

© А.В.Смирнов, А.М.Есаян, И.Г.Каюков, А.Г.Кучер, 2005
УДК 616.61-036.12-053.2

А.В. Смирнов, А.М. Есаян, И.Г. Каюков, А.Г. Кучер

КОНЦЕПЦИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК В ПЕДИАТРИИ

A.V.Smirnov, A.M.Essaian, I.G.Kayukov, A.G.Kucher

CONCEPTION OF CHRONIC KIDNEY DISEASE IN PEDIATRICS

Научно-исследовательский институт нефрологии, кафедра пропедевтики внутренних болезней, кафедра нефрологии и диализа Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Россия

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, педиатрия, концепция.

Key words: chronic kidney disease, pediatrics, conception.

Концепция хронической болезни почек (ХБП), разработанная специалистами Национального Почечного Фонда США (National Kidney Foundation – NKF) быстро получила распространение и благожелательно воспринята практически всем мировым нефрологическим сообществом [1]. Значимость данной концепции для отечественного здравоохранения также активно обсуждается в специальной литературе [2–6]. Украинские коллеги в этом направлении продвинулись еще дальше. Второй съезд нефрологов Украины принял резолюцию, рекомендующую внедрение понятия ХБП в широкую клиническую практику, узаконив его таким образом на территории страны [7].

Следует, однако, иметь в виду, что развернувшаяся в России дискуссия в отношении ХБП касается в основном взрослой популяции пациентов с хроническими заболеваниями почек. Тем не менее данная проблема в значительной мере касается и детей с почечной патологией, что и было отмечено как в отчете экспертов NKF, так и в дальнейших публикациях [1, 8].

Не являясь педиатрами, мы не берем на себя смелость давать какие-либо конкретные рекомендации нашим коллегам, взявшим на себя благородную и трудную миссию по оказанию помощи юным пациентам с тяжелой и сложной почечной

патологией. Поэтому единственной целью настоящей публикации следует считать приглашение отечественных «детских» нефрологов к дискуссии о целесообразности введения концепции ХБП в практику российской педиатрии.

Определение и классификация ХБП неоднократно подробно рассматривались в различных отечественных публикациях [2–6]. Поэтому здесь мы приведем их без дополнительных комментариев, только для удобства изложения, тех вопросов, которые предполагаем обсудить (табл.1 и табл. 2).

Важнейшей отличительной чертой ХБП является неуклонное прогрессирование патологического процесса в почечной ткани, что в конечном итоге приводит многих больных к заместительной почечной терапии (ЗПТ), которая является весьма дорогостоящим методом лечения и не решает всех проблем пациента. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что терминальная почечная недостаточность (ТПН – end stage renal disease) довольно редкая, но весьма важная проблема в детской популяции [9]. Так, по данным Австралийско-Новозеландского регистра ANZDATA ТПН, у детей выявляется с частотой от 5 до 10 случаев в год на 1 млн населения [10]. Сводные данные, представленные Н.К. Уар и соавт. [11], свидетельствуют о том, что выявление ТПН у детей в возрасте

Таблица 1

Критерии хронической болезни почек [1]

Критерии	Описание
1.	Повреждение почек продолжительностью ≥ 3 мес, которое проявляется в виде структурных или функциональных нарушений деятельности органа со снижением или без снижения СКФ. Данные повреждения манифестируют либо: - патоморфологическими изменениями почечной ткани, либо: - сдвигами в составе крови или мочи, а также изменениями при использовании методов визуализации структуры почек
2.	СКФ < 60 мл/мин/1,73 м ² в течение трех и более месяцев, при наличии или отсутствии других признаков повреждения почек

Таблица 2

Классификация хронической болезни почек [1]

Стадия	Характеристика	СКФ (мл/мин/1,73 м ²)	Рекомендуемые мероприятия
	Наличие факторов риска:	≥ 90	Наблюдение, мероприятия по снижению риска развития патологии почек
I	Поражение почек с нормальной или повышенной СКФ	≥ 90	Диагностика и лечение основного заболевания для замедления темпов прогрессирования и снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений
II	Повреждение почек с умеренным снижением СКФ	60-89	Оценка скорости прогрессирования
III	Средняя степень снижения СКФ	30-59	Выявление и лечение осложнений
IV	Выраженная степень снижения СКФ	15-29	Подготовка к почечной заместительной терапии
V	Почечная недостаточность	< 15 или перевод на диализ	Почечная заместительная терапия (при наличии осложнений)

менее 15 лет составляет от 5–6 случаев на 1 млн соответствующей возрастной популяции в год в Европе, Японии и Сингапуре до 10–11 случаев в США. Нетрудно заметить, что эти цифры почти на два порядка ниже тех, которые характерны для заболеваемости ТПН в общей популяции [12–15 и мн. др.].

