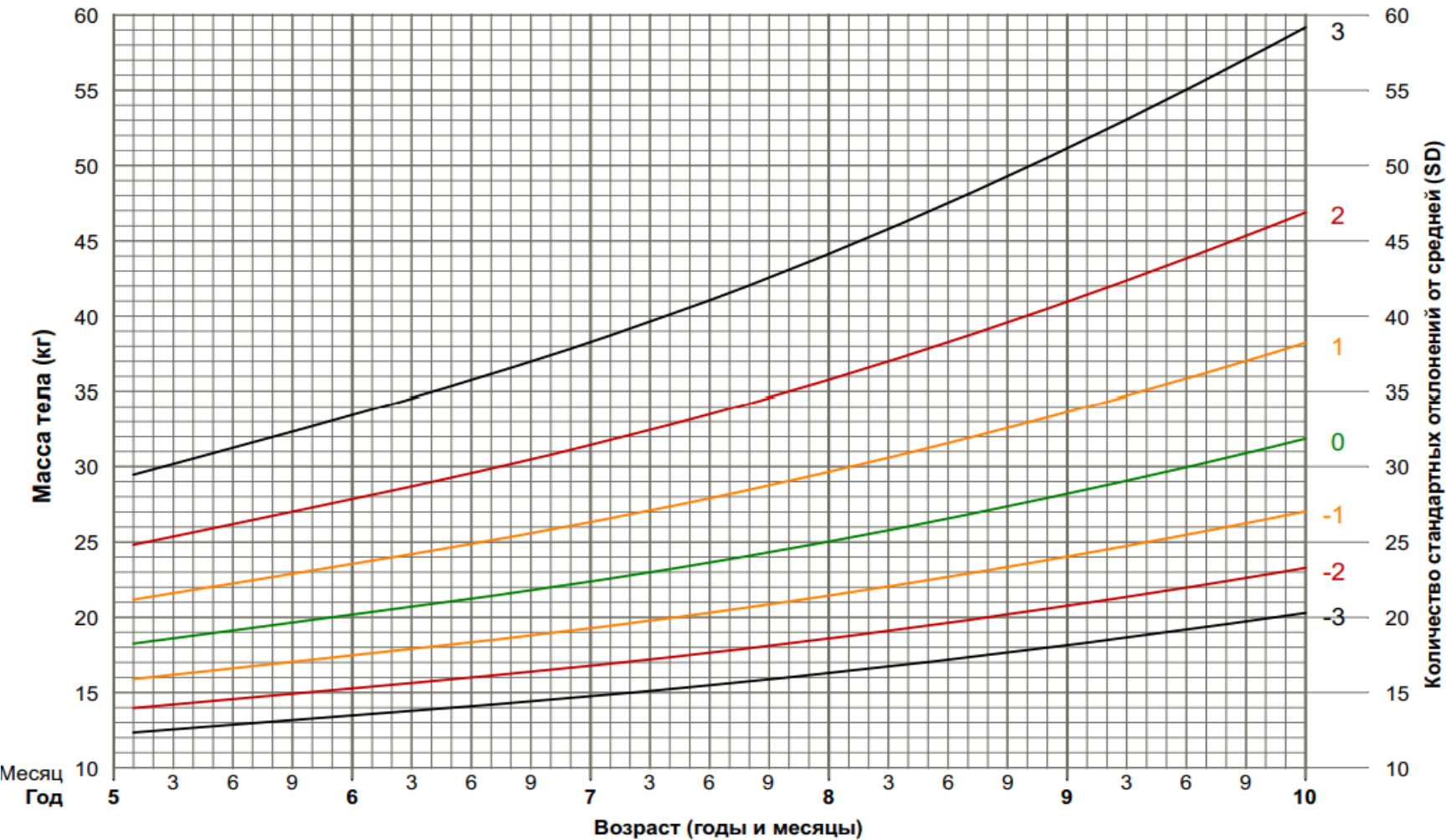
[Введите текст]

ПОКАЗАТЕЛИ МАССЫ ТЕЛА ДЕВОЧЕК 0-5 ЛЕТ (КРИВЫЕ МАССЫ ТЕЛА)



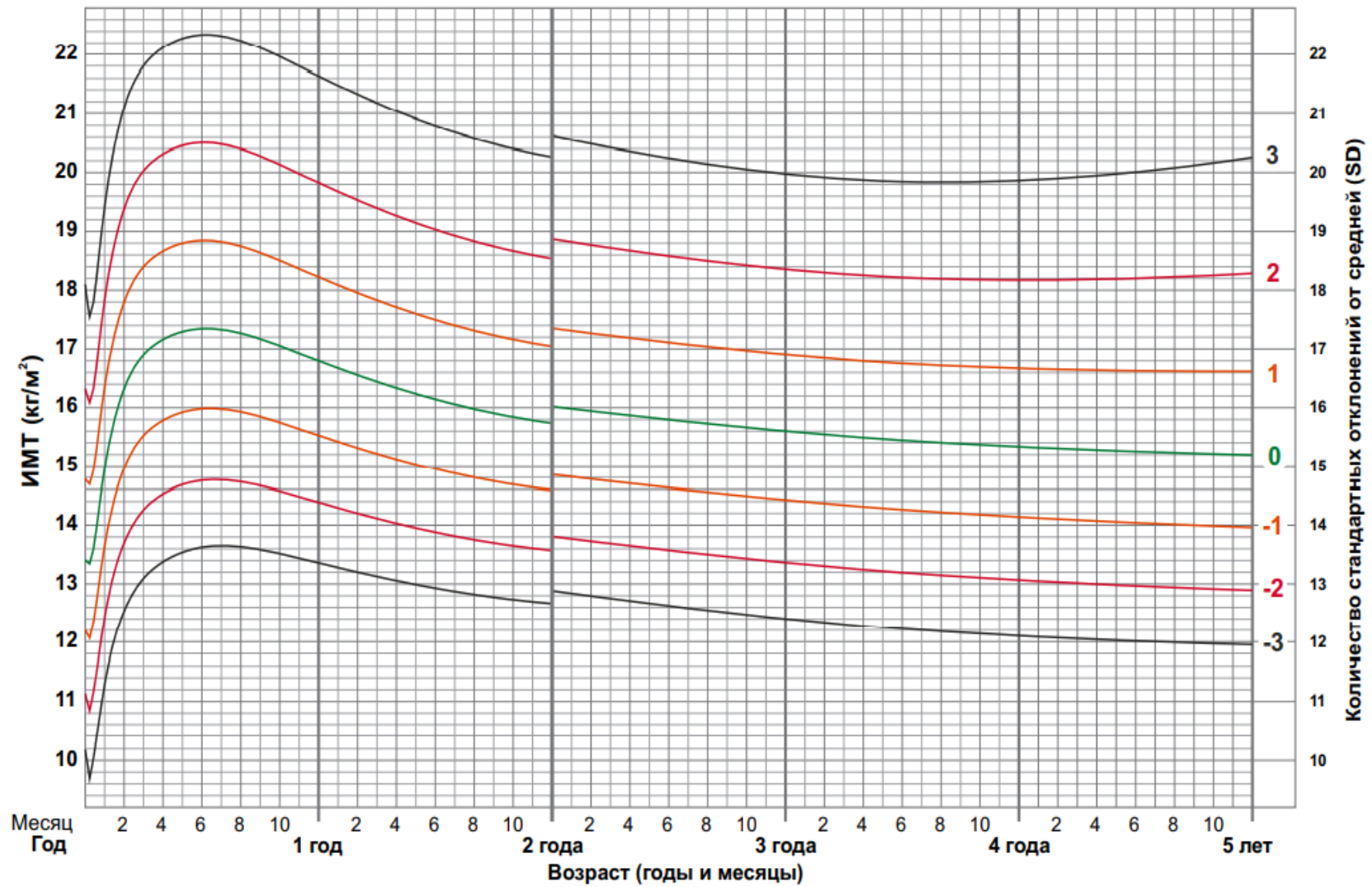
[Введите текст]

ПОКАЗАТЕЛИ МАССЫ ТЕЛА ДЕВОЧЕК 5-10 ЛЕТ (КРИВЫЕ МАССЫ ТЕЛА)



