

¹Батаева Е.П., ²Знаменская Т.Е., ³Балдынюк О.В., ³Калинина Л.Р.**ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА**¹ФБГОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения РФ, 672000, Россия, г. Чита, ул. Горького, 39а;

²ГУЗ «Детский клинический медицинский центр», 672000, Россия, г. Чита, ул. Шилова, 49;³ГУЗ «Краевая детская клиническая больница», 672027, Россия, г. Чита, ул. Новобульварная, 20

Резюме. В статье представлены данные научных публикаций, индексируемых в базах данных PubMed и Web of Science, отражающих патофизиологические и клинические особенности хронической болезни почек (ХБП) у детей, страдающих сахарным диабетом 1 типа, которая все чаще встречается в реальной клинической практике, имеет стабильную тенденцию к росту параллельно с увеличением числа больных с диабетом, появлением новых его агрессивных фенотипов, увеличением числа факторов риска возникновения ХБП, таких как ожирение, низкая масса тела при рождении, гиперлипидемия и др. Уровень ранней диагностики нефропатии остается нерешенным вопросом в связи, прежде всего, с несовершенством диагностических критериев, что впоследствии приводит к прогрессирующей потере почечных функций. Решение проблемы заключается в междисциплинарной активности специалистов, поиске новых оптимальных и результативных моделей диагностики и ведения больных с сахарным диабетом.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, сахарный диабет 1 типа, дети, факторы риска, диагностика

¹Bataeva E.P., ²Znamenskaya T.E., ³Baldynyuk O.V., ³Kalinina L.R.**CHRONIC KIDNEY DISEASE IN CHILDREN WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS**¹Chita State Medical Academy, 39a Gorky St., Chita, Russia, 672000;²State healthcare institution «Children's Clinical Medical Center», 49 Shilova St., Chita, Russia, 672000;³State healthcare institution «Regional Children's Clinical Hospital», 20 Novobulvarnaya St., Chita, Russia, 672027

Summary. The article presents data from scientific publications indexed in the PubMed and Web of Science databases reflecting the pathophysiological and clinical features of chronic kidney disease (CKD) in children suffering from type 1 diabetes mellitus, which is increasingly common in real clinical practice, has a stable upward trend in parallel with an increase in the number of patients with diabetes, the appearance of its new aggressive phenotypes, an increase in the number of risk factors for CKD, such as obesity, low birth weight, hyperlipidemia etc.. The level of early diagnosis of nephropathy remains an unresolved issue, primarily due to the imperfection of diagnostic criteria, which subsequently leads to progressive loss of renal functions. The solution to the problem lies in the interdisciplinary activity of specialists, the search for new optimal and effective models for the diagnosis and management of patients with diabetes mellitus.

Keywords: chronic kidney disease, type 1 diabetes mellitus, children, risk factors, diagnosis

Будучи официально признанной «глобальной социально значимой неинфекционной эпидемией», сахарный диабет (СД) является опаснейшим вызовом мировому сообществу и важнейшим приоритетом национальных систем здравоохранения [1]. Это хроническое инвалидизирующее заболевание, приводящее к развитию тяжелых осложнений, резко нарушающее качество жизни ребенка и членов его семьи и требующее значительных экономических затрат (Резолюция 61-й Генеральной Ассамблеи ООН, 29.12.2006).

Число вновь заболевших СД 1 типа (СД1) в различные возрастные периоды стабильно увеличивается параллельно с ростом бремени этой патологии для каждого пациента и общества в целом, увеличивая

вклад в общую смертность и финансовые затраты на диагностику, лечение, диспансерное наблюдение. Если 20 лет назад число больных СД не превышало 130 млн, то неуклонные темпы роста патологии в настоящее время позволили этой цифре достигнуть значения без малого 400, а к 2045 году прогнозируемое их количество может приблизиться к 700 млн человек [2].

Заболевание, несомненно, молодеет, так в Российской Федерации с 2000 года общее количество пациентов с СД увеличилось практически вдвое, а больных диабетом 1 типа до 18 лет к 2021 году составило: 31 407 детей (возраст 0–15 лет), 11 544 подростков (возраст 15–18 лет). Новые случаи сахарного диабета СД1 типа все чаще регистрируются в детской практике, и в 2019 году в Российской Федерации заболеваемость составила 23 на 100 тыс. детского населения, а распространенность – 131 на 100 тыс. населения [3].