Заболеваемость и распространенность заболеваний почек в стадиях, не требующих проведения ЗПТ, у детского населения изучены сравнительно мало. Тем не менее результаты итальянского эпидемиологического исследования (ItalKid Project) показали, что число новых случаев хронической почечной патологии достигает 12,1 в год на 1 млн детской популяции соответствующего возраста [16]. Во Франции эта величина составила примерно 10,5 [17]; в Швеции – 7,7 случаев на 1 млн детского населения в год [18,19]. Следует, правда, иметь в виду, что авторы этих эпидемиологических разработок руководствовались разными критериями включения пациентов в исследование. Например, итальянские нефрологи учитывали больных с уровнем СКФ (определенной по формуле Schwartz) менее 75 мл/мин, тогда как шведские – менее 30 мл/мин.

Авторы цитированных выше эпидемиологических исследований при выявлении патологии почек ориентировались на ухудшение функционального состояния органа. Однако очевидно, что заболевания почек вовсе не обязательно сразу приводят к уменьшению СКФ. Например, само определение ХБП в качестве одного из оснований для выявления данного состояния включает наличие «сдвигов в составе крови или мочи» со снижением или без снижения СКФ (см. табл.1). В таком контексте наибольший интерес приобретает опыт стран Азиатско-Тихоокеанского региона. В ряде этих государств действуют программы «скрининга мочи у детей для предотвращения хронической болезни почек» [11, 20]. Суть этих программ сводится к

обследованию школьников разных возрастных групп путем выполнения элементарного анализа мочи (с помощью диагностических «полосок»), позволяющего выявлять гематурию и протеинурию. Старт таким программам был положен в Японии в 1973 г. [21]. Позже такие обследования детей на национальном уровне начались на Тайване и в Южной Корее и в более ограниченном масштабе в Малазии и Сингапуре [11]. Последние обобщения наиболее значительного японского опыта в реализации данных программ показали, что у школьников младших классов (возраст 6–11 лет) изменения в анализах мочи наблюдаются в 0,52% и их распространенность возрастает до 0,75% у детей старших возрастных групп. Основной причиной таких нарушений являются гломерулярные заболевания [20]. Сравнительно небольшие относительные показатели распространенности гематурии/протеинурии в обследованных контингентах приобретают совсем другое звучание при пересчете их в абсолютное выражение с учетом численного состава изученных популяций (миллионы людей). Эти данные служат дополнительным подтверждением медико-социальной значимости хронической почечной патологии у детей и подростков. Стоит заметить и то, что раннее выявление аномалий состава мочи дает основания для дальнейшего углубленного обследования, назначения соответствующего лечения и выбора мер вторичной профилактики. Именно с таким подходом японские педиатры-нефрологи связывают тот факт, что в их стране число детей и молодых людей, которым ежегодно начинают ЗПТ, примерно вдвое ниже, чем, например, в США (см. выше) [20]. Данная точка зрения подтверждается и результатами, полученными на Тайване, где реализация программы скрининга мочи у школьников началась в 1990 г. На этом острове число детей в возрасте 6–15 лет, которым требовалось начало диализа, снизилось с 19 на 1 млн в 1992 г. до 8 на 1 млн в 1997 [22].

Несмотря на относительно небольшое число таких больных, нахождение детей на ЗПТ создает множество трудностей, как для них самих, так и их семей [23]. Качество жизни этих маленьких или юных пациентов остается невысоким [10,24]. Они менее удовлетворены состоянием своего здоровья по сравнению со сверстниками и менее активны. С другой стороны такие дети являются более «домашними» и имеют меньший риск асоциального поведения [24]. Хотя, наверное, все нормальные родители согласились бы на любые проблемы, лишь бы вернуть здоровье своему ребенку.