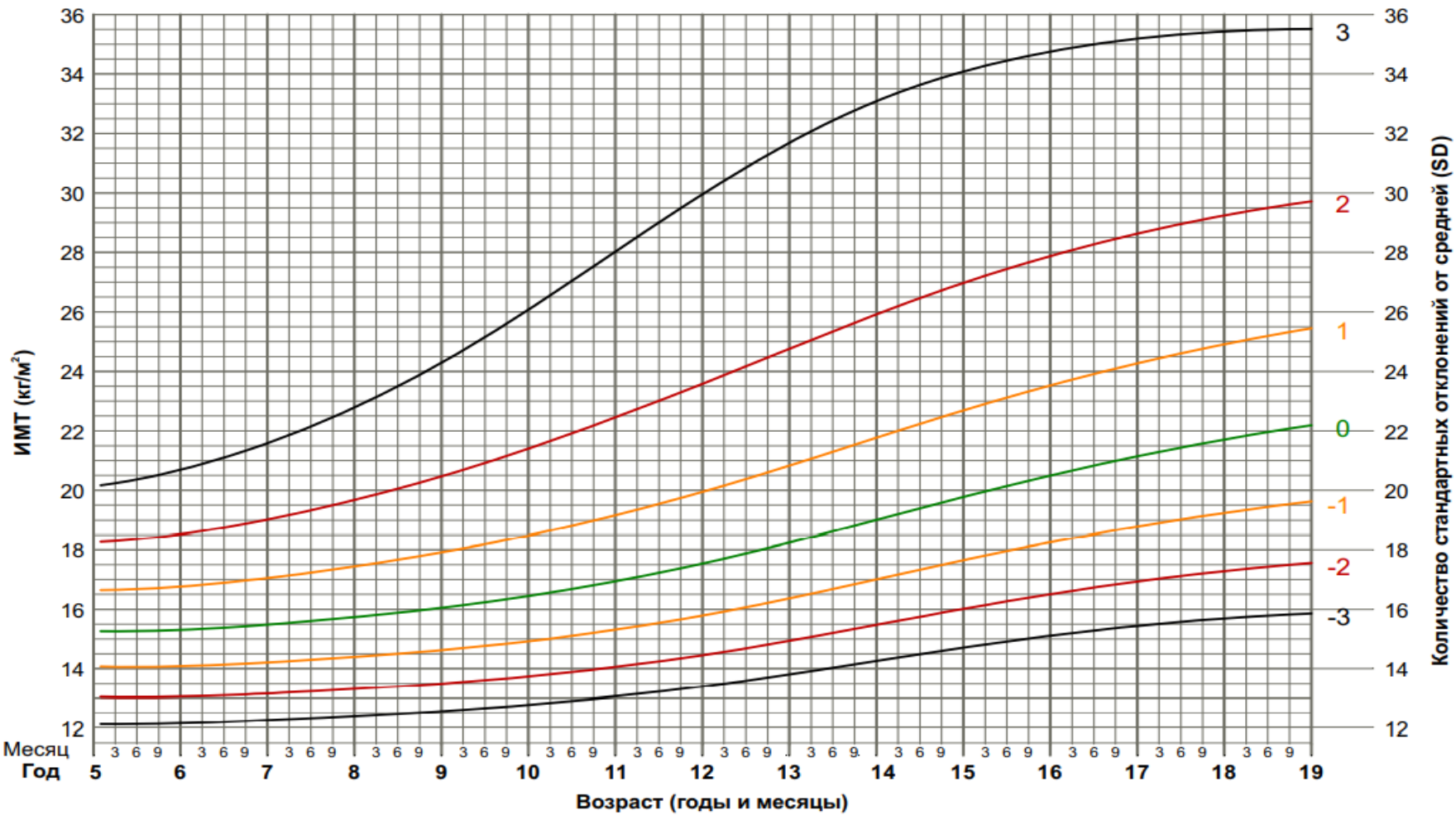
[Введите текст]

ПОКАЗАТЕЛИ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА МАЛЬЧИКОВ 0-5 ЛЕТ (КРИВЫЕ ИМТ)



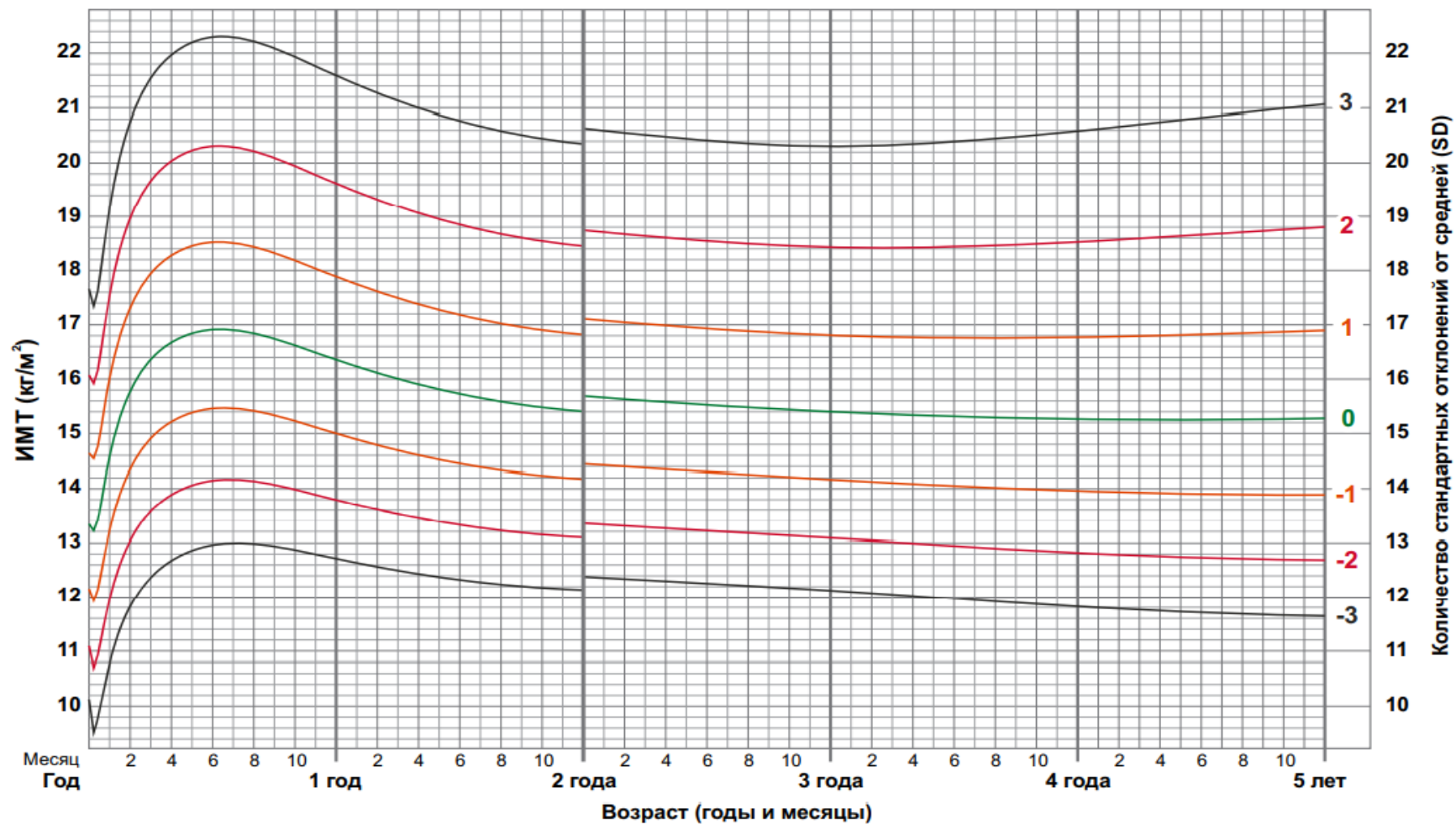
[Введите текст]

ПРИЛОЖЕНИЕ 10. ПОКАЗАТЕЛИ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА МАЛЬЧИКОВ 5-19 ЛЕТ (КРИВЫЕ ИМТ)