По данным В.В. Туз, О.В. Макиной, О.В. Кисельниковой (2022 г.), заболеваемость СД 1 типа в Ярославской области с 2001 г. по 2021 г. увеличилась в 4 раза, что составило 40 на 100 тыс. детей [4]. В Забайкальском крае количество больных на конец января 2024 года составило 364 ребенка, и в первую декаду февраля 2024 года зарегистрировано 12 впервые выявленных случаев СД с начала года.

По официальным данным, более 80% детей с диабетом 1 типа страдают теми или иными специфическими микрососудистыми осложнениями с поражением органа зрения, кожи, подкожно-жировой клетчатки, периферической нервной системы или почек. Последние, с учетом особенностей строения и функционального назначения, наличия обильного сосудистого компонента клубочков, канальцев, с одной стороны, и изученных патофизиологических реакций, происходящих при СД1, являются наиболее важной мишенью для повреждения в них мелких сосудов. Одновременно из всех осложнений хроническая болезнь почек является самым тяжелым как с точки зрения механизмов развития, так и точки зрения изменения качества жизни больного и финансовых затрат, обеспечивающих диагностические и лечебные мероприятия [3, 5]. По мировым данным, симптомы поражения почек при СД1 выявляются у 10% общей популяции, что составляет более 800 млн человек, при этом сахарный диабет входит в группу риска развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, нутритивного статуса, органа зрения, нервной системы, чаще у представителей женского пола, пожилого возраста, расовых меньшинств [6]. При анализе данных регистра одномоментно методом случайной выборки на 01.01.2023 среди взрослых пациентов с СД 1 типа отмечено 22,8% больных с поражением почек, и, благодаря работе Федеральной целевой программы (ФЦП) «Сахарный диабет» 2003–2012 гг., целью которой является радикальное увеличение продолжительности и улучшение качества жизни больных с СД, предоставлению полноценной специализированной медицинской помощи за счет привлечения необходимых материально-технических ресурсов, профилактики, а также длительной регулярной целенаправленной работы здравоохранения РФ по снижению бремени диабета, количество других осложнений заметно снизилось. Оценка динамики числа нефропатий при СД за указанный период продемонстрировала рост частоты регистрации поражения почек при СД1 в 1,26 раза – с 21,53 до 27,14%, а также увеличение доли пациентов с ХБП с сохранной функцией почек (с СКФ > 60 мл/мин/1,73 м²) от 60,3 до 74,7%, при одновременном снижении процента больных с выраженным снижением СКФ < 30 мл/мин/1,73 м² (ХБП С4-5) с 18,1 до 4,5%, (при СД2 типа 9,4→0,4%), что, несомненно, связано с улучшением качества диагностики начальных стадий нефропатии при сахарном диабете [2]. По другим официальным данным, хроническая патология почек развивается спустя 10 лет от момента постановки диагноза СД и охватывает 20–40% всех пациентов, причем высокая распространенность ее у лиц в возрасте 11–20 лет объясняется дополнительными патологическими воздействиями на почки изменениями гормонального статуса вследствие полового созревания подростка [7].

Немалое число пациентов с СД и ХБП также имеет связь с не всегда полноценной осведомленностью больного о различных нюансах заболевания, возможных последствиях, что, снижая их комплаентность, влияет на исходы с увеличением вероятности сосудистых осложнений. Так, информированность больных о наличии ХБП остается существенно ниже, чем об артериальной гипертензии. Результатом национального исследования здоровья и питания, проходившего в США в период с 1999 г. по 2016 г., объектом которого стали 3 713 пациентов старше 20 лет, явилось отсутствие скорректированной компетентности в вопросах хронической болезни почек в 9,6; 22,6; 44,7 и 49,0% случаев в группах

минимального, низкого, промежуточного и высокого риска развития ХБП соответственно. Фатальным явился факт отсутствия необходимого объема сведений у диабетиков с высокой вероятностью возникновения ХБП о серьезных ее последствиях в сравнении с доступностью информации о гипертензии и диабете, «диабетической стопе», липодистрофии, ретинопатии, что опять же связано в том числе и с отсутствием явной клинической симптоматики данного осложнения в отличие от остальных [8].