Пациенты, начавшие получать ЗПТ в детском или подростковом возрасте, став взрослыми, продолжают испытывать различные социальные и психологические трудности. Например, как показали результаты исследований, проведенных в Голландии, несмотря, в целом, на неплохое качество жизни, для них характерны более низкий профессиональный уровень и образование. Коэффициент IQ у таких людей также меньше, чем у здоровых сверстников и они реже получают работу, даже если стремятся к этому. Кроме того, они зачастую продолжают жить с родителями и редко могут создать собственные семьи [25, 26].

У людей, начавших лечение ЗПТ в детстве, отмечается высокий уровень общей летальности. По данным австралийских нефрологов в такой когорте десятилетняя выживаемость составила 79%, а двадцатилетняя – 66%. При этом летальность в данной выборке была в 30 раз выше, чем у детей, не имевших ТПН [9]. Примерно аналогичные цифры общей летальности были найдены и работе, выполненной в США [27]. Результаты уже цитированного голландского исследования показали, что из всех детей, начавших получать ЗПТ в период с 1972 по 1992 гг. к 1998–2000 гг. умерло около 25% [26].

Одной из важнейших проблем, тесно связанной с хронической почечной патологией, являются высокая частота повреждений сердечно-сосудистой системы (ССС) [28,29]. В отношении детской и подростковой популяций этот вопрос разработан хуже, чем в отношении взрослых. Тем не менее,

имеющиеся данные свидетельствуют о высоком уровне кардиоваскулярных рисков у детей с хронической почечной патологией как получающих, так и не получающих ЗПТ [9, 26, 27, 30–32 и др.]. Осложнения со стороны ССС являются одной из основных (если не основной) причиной смерти таких пациентов. В частности, от 21% до 45% детей и подростков, умерших в ходе проведения диализа, погибали именно от кардиоваскулярных нарушений [9, 27, 33, 34]. При этом высокая распространенность сердечно-сосудистых заболеваний и высокая кардиоваскулярная летальность у детей, получающих ЗПТ, ассоциируются с частым выявлением у них гипертрофии левого желудочка и дислипидемии [35–37].

У молодых людей, получавших в детстве ЗПТ, в том числе перенесших успешную трансплантацию почек, выраженность кальцификации коронарных сосудов и толщина комплекса интима-медиа каротидных артерий значительно превышали значения, соответствующие здоровым лицам аналогичного возраста. При этом частота выявления повреждений артерий была связана с наличием «нетрадиционных» факторов риска атерогенеза: воспаления, гиперпаратиреоза, нарушений кальций-фосфорного гомеостаза и гипергомоцистеинемии [38].

Наблюдения, проведенные у взрослых, привели к однозначному заключению о том, что более высокий уровень артериального давления (АД) тесно связан с большей скоростью снижения функции почек у пациентов с нефропатиями диабетической и недиабетической природы, а также в общей популяции. Например, эксперты NKF проанализировали результаты 26 исследований взрослых пациентов, в которых найдена достоверная взаимосвязь между гипертензией и прогрессированием ХБП [1].

У детей с почечной патологией гипертензия встречается достаточно часто. В частности, в одном из отчетов американского исследования NAPRTCS было упомянуто, что 34% детей с почечной дисфункцией получали антигипертензивную терапию. При этом нужда в таком лечении была наиболее высокой у больных с поликистозом почек (83%) или гломерулопатиями (71%) [39]. Тем не менее в отличие от взрослых до последнего времени практически не существовало доказательств того, что гипертензия у детей с заболеваниями почек ассоциируется с более быстрым развитием дисфункции органа. В этом плане интересна еще одна работа, также построенная на материалах NAPRTCS [40]. Из 3834 детей и подростков с патологией почек в возрасте от 2 до

Таблица 3
Нормальные значения СКФ у детей и подростков [8]

Возраст (пол)	СКФ (среднее $\pm$ SD, мл/мин/1,73 м ²)
1 нед. (мальчики и девочки)	41 $\pm$ 15
2–8 нед. (мальчики и девочки)	66 $\pm$ 25
> 8 нед. (мальчики и девочки)	96 $\pm$ 22
2–12 лет (мальчик и девочки)	133 $\pm$ 27
13–21 лет (юноши)	140 $\pm$ 30
13–21 лет (девушки)	126 $\pm$ 22

17 лет повышенные уровни АД выявлены у 1874 (48%). Только систолическая гипертензия присутствовала в 41% случаев, исключительно диастолическая – в 28%, систолическая и диастолическая совместно – в 34%. Статистический анализ с использованием метода Kaplan-Meier показал, что как систолическая, так и диастолическая гипертензия достоверно связаны с более быстрым нарастанием выраженности почечной недостаточности. В то же время построение регрессионных моделей мультивариантного анализа Cox дало основание полагать, что только систолическая гипертензия является независимым предиктором прогрессирования почечной патологии у детей [40]. Данные о влиянии именно систолической гипертензии на течение почечной недостаточности в детской популяции были подтверждены и в некоторых других исследованиях [41, 42].