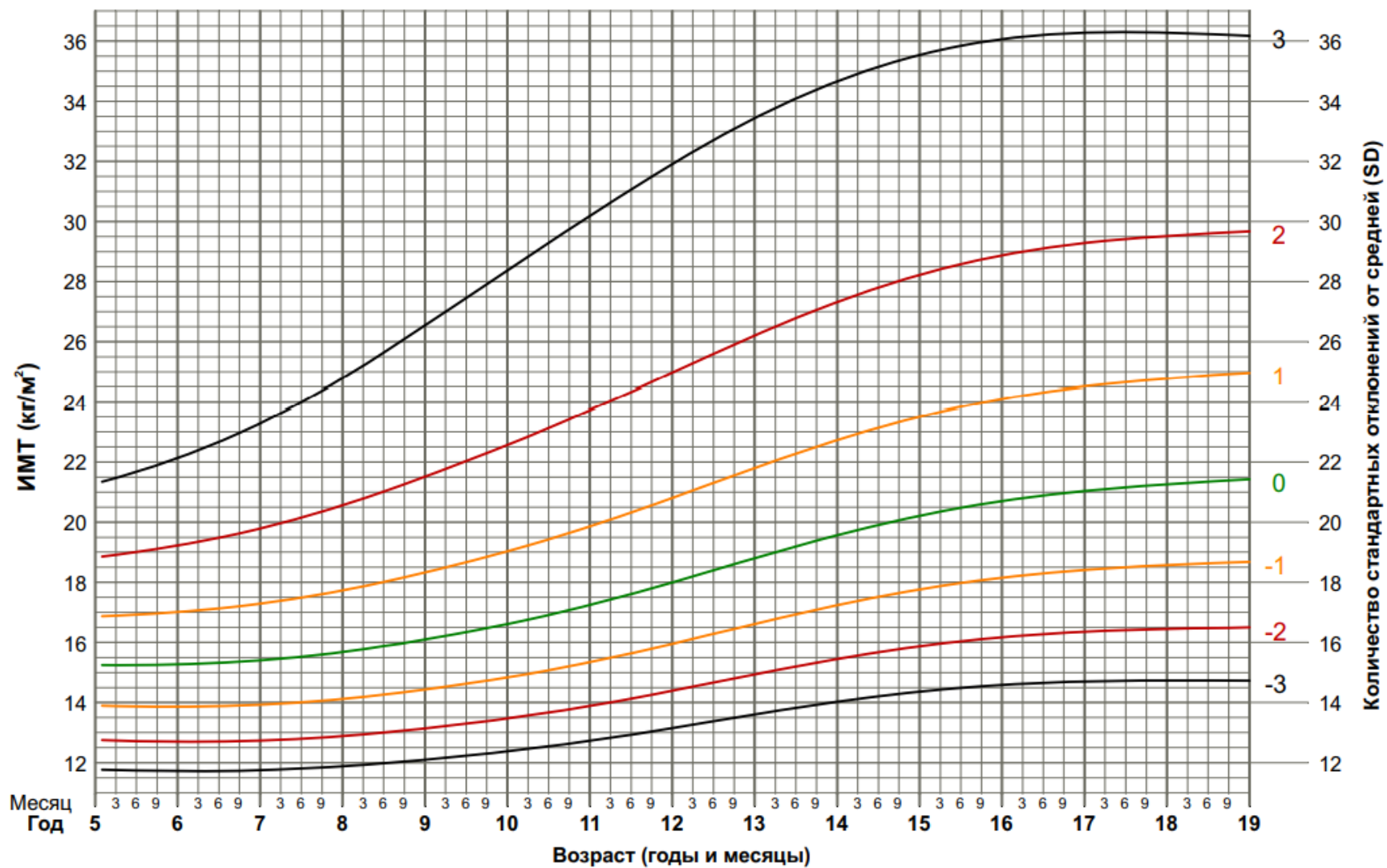
[Введите текст]

ПОКАЗАТЕЛИ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА ДЕВОЧЕК 0-5 ЛЕТ (КРИВЫЕ ИМТ)



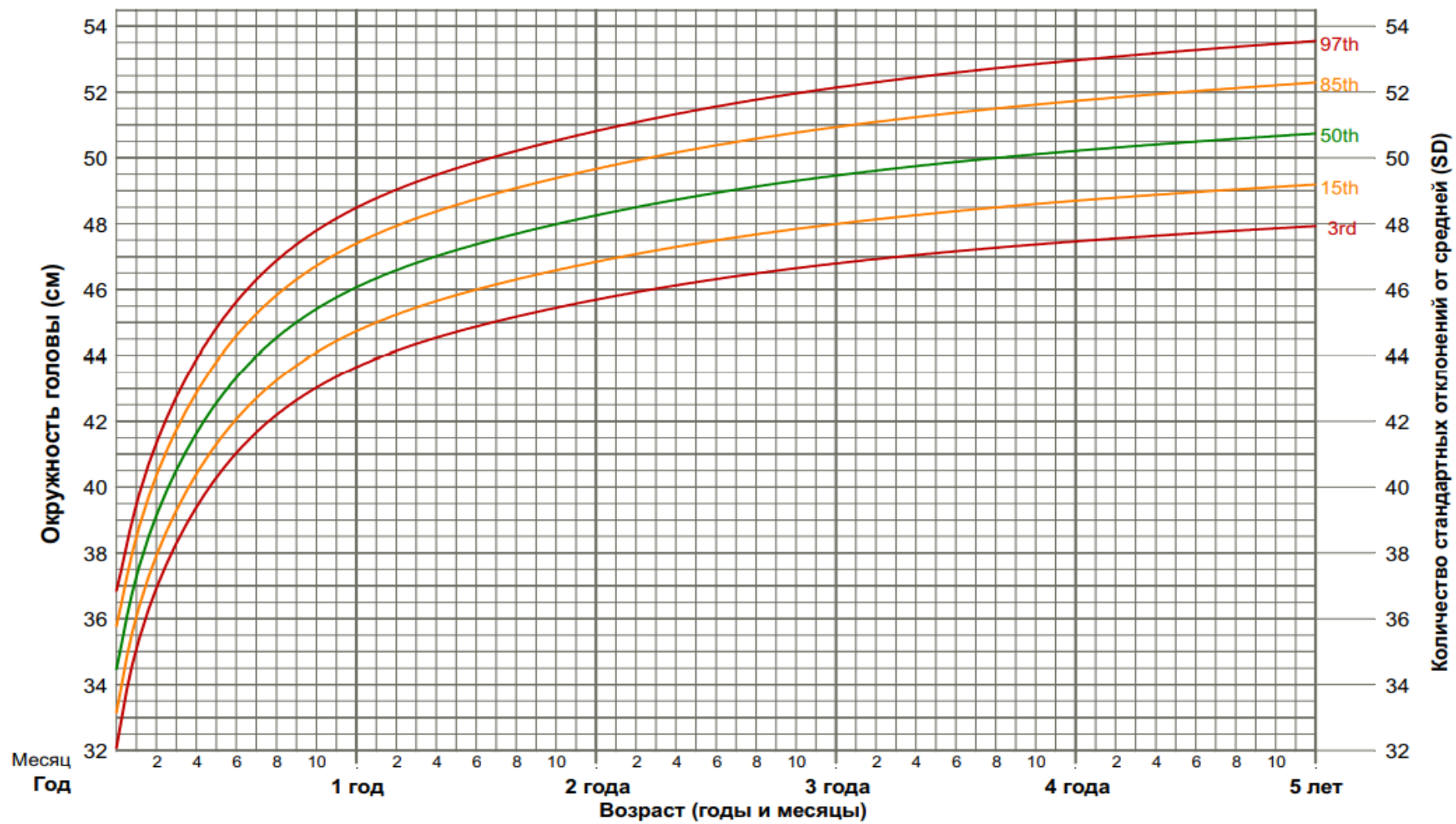
[Введите текст]

ПОКАЗАТЕЛИ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА ДЕВОЧЕК 5-19 ЛЕТ (КРИВЫЕ ИМТ)