Впервые нефропатию при диабете описал известный британский физиолог, нефролог Ричард Брайт в 1836 году, заметив протеинурию у больных с сахарным диабетом, а спустя 100 лет, в 1936 году, группа ученых описала патоморфологические изменения диабетической почки [9]. По иным данным, первоначально заболевание отмечено только во второй половине 20 века – 1980 годах Могенсеном, создателем классификации «диабетической нефропатии» как прогрессирующего заболевания, которое начинается с микроальбуминурии до экскреции большого количества альбумина с мочой в течение суток с параллельным неуклонным снижением почечных функций. Однако параллель эта не всегда столь четкая, следовательно некоторые пациенты с тяжелой почечной недостаточностью не имеют соответствующей степени альбуминурии при уже развернувшемся тяжелом поражении органа [10].

Вопросы терминологии поражения почек при СД занимают внимание многих исследователей и для унификации определения почечной патологии при сахарном диабете KDIGO (Kidney Disease Improve Global Outcome — Инициатива по Улучшению Глобальных Исходов Болезни Почек) предлагает воздерживаться от применения устаревших терминов «диабетическая болезнь почек» и «диабетическая нефропатия», так как они полностью не отражают масштаб происходящих событий и ограничиваются только патофизиологией традиционного диабета, без глубокой оценки комплекса возможных нарушений всех видов обмена, фоновой патологии, осложнений и их совокупности. Рекомендуются использовать термин «пациенты с СД и ХБП», либо «ХБП при СД» [11].

Созданная в 1983 г. С.Е. Mogensen классификация нефропатии при СД 1 типа в настоящие дни не потеряла своей актуальности, несмотря на устаревшие термины, достаточно удобна в практике педиатров, нефрологов, эндокринологов, однако полноценно не удовлетворяет проблемы своевременности, поскольку ориентирована на уровень альбуминурии. Если первая стадия заболевания начинается в первые месяцы и годы манифестации и отличается прежде всего функциональными изменениями почек – гиперперфузией, компенсаторной гиперфилтрацией, гипертрофией органа и с временно нормальным содержанием альбуминов в моче, то во второй стадии появляются начальные, едва заметные структурные изменения на морфологическом уровне – утолщение гломерулярной базальной мембраны (ГБМ), эскалация мезангиального матрикса, при этом усиливается гиперфилтрация, появляется незначительная/умеренная альбуминурия. Характерной особенностью обеих стадий является отсутствие изменений нормального уровня скорости клубочковой филтрации (СКФ) – показателя, в последующем являющегося основным диагностическим критерием хронической болезни почек при сахарном диабете. Однако в последующие 3 стадии, наступающие согласно общепринятой классификации, как правило, позднее пятилетнего срока от дебюта сахарного диабета, патологически изменяется уровень СКФ от слегка увеличенной до выраженного ее снижения ниже 10 мл/мин, прогрессирует альбуминурия до неселективной протеинурии, присоединяются артериальная гипертензия параллельно со склерозом гломерул, от локального до диффузного и тотального. Отмечается отчетливая проекция представленной классификации на стадии хронической болезни почек и, в отличие от классификации 2000 года, в которой отражалось всего 3 этапа (микроальбуминурия, протеинурия с сохраненной функцией почек, стадия хронической почечной недостаточности), однозначно ранние изменения со стороны органа уловить не представлялось возможным и, соответственно, выстроить верную терапевтическую тактику. Важно отметить, что, обладая огромным биологическим преимуществом, функциональный «избыток» нефронов не позволяет специалисту заметить ранние стадии болезни почек при СД, благодаря способности здоровых нефронов временно компенсировать работу поврежденных и частично восстановить процесс филтрации, следовательно линейная корреляция между потерей нефронов и почечных функций отсутствует, что является дополнительным препятствием к полноценной своевременной диагностике ХБП при СД [12]. Еще один компенсаторный механизм защиты подоцитов

от гипергликемии и окислительного стресса с помощью специфичных для подоцитов делеции семейства растворенных переносчиков глюкозы (GLUT); наиболее изученных GLUT1 и GLUT4, предотвращают альбуминурию, связанную с диабетом, маскируя этот очевидный и патогномоничный критерий даже на более поздних стадиях болезни.