Значимость протеинурии как фактора риска прогрессирования хронических заболеваний почек у взрослых едва ли требует обсуждения. У детей ее роль в таком плане изучена меньше. Тем не менее известные сведения позволяют полагать, что даже умеренная протеинурия (> 50 мг/кг массы тела/сут) является значимым предиктором нарастания выраженности ренальной дисфункции у детей с почечной патологией [41]. Эти данные нашли подтверждение в работе М. Litwin [42], который показал, что у детей с признаками недостаточности почек частота протеинурии и выраженность артериальной гипертензии были достоверно больше у пациентов с прогрессивно снижающейся функцией органа, по сравнению с теми больными, у которых она оставалась стабильной или улучшалась.

С вопросами о роли артериальной гипертензии и протеинурии в прогрессировании хронических заболеваний почек у детей тесно связана и проблема эффективности ренопротективной терапии у таких больных. Это направление в педиатрической нефрологии разработано значительно хуже, чем во «взрослой». Как правило, оно изучалось в небольших по объему или ретроспективных исследованиях, обычно при назначении ингибиторов ангиотензин I-превращающего фермента (иАПФ). Эти препараты использовались у детей с патологией почек и наличием повышения АД или протеинурии [43]. Тем не менее назначение ренопротективной терапии детям, даже с негломерулярными нефропатиями, в 50% случаев приводило к улучшению функционального состояния почек [42]. В другом исследовании изучались антигипертензивная и антипротеинурическая активность рамиприла у 397 детей с исходным уровнем СКФ от 11 до 80 мл/мин. Показана высокая эффективность препарата

в отношении снижения уровня АД и экскреции белка. При этом протеинурия уменьшалась в равной степени (в среднем на 50%) как у больных с гиподиспластическими нефропатиями, так и гломерулонефритами [44]. К сожалению, практически нет достоверных данных в отношении ренопротекторного эффекта блокаторов AT_1 -рецепторов ангиотензина II (AT_1 -Б) и, тем более, комбинированного применения иАПФ и AT_1 -Б у детей и подростков с заболеваниями почек [43]. В детской популяции больных с хронической почечной патологией еще менее ясна значимость других подходов к ренопротекции. Например, противоречивы данные о результатах систематического лечения дислипидемии с использованием статинов, фибратов и других средств [45].

Тем не менее и имеющиеся сведения дают серьезные основания полагать, что общепринятая ренопротективная терапия оказывается достаточно надежным средством для замедления снижения функции почек и уменьшения выраженности таких предикторов прогрессирования хронических нефропатий, как протеинурия и гипертензия в детской популяции нефрологических больных.

Анемия – другой важный фактор риска не только прогрессирования ХБП, но и развития сердечно-сосудистых осложнений у взрослых пациентов с патологией почек [28]. При ХБП анемия является одной из причин гипертрофии и дилатации левого желудочка, участвует в процессах ремоделирования сосудов, способствует прогрессированию склероза почечной ткани [28, 46, 47]. У подростков с различной степенью нарушения функции почек, включая пациентов, получающих ЗПТ, анемия была выявлена в 70% случаев. При этом наличие данного синдрома ассоциировалось с отчетливым ухудшением качества жизни таких пациентов по сравнению с больными, у которых анемия не регистрировалась [48].

Таким образом, хронические заболевания почек у детей имеют большую степень сходства по тем характеристикам их течения и прогрессирования, которые послужили основаниями для введения понятия ХБП у взрослых. Поэтому они полностью подтверждают целесообразность принятия данной концепции в педиатрии [1, 8].

Тем не менее, рассматривая проблему ХБП у детей, нельзя не учитывать целый ряд специфических моментов, характерных именно для этой популяции. Многие из них связаны с особенностями детского организма, который, несмотря ни на что, продолжает развиваться и расти.