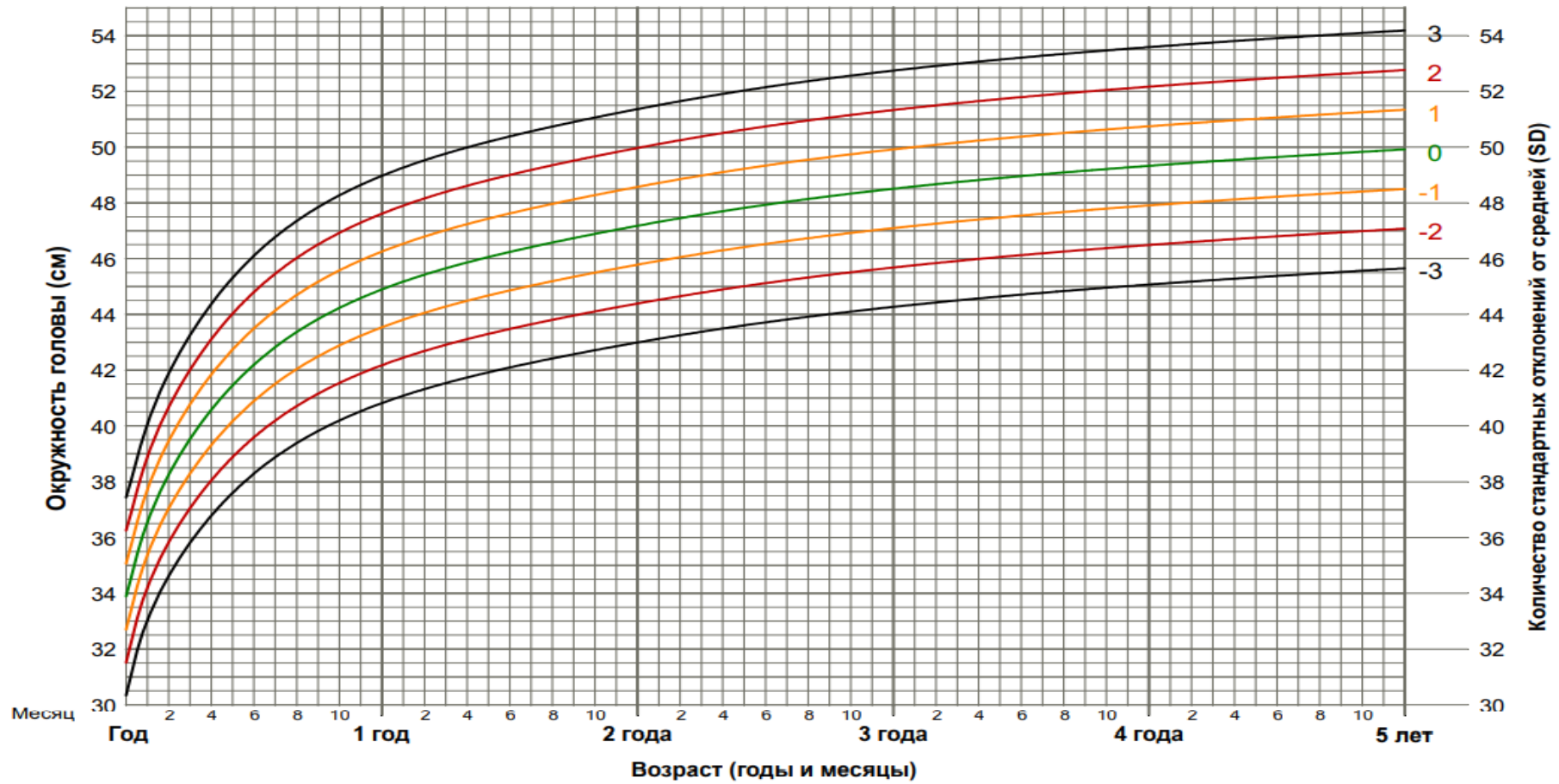
[Введите текст]

ПОКАЗАТЕЛИ ОКРУЖНОСТИ ГОЛОВЫ У МАЛЬЧИКОВ (КРИВЫЕ)



[Введите текст]

ПОКАЗАТЕЛИ ОКРУЖНОСТИ ГОЛОВЫ У ДЕВОЧЕК (КРИВЫЕ)



[Введите текст]

Параметры и частота оценки нутритивного статуса у детей с ХБП 3Б-5Д стадии. Антропометрические измерения [Nelms ChL, Shaw V, Greenbaum LA et al. Assesment of nutritional status in children with kidney diseases - clinical practice recommendations from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce/ Pediatr Nephrol (2021) 36: 995-1010].

Параметры	Возраст 0-1 год** Минимальный интервал (недели)		Возраст 1-3 года Минимальный интервал (месяцы)		Возраст >3 лет Минимальный интервал (месяцы)	
	ХБП 3Б-5	ХБП 5Д	ХБП 3Б-5	ХБП 5Д	ХБП 3Б-5	ХБП 5Д
Рост/длина для возраста (центиль или SDS)	6	2-4	2	1	3	3
Рост/длина (центиль или SDS)	8	4	3	2	6	6
Скорость роста для возраста (SDS)	Не определяется	Не определяется	3	2	6	6
«Сухой» вес или вес для возраста (центиль или SDS)	6	4	2	1	3	3
ИМТ для роста к возрасту (центиль или SDS)	Не определяется	Не определяется	2*	1*	3	3
Вес к длине (центиль или SDS)	6	6	2*	1*	Не определяется	Не определяется
Окружность головы для возраста (центиль или SDS)	6	4	2	2	Не определяется	Не определяется

Ожидаемая ежедневная прибавка веса по возрасту (г) [Nelms CL, Shaw V, Greenbaum LA, Anderson C, Desloovere A, Haffner D, Oosterveld MJS, Paglialonga F, Polderman N, Qizalbash L, Rees L, Renken-Terhaerd J, Tuokkola J, Vande Walle J, Shroff R, Warady BA. Assessment of nutritional status in children with kidney diseases-clinical practice recommendations from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce. Pediatr Nephrol. 2021 Apr;36(4):995-1010. doi: 10.1007/s00467-020-04852-5. Epub 2020 Dec 14. PMID: 33319327; PMCID: PMC7910229]

Возраст/параметр	Ежедневная прибавка веса (г/кг/сут)
Недоношенный (до 37 нед), < 2 кг	15-20
Недоношенный (до 37 нед), > 2 кг	20-30
0-4 месяца	23-34
4-8 месяцев	10-16
8-12 месяцев	6-11
12-16 месяцев	5-9
16-24 месяцев	4-9

Содержание калия во фруктах

Продукт питания	Размер порции	К+ мг/порция	К+ мг/100г
<i>Фрукты (съедобные, среднего размера, свежие, если не указано иное)</i>			
<i>Высокое содержание калия (> 117 мг (3 ммоль) на порцию)</i>			
Курага	20 г (3)	208	1039
Абрикос	80г (2)	216	270
Авокадо	75 (1/2)	380	507
Банан	80 г (1 маленький)	264	330
Финики, сырые	30 г (2)	123	410
Инжир (полусушенный)	40 г (2)	314	784
Виноград	60 г (12)	129	215
Киви	60 г (1)	173	289
Дыня	150 г (1 ломтик)	315	210
Нектарин	90 г (1)	231	257
Апельсин	120 г (1 маленький)	146	122
Апельсиновый сок, охлажденный	100 мл	158	158
Персик	110 г (1)	176	160
Чернослив	30 г (4)	220	734
Изюм	30 г (1 ст.ложка)	267	889
Клубника	80 г (7)	136	170
Арбуз	120 г (1 ломтик)	120	100
<i>Умеренное содержание калия (39-117 мг (1-3 ммоль) на порцию)</i>			
Яблоко	100 г (1)	100	100
Ежевика	40 г (8)	62	154
Вишня	40 г (10)	95	238
Мандарин	50 г (1 маленький)	64	128
Грейпфрут	80 г (1/2)	103	129
Манго	75 г	113	150
Маракуйя	30 г (2)	60	200
Груша	100 г (1)	105	190
Ананас	80 (1 ломтик)	97	121
Слива	55 г (1)	105	190
Малина	60 г (15)	98	164
<i>Низкое содержание калия (< 39мг (1 ммоль) на порцию)</i>			
Черника	45 г (2 ст.ложки)	30	66
Оливки, без косточек	30 г (10)	27	91

Содержание калия в овощах и бобовых

Продукт питания	Размер порции	К+ мг/порция	К+ мг/100г
<i>Овощи и бобовые (съедобная часть)</i>			
<i>Высокое содержание калия (>117 мг (3 ммоль) на порцию)</i>			
Свекла, вареная	75 г (1 маленькая)	106	302
Бобы, вареные	60 г (1 ст.ложка)	248	413
Брюссельская капуста, отварная	40 (1 ст.ложка)	161	404
Грибы, обжаренные в масле	40 г (4 средних)	217	542
Пастернак вареный	40 (1 ст.ложка)	128	319
Помидор, сырой	65 г (1 маленький)	145	223
Томат консервированный	100 г (1/4 банки)	212	212

[Введите текст]