Несмотря на то, что ХБП при СД1 (E10.3, МКБ-10) не такая распространенная патология, как врожденные пороки развития, микробно-воспалительные заболевания почек и мочевыводящих путей, нефротический синдром, однако с учетом характера и длительности метаболических изменений, возникая у лиц, заболевших в детском возрасте, характеризуется развитием прогрессирующего узелкового, либо диффузного гломерулосклероза, что в большинстве случаев определяет неблагоприятный прогноз в ближайшем и/или отдаленном периодах болезни и остается важным аспектом детской и подростковой нефрологии. В начале века убедительно доказано, что на ранних стадиях своего развития и при условии рано начатого адекватного лечения нефропатия при сахарном диабете является обратимой, следовательно сложно переоценить актуальность ее ранней диагностики [2, 9].

Увеличение распространенности ХБП среди детского населения в последние десятилетия связано также и с изменением диагностической парадигмы поражения почек при диабете, а именно – переходом от стандартной оценки по уровню альбуминурии к расчету СКФ с расширением критериев для верификации ХБП.

Ведение регистра сахарного диабета в Российской Федерации с 1996 г. позволило на регулярной основе осуществлять непрерывный динамический мониторинг заболевания, и создавшаяся посредством его деятельности мощная информационно-аналитическая система автоматически систематизирует эпидемиологические, клинические данные о пациентах на основе реальной клинической практики, однако полноценной информации о числе нефропатии опять же недостаточно в силу неполноценности однозначных диагностических составляющих [2, 4].

ХБП есть причина смерти 50–75% больных с СД [3, 13]. Оценка клинико-эпидемиологических характеристик развития ХБП у взрослых пациентов с СД1 за период 2010–2022 гг. по данным ФРСД и результатов ренопротективной терапии и прогнозирования риска нефропатии отметило повышение числа больных ХБП у больных СД1, при этом средняя длительность СД до момента диагностики ХБП возросла на 3,3 года (с 11,5 до 14,8), что является отрядным результатом совместной работы регистра, ФГП, здравоохранения РФ и государства в целом. Однако выявлен существенный рост доли пациентов с ХБП С3а и С3б в 2022 г., что почти в 2 раза превысил таковой показатель предыдущего года и составил 40,2%, исследователи, прежде всего, связывают это со стабильно широким применением новой диагностической модели в клинической практике, а также снижением компенсаторных возможностей почек на фоне коронавирусной инфекции [12, 13, 14]. Не менее важным явилось увеличение возраста дебюта ХБП при диабете 1 типа от 35,6 до 42 лет, увеличение доли больных СД с низким и умеренным комбинированным риском сердечно-сосудистых событий, что, однозначно, существенно важно для скорости развития и прогрессирования ХБП. Положительным моментом явилось снижение процента терминальной стадии ХБП при СД1 (от 9,6 до 2,7), что подтверждает значимость внедренных механизмов регуляции течения и исходов сахарного диабета [14].

Параллельное исследование в Диамобиле со 100% спектром необходимых диагностических возможностей обозначило существенную разницу количества выявленных пациентов с ХБП у пациентов с СД1 в сравнении с числом учитываемых в регистре согласно пассивной обращаемости и составила 46,7%. Эта группа ученых также столкнулась с поздним выявлением больных с ХБП при уже начавшемся снижении СКФ, так общий процент пациентов с ХБП С3аА1 и С3бА1 составил 48,1% [15].

Подобных исследований в детской практике значительно меньше. Так, среди 125 детей с СД 1 типа в возрасте от 4 до 18 лет, среди которых 29 с диагностированным поражением почек, выявлены критерии риска развития ДН. Состояние работы почек оценивалось при помощи определения уровня сывороточной концентрации цистатина С и расчета СКФ по формуле Хоука. Подробный анализ еще раз продемонстрировал факт сочетаемости ХБП с другими осложнениями СД1 во всех случаях, из них наиболее часто диагностированы нейропатия и непролиферативная ретинопатия, а у 1/3