Одним из наиболее существенных отличий является этиология ХБП. Как свидетельствуют ма-

териалы доступных исследований, у детей, в отличие от взрослых, в этиологической структуре ХБП преобладают различные варианты врожденной и наследственной патологии почек. Например, по данным ItalKid Project, такие разные виды гиподисплазий послужили причиной ХБП в 57,5% случаев [16]. В другой уже цитированной работе среди нормотензивных детей дисплазия как основа ХБП отмечена в 16,3% наблюдений, а другие «врожденные/семейные» заболевания – в 47,6%. Среди пациентов с наличием гипертензии эти показатели составили 13,3 и 42,8%, соответственно [40]. Преобладание врожденных аномалий почек и мочевыводящих путей в этиологии ХБП в детском возрасте отмечено и в других исследованиях [42]. С другой стороны, на долю различных гломерулопатий у детей с патологией почек приходится от 6,9 до 17,9% [16,40], тогда как указания на сосудистый нефроангиосклероз или диабетическую нефропатию, в силу объективных обстоятельств, практически отсутствуют.

Еще одна важная особенность у детей связана с подходами к диагностике и оценке тяжести данного состояния. Как следует из классификации и определения ХБП, СКФ является одним из важнейших параметров, позволяющих не только устанавливать стадию ХБП, но и, в ряде случаев, диагностировать это состояние (см. выше). При этом у взрослых в обычной клинической практике рекомендуется оценивать величину СКФ по формулам MDRD или Cockcroft-Gault [1]. При оценке СКФ в детской популяции следует иметь в виду, что у молодых взрослых нормальные значения данного параметра составляют порядка 120–130 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела. В то же время уровень СКФ оказывается гораздо меньшим в раннем младенческом возрасте, даже если ее величина корректируется на площадь поверхности тела, и постепенно возрастает соответственно увеличению размеров тела ребенка к двум годам жизни [49]. Следовательно, нормативные значения СКФ, которые используются для дефиниции стадий ХБП (см. табл. 2), могут применяться только у двухлетних и более старших детей [8]. Сориентироваться в возрастных нормах СКФ может помочь табл. 3 [8].

Как бы то ни было, клинические рекомендации NKF предлагают оценивать величину у детей СКФ по формулам Schwartz (1) и Counahan (2) [1,8]:

Ссг (мл/мин/1,73 м²) = 0,55 × Рост (см) / Scr (мг/дл) (1)

СКФ (мл/мин/1,73 м²) = 0,43 × Рост (см) / Scr (мг/дл) (2),

где: Ссг – клиренс креатинина, Scr – концентрация креатинина в сыворотке крови. В уравнении Schwartz константа, используемая у детей в возрасте до года, должна равняться 0,45, возрастая у подростков мужского пола до 0,7. Для пересчета концентрации креатинина в сыворотке крови, выраженной в мкмоль/л, в мг/дл ее следует умножить на 0,0113.

Следует иметь в виду, что «расчетные» методы для оценки СКФ, основанные на концентрации сывороточного креатинина у детей (как и у взрослых), нельзя использовать в определенных ситуациях. Исследования, связанные с количественным (обычно суточным) сбором мочи (в частности, определение клиренса креатинина общепринятым способом), целесообразны [8]:

- у индивидуумов, с особым характером питания (вегетарианцы, лица, употребляющие пищевые добавки, содержащие креатин) и уменьшением мышечной массы (ампутации, белково-энергетическая недостаточность, мышечные дистрофии);
- при оценке диеты и нутриционного статуса;
- при решении вопроса о начале диализа.

Список специфических вопросов, которые приходится решать при составлении плана лечебно-диагностических мероприятий у ребенка с патологией почек не исчерпывается приведенными выше. В частности, в детской популяции больных с ХБП существуют особенности, связанные с ролью возраста, антропометрических характеристик, нутриционного статуса, подходов к оценке выраженности протеинурии и др. Однако нам не хотелось бы углубляться в эту тематику. Мы надеемся, что по этим и другим проблемам, относящимся к целесообразности введения концепции ХБП в практику отечественной педиатрии, более квалифицированно выскажутся наши коллеги – педиатры-нефрологи. Журнал «Нефрология» в любое время готов предоставить им для этого свои страницы.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 [suppl 1]: S1-S266
2. Смирнов АВ, Есаян АМ, Каюков ИГ. Хроническая болезнь почек: на пути к единству представлений. *Нефрология* 2002; 6 (4): 11-17
3. Смирнов АВ, Каюков ИГ, Есаян и др. Превентивный подход в современной нефрологии. *Нефрология* 2004; 8(3): 7-14
4. Смирнов АВ. Хроническая болезнь почек или хроническое заболевание почек? *Нефрология* 2004; 8(1): 101-102
5. Земченков АЮ, Томилина НА. «К/ДОКИ» обращается к истокам хронической почечной недостаточности (О новом разделе Рекомендаций К/ДОКИ по диагностике, классификации и оценке тяжести хронических заболеваний почек). *Нефрология и диализ* 2004; 6(3): 204-220