<i>Умеренное содержание калия (39-117 мг (1-3 ммоль) на порцию)</i>			
Баклажан, обжаренный в масле	65 г (1/4 средний)	111	170
Брокколи, отварная	40 г (1 ст.ложка)	85	212
Капуста зеленая, отварная	40 г (1 ст.ложка)	75	187
Морковь, отварная	40 г (1 ст.ложка)	66	166
Цветная капуста, отварная	40 г (1 ст.ложка)	86	215
Кабачки, отварные	40 г (1 ст.ложка)	95	238
Огурец сырой	40 г (6 ломтиков)	62	156
Нут сушеный, отварной	40 г (1 ст.ложка)	112	281
Хумус	30 г (1 ст.ложка)	57	190
Лук-порей, отварной	40 г (1 ст.ложка)	68	169
Чечевица красная, вареная	40 г (1 ст.ложка)	88	220
Лук, обжаренный в масле	30 г (1 ст.ложка)	57	189
Горох вареный	30 г (1 ст.ложка)	69	230
Перец красный, желтый, сырой	30 г (3 кольца)	61	203
Шпинат отварной	40 г (1 ст.ложка)	64	230
<i>Низкое содержание калия (<39 мг (1 ммоль) на порцию)</i>			
Ростки фасоли, сырые	20 г (1 ст.ложка)	15	74
Перец зеленый, сырой	30 г (3 кольца)	36	120
Тыква вареная	40 г (1 ст.ложка)	34	84

Содержание калия в других группах продуктов

Продукт питания	Размер порции	К+ мг/порция	К+ мг/100г
<i>Молоко и молочные продукты</i>			
Грудное молоко, зрелое	100 мл	58	58
Молочная смесь с преобладанием сывороточных белков	100 мл	70	70
Молоко коровье цельное	100 мл	157	157
Мороженое, ваниль, мягкое	60 г (1 мерная ложка)	98	163
Йогурт из цельного молока с фруктами	125 г (1 маленькая баночка)	213	170
Картофель молодой с кожицей	60 г (1 маленький)	226	377
Картофель в мундире без шкурки	100 г (1 маленький)	360	360
Картофельное пюре	45 г (1 ст.ложка)	151	337
Жареный картофель	60 г	358	597
Чипсы, фастфуд	75 г (1 мал.порция)	408	544
Хлеб: белый, черный, цельнозерновой	40 г (1 толстый ломтик)	54,86,101	134,216,253
Сухие завтраки, кукурузные хлопья	20 г (3 ст.ложки)	18	88
Сухие завтраки, воздушная пшеница, покрытые медом	20 г (3 ст.ложки)	38	188
Сухие завтраки, мюсли	30 г (2 ст.ложки)	87	290
Печенье бисквитное, покрытое шоколадом	17 г (1 шт)	44	258
Торт: бисквит с джемом и сливочным кремом, шоколадная	60 г (1 ломтик)	79, 214,231	132, 357, 385

[Введите текст]

помадка, фрукты			
Макароны белые, отварные	90 г (3 ст. ложки)	103	114
Рис: белый, коричневый, отварной	80 г (2 ст. ложки)	10, 50	12,62
Миндаль	13 г (6 целых)	95	733
Кешью, фундук	10 (10 целых)	72	720
Арахис несоленый	13 (10 целых)	87	670
Грецкие орехи	20 (6 половинок)	90	450
Семена тыквы	20 г (1 ст.ложка)	164	820
Семена подсолнечника	16 г (1 ст.ложка)	114	710
Бургер, говядина, на гриле	35 г (1 котлета)	133	380
Курица, баранина, говядина, свинина, жареные	50 г (толстый ломтик)	165, 180, 185, 200	330, 360, 370, 400
Куриные наггетсы	70 г (4)	195	278
Треска на пару	60 г (1/2 филе)	254	424
Треска в кляре, запеченная	60 г (1/2 филе)	138	230
Лосось запеченный/жареный	50 г (1/2 филе)	206	412
Картофельные чипсы	25 г (1 маленький пакет)	332	1328
Шоколад простой, молочный	50 г (1 маленький)	150, 226	300, 451
Кофе растворимый, порошок	2 г (1 ч.л.)	76	3780
Какао, порошок	6 г (1ч.л.)	90	1500

Содержание фосфора в основных продуктах питания

Название продуктов	Содержание фосфора в 100 г (мг)	Доля суточной потребности (%)
Ростки пшеницы, отруби пшеничные, семена тыквы	> 1100	> 95
Плавленый сыр, кунжут, семена подсолнечника, соя	> 600	до 80
Фасоль, овес, российский и голландский сыры, грецкий и кедровый орех, икра осетровая, кешью	500-600	до 60
Молоко сухое	920-790	92-79
Грибы сушеные	606	61
Желток куриного яйца	542	54
Икра красная	490	49
Сыр «Сулугуни»	420	42
Мука (овсяная, перловая, гречневая, пшеничная)	336-350	35
Овсяные хлопья	328	33
Мука ржаная	256	26
Минтай	240	24
Творог 11-4%	224	22
Мясо (индейка)	200	20
Яйцо куриное	192	19
Йогурт, кефир 1-3,2%	95-90	10-9
Молоко 1,5-3,5%	90	9
Сметана 10-30%	62-59	6
Авокадо	52	5
Яблоко	11	1

[Введите текст]

SDI (рекомендуемое диетическое потребление) кальция и фосфата у детей с ХБП 2-5Д [McAlister L, Pugh P, Greenbaum L, Haffner D, Rees L, Anderson C, Desloovere A, Nelms C, Oosterveld M, Paglialonga F, Polderman N, Qizalbash L, Renken-Terhaerd J, Tuokkola J, Warady B, Walle JV, Shaw V, Shroff R. The dietary management of calcium and phosphate in children with CKD stages 2-5 and on dialysis-clinical practice recommendation from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce. *Pediatr Nephrol.* 2020 Mar;35(3):501-518. doi: 10.1007/s00467-019-04370-z. Epub 2019 Oct 30. PMID: 31667620; PMCID: PMC6969014].

Возраст	SDI кальций (мг)	SDI фосфат (мг)
0 – <4 мес	220	120
4 – <12 мес	330-540	275-420
1 – 3 года	450-700	250-500
4 – 10 лет	700-1000	440-800
11 – 17 лет	900-1300	640-1250

Рекомендуемое потребление фосфора для детей с ХБП [Rees L., Bockenhauer D., Webb N. J.A., Punaro M.G. Oxford specialist Handbooks in paediatrics. *Paediatric Nephrology*. Third edition.2019. PP 737]

Вес (кг)	Рекомендуемое потребление фосфата (мг)
<10	<400
10 – 20	<600
20 – 40	<800
>40	<1000

Рекомендации по потреблению натрия для детей и подростков (Национальная Академия Медицины, США) [Agócs R, Sugár D, Szabó AJ. Is too much salt harmful? Yes. *Pediatr Nephrol.* 2020 Sep;35(9):1777-1785. doi: 10.1007/s00467-019-04387-4. Epub 2019 Nov 28. PMID: 31781959; PMCID: PMC7384997]

Возраст (лет)	Рекомендованное максимальное потребление натрия (мг/сут)
1-3	1500
4-8	1900
9-13	2200
14-18	2300

Рекомендуемое суточное потребление натрия и калия для детей с ХБП [Rees L., Bockenhauer D., Webb N. J.A., Punaro M.G. Oxford specialist Handbooks in paediatrics. *Paediatric Nephrology*. Third edition.2019. PP 737]

Возраст	Рекомендуемое	Рекомендуемое
---------	---------------	---------------

[Введите текст]

	потребление Na ⁺ (ммоль/сут)	потребление K ⁺ (ммоль/сут)
0 – 3 мес	9	20
4 – 6 мес	12	22
7 – 9 мес	14	18
10 – 12 мес	15	18
1 – 3 года	22	20
4 – 6 лет	30	28
7 – 10 лет	50	50
11 – 18 лет	70	80

Потребность в белке у детей с ХБП (DRI) [KDOQI Work Group. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD: 2008 update. Executive summary. Am J Kidney Dis. 2009 Mar;53(3 Suppl 2):S11-104. doi: 10.1053/j.ajkd.2008.11.017. PMID: 19231749].