пациентов обнаружена катаракта. Зарегистрирован значительный риск развития ХБП у детей с ранней манифестацией заболевания (в 51,7% случаев – до 5 лет жизни) и подтвержден риск ее возникновения при продолжительности диабета более 10 лет. Также у пациентов с ХБП при СД1 до 18 лет отмечены более низкие средние значения массы тела при рождении: 3 100 (2 800–3 400) г, а у 37,9% детей в раннем неонатальном периоде выставлен синдром задержки внутриутробного развития плода, а также дисгармоничное физическое развитие против группы детей с нормальным весом на момент родов – 3 280 (3 100–3 600) г и 14,6%, соответственно, группы детей с СД без ХБП $p < 0,05$), в группе сравнения. Оценка уровней АД выявила его повышение у большей части больных с нефропатией при СД1. У 72,4% детей обнаружена дислипидемия, в сравнении с 29,2% у детей без ХБП ($p < 0,005$). Нарушение нутритивного статуса в виде избытка массы тела также негативно сказалось на частоте встречаемости хронической болезни почек – в 31,0% случаев с ожирением и 13,5% случаев с нормальными показателями веса ($p < 0,005$). АД также в группе с ХБП оказалось выше нормальных величин, чем в группе сравнения, САД и ДАД ≥ 95 центиля встретились в 69 и 55,1% случаях соответственно. Ну и, наконец, показатели СКФ и цистатина С существенно отличились в основной группе – концентрация цистатина С оказалась выше нормы, составив в среднем 1,10 мг/л против 0,77 мг/л группы сравнения, а СКФ, напротив, ниже: средние показатели – 68,0 мл/мин в сравнении с 102,0 мл/мин группы детей без ХБП ($p < 0,005$) [16].

Не удивительно, что при СД отмечен высокий риск возникновения острого повреждения почек (ОПП) при внезапности острых ситуаций, и из ретроспективно проанализированных 197 случаев детей с сахарным диабетом 1 типа со средней продолжительностью заболевания $8,08 \pm 2,32$ года с тяжелой гипергликемией, диабетическим кетоацидозом (ДКА) на предмет вероятности развития острого повреждения почек и риска развития ХБП впоследствии выявлено 14% пациентов с ОПП, госпитализированных по поводу ДКА, и 8% пациентов, госпитализированных по поводу гипергликемии. У данной группы пациентов отмечалось достоверное повышение скорректированного содержания натрия ($141,23 \pm 5,09$ ммоль/л, $p = 0,035$). У детей с ОПП при этом отмечалось достоверное повышение уровня лейкоцитов в периферической крови ($20,73 \pm 8,71 \times 10^9$ /мкл, $p = 0,0009$). Пятилетний катамнез показал, что единичный эпизод ДКА был выявлен у 63 пациентов и единичный эпизод ОПП – у 18 пациентов. Два или более эпизода ДКА были обнаружены у 18 пациентов, из них девять случаев осложнились ОПП. Больные эти отличались значительной гиперальбуминурией ($44,20 \pm 64,21$ мг/24 ч), самыми высокими значениями рСКФ и нестабильной гликемией [17]. Итак, у детей с сахарным диабетом может развиваться ОПП при ДКА и при гипергликемии без кетоацидоза, что связано с уменьшением объема жидкости, отражается на концентрации натрия и имеет вначале преренальный генез. ОПП при ДКА, по-видимому, осложняется оксидативным стрессом и активацией воспаления. ОПП и нестабильная гипергликемия при повторных эпизодах кетоацидотической декомпенсации могут увеличивать риск прогрессирования хронического повреждения почек [18, 19].

В патогенезе ДН можно выделить 6 пусковых моментов: метаболические, гемодинамические, генетические, нарушения гемостаза, дисфункция эндотелия, окислительный стресс и ряд других, при этом часть из них является немодифицируемой группой факторов риска: возраст, пол, длительность заболевания, сроки манифестации, сопутствующая патология, наличие других осложнений сосудистого порядка, в особенности сочетание ретинопатии и полинейропатии, наследственная предрасположенность, малая масса ребенка при рождении. Вторая группа факторов, напротив, поддается контролю, и в большинстве случаев на них могут влиять как пациент, его семья, так и лечащий доктор, а относятся к ним уровень компенсации углеводного обмена, в частности уровень гликированного гемоглобина (HbA1c), спектра липидов, частично уровень гликемии и цифры артериального давления [9, 20].