6. Томилина НА, Бикбов БТ. Эпидемиология хронической почечной недостаточности и новые подходы к классификации и оценке тяжести хронических прогрессирующих заболеваний почек. *Тер арх* 2005; 77(6): 87-92
7. II З'їзд нефрологів України. Харків, вересень, 24-25, 2005
8. Hogg RJ, Furth S, Lembley KV et al. National Kidney Foundation's kidney disease outcomes quality initiative clinical practice guidelines in children and adolescents: Evaluation, classification and stratification. *Pediatrics* 2003; 111: 1416-1421
9. McDonald SP, Craig JC. Long-term survival of children with end-stage renal disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 2654-2662
10. Walker RJ. Paediatric report. In: Disney APS, ed. *The twenty second reports: Australian and New Zealand Dialysis and Transplantation Registry* 1999. Adelaide, Australia: ANZDATA Registry, 1999; 90-97
11. Yap HK, Quek CM, Shen Q et al. Role of urinary screening programmes in children in the prevention of chronic kidney disease. *Ann Acad Med Singapore* 2005; 34: 3-7
12. Atkins RC. The epidemiology of chronic kidney disease. *Kidney Int* 2005; 67 [suppl 94]: S14-S18
13. Locatelli F, Pozzoni P, Del Vecchio L. Epidemiology of chronic kidney disease in Italy: Possible therapeutical approaches. *J Nephrol* 2003; 16: 1-10
14. Смирнов АВ, Добронравов ВА, Бодур-Ооржак АШ и др. Эпидемиология и факторы риска хронических болезней почек: региональный уровень общей проблемы. *Тер арх* 2005; 77(6): 20-27
15. Schieppatti A, Remuzzi G. Chronic renal disease as a public health problem: Epidemiology, social and economic implication. *Kidney Int* 2005; 68 [suppl 98]: S7-S10
16. Adrissino G, Dacco V, Testa S et al. Epidemiology of chronic renal failure in children: Data from the ItalKid Project. *Pediatrics* 2003; 111: 1382-387
17. Deleau J, Andre JL, Briancon S, Musse JP. Chronic renal failure in children: an epidemiological survey in Lorraine (France). *Pediatr Nephrol* 1994; 11: 472-476
18. Esbjorner E, Aronson A, Berg U et al. Children with chronic failure in Sweden 1978-1985. *Pediatr Nephrol* 1990; 4: 249-252
19. Esbjorner E, Berg U, Hansson S. Epidemiology of chronic renal failure in children: a report from Sweden 1986-1994. *Pediatr Nephrol* 1997; 11: 438-442
20. Murakami M, Hayakawa M, Yanagihara T, Hukunaga Y. Proteinuria screening for children. *Kidney Int* 2005; [suppl 94]: S23-S27
21. Murakami M, Yamamoto H, Ueda I et al. Urinary screening of elementary and junior high-school children over a 13-year period in Tokyo. *Pediatr Nephrol* 1991; 5: 50-53
22. Lin CY, Sheng CC, Chen CH et al. The prevalence of heavy proteinuria and progression risk factors in children undergoing urinary screening. *Pediatr Nephrol* 2002; 14: 953-959
23. Henning P, Tomlinson L, Rigden SP et al. Long term outcome of treatment of end stage renal failure. *Arch Dis Child* 1988; 63: 35-40
24. Gerson AC, Riley A, Fivush BA et al. Assessing health status and health care utilization in adolescents with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16(5): 1427-1432
25. Groothoff JW, Grootenhuys MA, Offringa M et al. Social consequences in adult life of end-stage renal disease in childhood. *J Pediatr* 2005; 146(4): 512-517
26. Groothoff JW. Late somatic and psycho-social consequences of renal insufficiency in children. *EDTA ERCA* 2004; 30(4): 222-225
27. Parekh RS, Carroll CE, Wolfe RA, Port FK. Cardiovascular mortality in children and young adults with end stage renal disease. *J Pediatr* 2002; 141: 191-197
28. Смирнов АВ, Добронравов ВА, Каюков ИГ. Кардиоренальный континуум: патогенетические основы превентивной нефрологии. *Нефрология* 2005; 9(3): 7-15