Возраст	Суточная норма потребления (СНП г/кг/сут)	ХБП 3 ст. (100-140% СНП г/кг/сут)	ХБП 4-5 ст (100-120% СНП г/кг/сут)	ХБП 5 ст, ГД* (г/кг/сут)	ХБП 5 ст, ПД** (г/кг/сут)
0-6 мес	1,5	1,5-2,1	1,5-1,8	1,6	1,8
7-12 мес	1,2	1,2-1,7	1,2-1,5	1,3	1,5
1-3 года	1,05	1,05-1,5	1,05-1,25	1,15	1,3
4-13 лет	0,95	0,95-1,35	0,95-1,15	1,05	1,1
14-18 лет	0,85	0,85-1,2	0,85-1,05	0,95	1,0

*СНП+0,1 г/кг/сут для восполнения потерь на ГД (гемодиализе)

** СНП+0,15+0,3 г/кг/сут для восполнения потерь на ПД (перитонеальном диализе)

Потребность в энергии и белке для младенцев, детей и подростков от 0 до 18 лет с ХБП 2-5Д стадии [Shaw V, Polderman N, Renken-Terhaerd J et al. Energy and protein requirements for children with CKD stages 2-5 and dialysis-clinical practice recommendation from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce. Pediatric Nephrology (2020) 35:519-531]

Рекомендуемая диета - SDI (Suggested Dietary Intake)			
Месяцы	SDI энергия (ккал/кг/сут)	SDI белок (г/кг/сут)	SDI белок (г/сут)
0	93-107	1,52-2,5	8-12
1	93-120	1,52-1,8	8-12

[Введите текст]

2	93-120	1,4-1,52	8-12	
3	82-98	1,4-1,52	8-12	
4	82-98	1,3-1,52	9-13	
5	72-82	1,3-1,52	9-13	
6-9	72-82	1,1-1,3	9-14	
10-11	72-82	1,1-1,3	9-15	
12	72-120	0,9-1,14	11-14	
Годы	SDI энергия (ккал/кг/сут)		SDI белок (г/кг/сут)	SDI белок (г/сут)
	Мальчики	Девочки		
2	81-95	79-92	0,9-1,05	11-15
3	80-82	76-77	0,9-1,05	13-15
4-6	67-93	64-90	0,85-0,95	16-22
7-8	60-77	56-75	0,9-0,95	19-28
9-10	55-69	49-63	0,9-0,95	26-40
11-12	48-63	43-57	0,9-0,95	34-42
13-14	44-63	39-50	0,8-0,9	34-50
15-17	40-55	36-46	0,8-0,9	Юноши: 52-65 Девушки: 45-49

Коэффициенты перевода единиц измерения из метрической системы в международную систему единиц (СИ) [[KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int. Suppl. 2013. 3\(1\): S 1-150](#)]

Показатель	Единицы измерения	Коэффициент перевода	Единицы СИ
Альбумин (сыворотка)	г/дл	10	г/л
Азот мочевины в крови	мг/дл	0,357	ммоль/л
Креатинин (сыворотка)	мг/дл	88,4	мкмоль/л
Клиренс креатинина	мл/мин	0,01667	мл/с
Гемоглобин	г/дл	10	г/л
Фосфор (сыворотка)	мг/дл	0,323	ммоль/л
Паратиреоидный гормон (сыворотка)	пг/мл	0,106	пмоль/л
Мочевина (сыворотка)	мг/мл	0,167	ммоль/л
Мочевая кислота	мг/дл	59,485	мкмоль/л
Витамин Д, 25-ОН вит.Д	нг/мл	2,496	нмоль/л

Примечание: единица измерения x коэффициент перевода = единица СИ

[Введите текст]

Взаимосвязь между категориями альбуминурии и протеинурии [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int. Suppl. 2013. 3(1): S 1-150; Клинические практические рекомендации KDIGO 2012 по диагностике и лечению хронической болезни почек: пер. с англ. Е.В. Захаровой. Нефрология и диализ. 2017. 19(1): 22-206]

Показатель	Категории		
	Нормальная или незначительно повышенная (A1)	Умеренно повышенная (A2)	Значительно повышенная (A3)
СЭА, мг/сут ¹	<30	30-300	>300
СЭБ, мг/сут ²	<150	150-500	>500
Ал/Кр, мг/г ³	<30	30-300	>300
мг/ммоль	<3	3-30	>30
ОБ/Кр, мг/г ⁴	<150	150-500	>500
мг/ммоль	<15	15-50	>50
Уровень белка при исследовании с помощью тест-полосок	отрицательно или следы	следы или 1+	1+ и выше

¹ – суточная экскреция альбумина

² – суточная экскреция белка

³ – альбумин/креатинин

⁴ – общий белок/креатинин

Пороговые значения гемоглобина для диагностики анемии по данным Всемирной Организации здравоохранения (ВОЗ).

Возраст (годы)	Гемоглобин (г/л)
0,5-5	<110
5-12	<115
12-15	<120
>15: юноши	<130
> 5: девушки	<120

[Введите текст]

Целевые показатели гемоглобина у взрослых и детей с ХБП, получающих поддерживающую терапию ЭСС¹ [[National Kidney Foundation KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease. Am J Kidney Dis. 2006; 47: S1-S146](#); [National Kidney Foundation KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease: 2007 Update of Hemoglobin Target. Am J Kidney Dis. 2007; 50: 471-530](#); [Kidney Disease: Improving Global Outcomes \(KDIGO\) Anemia Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2012; 2: 279-335](#)]

Руководящие указания	Целевой Hb ² для поддержания	Замечания
<i>Версия 2006 г. Руководства KDOQI:</i>		
взрослые	≥11,0 г/дл	Недостаточно доказательств, чтобы рекомендовать поддерживать уровень Hb на уровне ≥13,0 г/дл
дети	≥11,0 г/дл	Недостаточно доказательств, чтобы рекомендовать поддерживать уровень Hb на уровне ≥13,0 г/дл
<i>Версия 2007 г. Руководства KDOQI</i>		
взрослые	11,0–12,0 г/дл	Не должно быть >13,0 г/дл.
дети	11,0–12,0 г/дл	Не должно быть >13,0 г/дл.
<i>Руководство KDIGO 2012 г.</i>		
взрослые	10,0–11,5 г / дл	Не должно быть >13,0 г/дл.
дети	11,0–12,0 г / дл	Не упомянуто

¹ – эритропоэзстимулирующие средства

² гемоглобин

Референсные значения уровней неорганического фосфора и общего кальция в крови у детей

Возраст	Фосфор (ммоль/л)	Кальций (ммоль/л)	Кальций- ионизированный (ммоль/л)
0-3 мес	1,55-2,39	2,05--2,73	1,1-1,48
1-5 лет	1,45-2,1	2,25-2,75	1,16-1,22
6-12 лет	1,16-1,87	2,2-2,7	1,12-1,23
13-18 лет	0,74-1,45	2,1-2,55	1,2-1,38

[Введите текст]

Целевое значение ПТГ, общего кальция и неорганического фосфора в сыворотке крови в зависимости от стадии ХБП

Показатель	Рекомендации NFK-KDOQI, 2003	Рекомендации KDIGO, 2009	Национальные рекомендации 2010	Рекомендации KDIGO, 2017
Интактный ПТГ (пг/мл) СКФ: 30-59 15-29 <15мл/мин Диализ	35-70 70-110 150-300	130-585 Избегать уровня ПТГ<2N и >9N	35-70 70-110 70-130 130-300	
Фосфор (ммоль/л)	1,13-1,78	0,81-1,45 (1,55-2,4 до 3 мес)	0,81-1,45	0,81-1,45
Кальций ионизированный (ммоль/л)	2,10-2,37	2,15-2,55 (2,2-2,8 (до 3 мес)	2,1-2,55	2,15-2,55
Ca x P (ммоль ² / л ²)	<4,4 (<55 м ² /дл ²)			

Ca коррегированный (ммоль/л) = Ca общий + 0,02 ммоль × (40 – А [г/л]);

Ca коррегированный (мг/дл) = Ca общий + 0,8 ммоль × (4 – А [г/дл])

Расчет дозы в/в железа в соответствии с уровнем ферритина и TSAT

Вариант лечения	Ферритин (мкг/л)	TSAT*	Доза в/в Fe**	Максимальная однократная доза
Поддерживающая доза	>100 <500	>20%	2мг/кг/доза каждые 2 недели	100 мг
Ускоренная доза	<100	<20%	7 мг/кг/доза x 1доза на первой неделе, затем 2мг/кг/доза каждые 2 недели	200 мг 100 мг
Лечение не проводится	>500	>50%		

* – коэффициент насыщения трансферрина железом

** – железо

Консервативное лечение гиперкалиемии

Препарат	Доза	Действие	
		начало	длительность
10% раствор кальция глюконата**	0,5-1 мл/кг в/в, в течение 5-10 мин, 3-4 раза в сутки	5-10 минут	До 2 часов

[Введите текст]

8,4% раствор натрия гидрокарбоната**	1-2 мл/1 кг развести в 10% растворе глюкозы в соотношении 1:2 в/в, в течение 10-20 мин	30 минут	1-2 часа
20% раствор декстрозы** с инсулином растворимым (человеческим генно-инженерным)**	2 мл/кг (0,5 г/кг) в/в, капельно в течение 30 минут с добавлением 0,1 Ед/кг инсулина (1 Ед инсулина на 4 кг глюкозы)	60 минут	5-6 часов
Кальция полистиролсульфонат (Катионообменная смола)	0,5-1 г/кг/сут, размешанные ~ в 150 мл жидкости, принимать во время еды, 3 раза/сут	Калий <5 ммоль/л энтеросорбцию калия отменить Калий >5 ммоль/л энтеросорбцию калия возобновить	
Резониум А/кеоксалат (активное вещество: сульфонат полистерола натрия)(биологически активная добавка) (Ионообменная смола)	1 г/кг/сут, размешанные ~ в 100-150 мл жидкости, принимать во время еды, 1-4 раза/сут		

Лекарственные средства, обладающие фосфат-связывающими свойствами [Shaw V, Polderman N, Renken-Terhaerd J, Paglialonga F, Oosterveld M, Tuokkola J, Anderson C, Desloovere A, Greenbaum L, Haffner D, Nelms C, Qizalbash L, Vande Walle J, Warady B, Shroff R, Rees L. Energy and protein requirements for children with CKD stages 2-5 and on dialysis-clinical practice recommendations from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce. *Pediatr Nephrol.* 2020 Mar;35(3):519-531. doi: 10.1007/s00467-019-04426-0. Epub 2019 Dec 16. PMID: 31845057; PMCID: PMC6968982]

Средство	Содержание кальция	Преимущество	Недостаток
Кальция карбонат	40%	Доступность	Диспепсия/запоры, риск кальцификации
Кальция ацетат	25%	Доступность	Оносительно дороже, риск кальцификации
Кальция цитрат	21%	Коррекция ацидоза	Риск кальцификации
Кальция лактат	13%	Меньшая абсорбция кальция	Риск кальцификации
Севеламер**	0	Можно применять при гиперкальциемии, не всасывается, снижает уровень липидов сыворотки крови	Диспепсия, большое количество таблеток для получения должного результата; назначение off label
Комплекс бета-	0	Низкая абсорбция	Безопасность и

[Введите текст]

железа III оксигидроксида, сахарозы и крахмала			эффективность у детей не установлены
Лантана карбонат	0	Высокая фосфат- связывающая способность	Необходимость разжевывать таблетки, диспепсия, накопление лантана в костной ткани, назначение off label

Статус витамина D

Концентрация витамина D в сыротке крови (Исследование уровня 25-ОН витамина D в крови) (нг/мл)	Определение	Стартовая доза витамина D
<5	Тяжелый дефицит	8000 Ед/сут - 4 нед, далее 4000 Ед/сут
<20	Дефицит	4000 Ед/сут 12 нед
20–30	Недостаточность	2000 Ед/сут 12 нед
30–100	Норма	Возможно снижение дозы
>100	Возможна токсичность	Отмена

Формы витамина D

Варианты витамина D		Название	Формула	Показания в терапии ХБП
АТХ группа	По происхождению			
Витамин D и его аналоги	Нативные	Эргокальциферол	D2	В комбинации с активной формой
		Холекальциферол**	D3	
	Активные метаболиты (стартовая доза 0,02-0,04 мкг/кг)	Альфакальцидол**	1α(OH)D3	Чаще - препарат выбора
		Кальцитриол**	1,25(OH)2D3	При сочетании с патологий печени
Прочие антипаратиреоидные препараты	Аналоги	Парикальцитол**	Синтетический аналог D	Препарат 2- го ряда, при ВГПТ и нормальном вит.D

Препараты, обладающие антигипертензивными свойствами, применяемые в
лечении АГ у детей [Александров А.А., Кисляк О.А., Леонтьева И.В. от имени экспертов.

[Введите текст]

Клинические рекомендации. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. Системные гипертензии. 2020; 17 (2): 7–35. DOI: 10.26442/2075082X.2020.2.200126; Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A, Invitti C, Litwin M, Mancia G, Pall D, Rascher W, Redon J, Schaefer F, Seeman T, Sinha M, Stabouli S, Webb NJ, Wühl E, Zanchetti A. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. J Hypertens. 2016 Oct;34(10):1887-920. doi: 10.1097/HJH.0000000000001039. PMID: 27467768; L. Rees, D. Bockenhauer, N.J.A.Webb, M.G.Punaro. Hypertension. In: Pediatric nephrology, 3d edition. Oxford University Press, 2019, pp 389-412].

Фармакологическая группа	Препарат	Доза (сут)	Кратность приема в сутки
Ингибиторы АПФ	#Каптоприл**	от 0,3-0,5 мг/кг до 6 мг/кг	3
	#Эналаприл**	от 0,08 мг/кг до 0,6 мг/кг (до 40 мг)	1-2
	#Фозиноприл	0,1-0,6 мг/кг (до 40 мг)	1
	#Лизиноприл**	0,1 мг/кг (до 0,6 мг/кг)	1
	#Рамиприл	1,5 мг/м2 (до 6 мг/м2)	1
Антагонисты рецепторов ангиотензина II	#Лозартан**	от 0,7 мг/кг до 1,4 мг/кг (до 100 мг/сут)	1
	Валсартан (с 6 лет)	40-80 мг/сутки	1
	#Ирбесартан	75-150 мг в сутки (до 300 мг/сут)	1
	#Кандесартан	0,16 мг/кг (до 0,5 мг/кг)	1
Бета-адреноблокаторы	#Атенолол**	от 0,5-1 мг/кг до 2 мг/кг (до 100 мг)	1-2
	#Бисопролол**	от 2,5 до 10 мг	1
	#Метопролол**	от 1-2 мг/кг/ до 6 мг/кг (max 200 мг)	2

	#Пропранолол**	Новорожденные: 0,5-1,5 мг/кг (до 5-10 мг/кг) Дети и подростки:	2-3 3
Блокаторы кальциевых каналов	#Нифедипин**	0,25-2-3мг/кг	3-4
	#Амлодипин**	0,06-0,3 мг/кг, до 10 мг/сут	1
	#Дилтиазем	Подростки: до 180 мг	2-3
	#Фелодипин	2,5-10 мг/сут	1
Диуретики	#Индапамид	1,5 мг/сут	1
	Фуросемид**	0,5-2 мг/кг (до 6 мг/кг)	1-2
	Гидрохлоротиазид**	1-3 мг/кг (max 50 мг)	1
	Спиронолактон**	1-3,3 мг/кг	1-2
Альфа- и бета-Адреноблокаторы			
	#Карведилол**	0,16-1,5 мг/кг	2
Агонисты имидазолиновых рецепторов α-	#Клонидин**	Дети >12 лет: 0,2 -2,4 мг	2
Антиадренергические средства периферического действия	#Доксазозин**	1-4 мг	1

Препараты, обладающие антигипертензивным действием, применяемые в лечении АГ у детей с ХБП.

МНН	Дозы	Кратность приема	Коррекция дозы по СКФ		
			20-50	10-20	<10
Ингибиторы АПФ					
#Каптоприл** ¹	0,3-0,6 мг/кг/доза, до 6 мг/кг/сут	2-3	75% 12ч	50% 12-24ч	50% 24ч
#Эналаприл**	0,1-0,6 мг/кг/сут, 2-4 мг/м2/сут, до 40 мг/сут	1-2	75- 100%	50%	50%

[Введите текст]

#Рамиприл	1,25-5 мг/сут, 1-6 мг/м2/сут, до 10 мг/сут	1	50-75%	25-50%	25%
#Фозиноприл ²	0,1-0,6 мг/кг/сут, до 40 мг/сут	1	100%	100%	75-100%
<i>Антагонисты рецепторов ангиотензина II</i>					
Валсартан	#<6 лет: 5-10 мг/сут, до 80 мг/сут; 6-17 лет: 1,3- 2,7мг/кг/сут до 160 мг/сут; 18,75 мг/м2/сут	1	100%	50-75%	25-50%
#Ирбесартан	6-12 лет: 75-150 мг/сут; ≥13 лет: 150-300 мг/сут; 37,5 мг/м2/сут	1	100%	100%	100%
#Кандесартан	1-6 лет: 0,2-0,4 мг/кг/сут; 6-17 лет <50 кг: 4-8 мг/сут до 16 мг/сут; 6-17 лет >50 кг: 8-16 мг/сут до 32 мг/сут; 6,25 мг/м2/сут	1			
<i>Блокаторы кальциевых каналов</i>					
#Амлодипин**	0,06-0,3 мг/кг/сут, до 10 мг/сут	1	100%	100%	100%
#Фелодипин	2,5-10 мг/сут	1	100%	100%	100%
#Нифедипин** + пролонгированные формы	0,25-3 мг/кг/сут, до 120 мг/сут	1-2	100%	100%	100%
<i>Бета-адреноблокаторы</i>					
#Атенолол**	0,5-2 мг/кг/сут, до 100 мг/сут	1-2	50%	25-50%	25%
#Бисопролол**	0,04 мг/кг/сут, до 10 мг/сут	1	75%	50-75%	50%
#Метопролол**	1-6 мг/кг/сут, до 200 мг/сут	2	100%	50%	25-50%
<i>Альфа- и бета-адреноблокаторы</i>					
#Карведилол**	12,5-50 мг/сут	2			