29. Мухин НА, Моисеев ВС, Кобалава ЖД и др. Кардиоренальные взаимодействия: клиническое значение и роль в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек. *Тер арх* 2004; (6): 39-46
30. Chavers BM, Herzog CA. The spectrum of cardiovascular disease in children with predialysis chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2004; 11(3): 319-327
31. Parekh RS, Giddin SS. Cardiovascular complications in pediatric end-stage renal disease. *Pediatr Nephrol* 2005; 20(2):125-131
32. Mitsnefes MM. Cardiovascular morbidity and mortality in children with chronic kidney disease in North America: lesson from the URSD and NAPRTCS databases. *Perit Dial Int* 2005; 25 [suppl 3]: S120-S122
33. Renal Data System. USRDS 2003 annual data report: atlas of end-stage renal disease in the United States. Bethesda, Md.: National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2003
34. North America Pediatric Renal Transplantation Study (NAPRTCS). 2003 Annual report: renal transplantation, dialysis, chronic renal insufficiency. Rockville, Md.: EMMES, 2003
35. Mitsnefes MM, Daniels SR, Schwartz SM et al. Severe left ventricular hypertrophy in pediatric dialysis: prevalence and predictors. *Pediatr Nephrol* 2000; 14: 898-902
36. Bakaloglu SA, Ekim M, Tumer N, Soyulu K. The effect of CAPD on the lipid profile of pediatric patients. *Perit Dial Int* 2000; 20: 568-571
37. Silverstein DM, Palmer J, Polinsky MS et al. Risk factors for hyperlipidemia in long-term pediatric renal transplant recipients. *Pediatr Nephrol* 2000; 14: 105-110
38. Oh J, Wunsch R, Turzer M et al. Advanced coronary and carotid arteriopathy in young adults with childhood-onset chronic renal failure. *Circulation* 2002; 106: 100-105
39. Fivush BA, Jabs K, Neu AM et al. Chronic kidney insufficiency in children and adolescents: The 1996 annual report of NAPRTCS. *Pediatr Nephrol* 1998; 12: 328-337
40. Mitsnefes M, Ping-Leung Ho, Mcenery PT. Hypertension and progression chronic renal insufficiency in children: A report of North American pediatric renal transplant cooperative study. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2618-2622
41. Wingen AM, Fabian-Bash C, Schaefer F, Mehls O. Randomised multicentre study of a low-protein diet on the progression of chronic renal failure in children: A report of European Study Group of Nutritional Treatment of Chronic Renal Failure in Children. *Lancet* 1997; 349: 1117-1123
42. Litwin M. Risk factors for renal failure in children with non-glomerular nephropathies. *Pediatr Nephrol* 2004; 19(2): 178-186
43. Hilgers KF, Dotsch J, Rascher W, Mann JF. Treatment strategies in patients with chronic renal disease: ACE inhibitors, angiotensin receptor antagonists, or both? *Pediatr Nephrol* 2004; 19(9): 956-961
44. Wuhl E, Mehls O, Shaefer F, ESCAPE Trial Group. Antihypertensive and antiproteinuric efficacy of ramipril in children with chronic renal failure. *Kidney Int* 2004; 66(2): 768-776
45. Saland JM, Ginsberg H, Fisher EA. Dyslipidemia in pediatric renal disease: epidemiology, pathophysiology, and management. *Curr Opin Pediatr* 2002; 14(2): 197-204
46. Al Ahmad A, Rand WM, Manjunath G et al. Reduced kidney function and anemia as risk factors for mortality in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 955-962
47. Hegarty J, Foley RN. Anaemia, renal insufficiency and cardiovascular outcome. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16 [suppl 1]: 102-104
48. Gerson A, Hwang W, Fiorenza J et al. Anemia and health-related quality of life in adolescents with chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2004; 44(6): 1017-1023
49. Atiyeh BA, Dabbagh SS, Gruskin AB. Evaluation of renal function during childhood. *Pediatr Rev* 2001; 17: 175-179

Поступила в редакцию 17.07.2005 г.