¹ являются активными веществами, не метаболизируются в организме

² преимущественно печеночный путь выведения

[Введите текст]

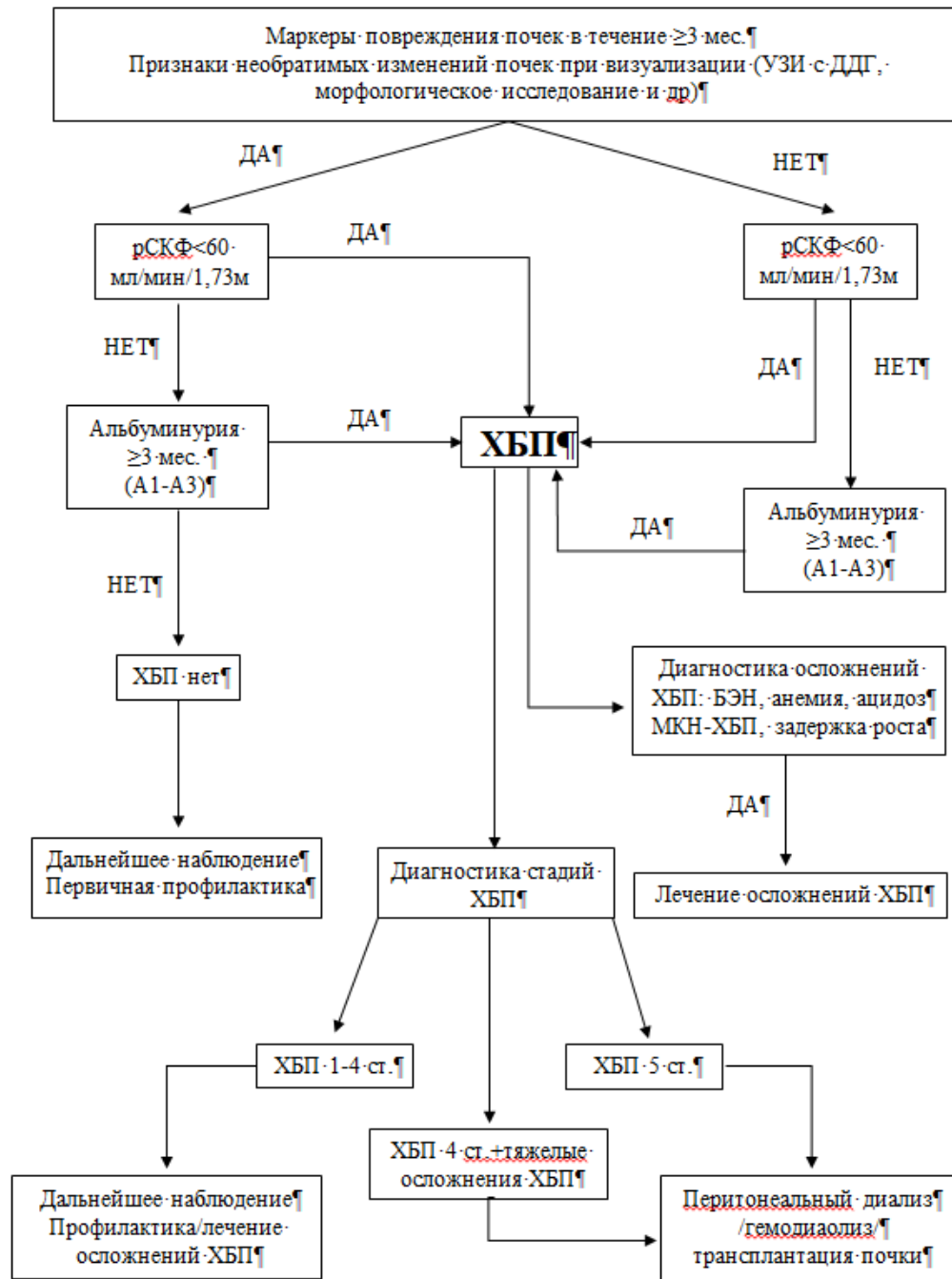
Препараты, используемые для экстренной терапии АГ [L. Rees, D. Bockenhauer, N.J.A.Webb, M.G.Punaro. Hypertension. In: Pediatric nephrology, 3d edition. Oxford University Press, 2019, pp 389-412]

Препарат	Стартовая доза	Суточная доза	Кратность введения (в сутки)
Фуросемид** внутривенно перорально	0,5 мг/кг 0,5 мг/кг	0,5-4 мг/кг 1-4 (до 12) мг/кг	2-4 1-4
#Нифедипин** (перорально)	0,25 мг/кг	1-2 мг/кг (до 3 мг/кг, до 120 мг)	2-4
Нитропрусида натрия дигидрат	0,5-8 мкг/кг/мин	Постоянная инфузия до 3-х суток (под контролем цианида сыворотки)	Медленная в/в инфузия

Препараты, улучшающие обмен в миокарде.

Лекарственное средство	Способ применения, дозы
Фосфокреатин	Внутривенная инфузия 1-2 г/сут в 50-100 мл 5% раствора декстрозы** 1-2 р/сут в течение 10 дней (курсовая доза детям от 5 до 10 лет - 10 г, старше 10 лет- 20 г)
Мельдоний	0,125-0,25 г 3 р/сут в течение 3-6 недель
Убидекаренон	60-120 мг/сут в течение 3 месяцев
Левокарнитин	Внутривенные инфузии 10% раствора 0,5-1 г в 50-100 мл 5% раствора декстрозы** или раствора натрия хлорида (0,9%), на курс 5-10 г 30% р-р внутрь100 мг/кг/сут 1 раз в течение 3 месяцев

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



Приложение В. Информация для пациента

Хроническая болезнь почек – состояние, при котором почки не выполняют в полном объеме свои функции. В норме почки фильтруют кровь и удаляют из нее шлаки, лишние соли и воду.

При хронической болезни почек почки постепенно теряют способность к этой фильтрации. Со временем почки могут совсем перестать выполнять свои функции.

Поэтому чрезвычайно важно проведение мероприятий для замедления прогрессирования хронической болезни почек, .

Хроническая болезнь почек может изначально никак себя не проявлять. При прогрессировании болезни могут появиться отеки на ногах, чувство усталости, повышаться артериальное давление, нарушения в костной ткани

О том, что необходимо делать расскажет врач-нефролог. Необходимо обязательно четко соблюдать его рекомендации, например:

Принимать препараты от артериальной гипертензии, если они назначены в той дозе и том режиме, который прописан доктором.

При возникновении побочных реакций – обязательно сообщить врачу.

Избегать приема ряда лекарственных препаратов, в том числе, некоторых лекарств, обладающих обезболивающим и жаропонижающим эффектом (например, ибупрофен**).

Обязательно советуйтесь с лечащим врачом если планируете лечение любыми препаратами.

В случае если почки совсем перестают работать существует несколько подходов к лечению:

- гемодиализ
- перитонеальный диализ
- трансплантация почки.

Каждый из методов имеет свои преимущества и недостатки. Перед принятием решения – посоветуйтесь с лечащим врачом чтобы выбрать оптимальный вариант лечения.

Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Не применяются

Приложение Г4. Расшифровка примечаний

****** – лекарственный препарат, входящий в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2020 год (Распоряжение Правительства РФ от 12.10.2019 № 2406-р)

- применение off-label – вне зарегистрированных в инструкции лекарственного средства показаний осуществляется по решению врачебной комиссии, с разрешения Локального этического комитета медицинской организации (при наличии), с условием подписанного информированного согласия родителей (законного представителя) и пациента в возрасте старше 15 лет