Среди метаболических факторов лидирующие позиции занимают гипергликемия, инициирующая повреждение сосудов клубочков вследствие образования продуктов неферментированного гликозилирования белков; включение полиолового пути метаболизма глюкозы в условиях гипoinsулинемии с последующим накоплением в цитозоле эндотелия при участии фермента альдозоредуктазы сорбитола, вызывающего гипергидратацию и увеличение высоты клеток эндотелия

с соответственным уменьшением просвета капилляров, повышением периферического сосудистого сопротивления кровотоку, гипоперфузию и гипоксию. Все это объясняет специфические склеротические и фиброзные изменения в гломерулах и тубулярном аппарате даже при отсутствии гипергликемии [20, 21].

Однако не стоит забывать о прямой глюкотоксичности, результатом которой также является нарушение конфигурации ГБМ вследствие пролиферации гладкомышечных клеток артериол, выработки митохондриями активных форм кислорода, усиления процессов перекисного окисления липидов, апоптоза, фиброза клеток с последующей клеточной дисфункцией, нарушения проницаемости ГБМ и нормального процесса фильтрации, развития внутриклубочковой гипертензии с последующей протеинурией и гломерулосклерозом [10]. Дислипидемия за счет повышенного уровня ЛПНП, ростовых цитокинов, способствующих гиперпродукции компонентов мезангиального матрикса, дополнительно повреждает клубочковые капилляры с их последующим склерозированием [21].

Не менее важным в механизмах развития хронической болезни почек при СД 1 типа является подоцитопатия – перестройка цитоскелета, его дедифференцировка, апоптоз и аутофагия ножек подоцитов, проявляющиеся морфологическим расширением последних, ретракцией, сглаживанием подоцитарного рельефа и, как следствие, дисфункцией этих высокоспециализированных терминально дифференцированных клеток, покрывающих мочевую сторону базальной мембраны клубочков. Специфичная для подоцитов активация ферментов фосфорилирования mTOR – важный признак хронической болезни почек, включая мезангиальную экспансию и протеинурию, при этом моделируется энергетическое истощение и повышение активности mTOR, тормозящее эффективное функционирование клеток, что объясняет назначение ренопротективной терапии. Более того, отмечено, что степень деформации подоцитов является объективным предиктором прогрессирования хронической болезни почек при СД1, так как выраженность их нарушенного скелета находится в прямой зависимости от стадии ХБП при морфологическом исследовании [10, 21].

Артериальная гипертензия – неизбежный и мощнейший фактор прогрессии хронической болезни почек в целом, вне зависимости от генеза, усугубляющий гипоксию, провоцирующий протеинурию, активируя известные реакции, отягощающие повреждение органа. Увеличение плотности ГБМ снижает растяжимость перикапиллярной стенки и нарушает субподоцитарное пространство, что также усугубляет повреждение клубочков за счет гемодинамических нарушений [22].

Невозможно исключить влияние генетических факторов риска в развитии нефропатии при СД, что объясняет отсутствие поражения почек у детей и подростков при наличии комплекса вероятных триггеров ее возникновения при отсутствии модифицированных генов, либо ранняя ее манифестация и быстрые темпы нефросклероза при наличии полиморфных генов. Исследования, происходящие с конца 20 века, позволили обнаружить две группы генов-кандидатов развития ХБП при СД1, из них первая группа ответственна за этиологию (гены инсулина, HLA-системы), вторая же не провоцирует те или иные пусковые механизмы ее развития, среди которых группа А – гены-детерминаторы регуляции АД, группа В – отвечающие за компоненты ренин-ангиотензиновой системы (РААС), транспорт катионов (Na-H антитранспорт, чувствительность к инсулину, других систем (калликреин-кининовая, гаптоглобин), группа В, кодирующая компоненты ГБМ (коллаген типа, гепарансульфат), и, наконец, группа Г – гены С-локусов, вовлеченные в инсулинзависимый метаболизм глюкозы (фермент альдоредуктазы, энзимы неферментативного гликозилирования белков) [19, 22].

Последним из доказанных и активно обсуждаемых факторов, провоцирующих нефропатию при диабете, является малая масса при рождении, и авторы связывают его прежде всего с олигоневронией при рождении у недоношенных и рожденных с низкой и особенно с экстремально низкой массой тела, а также с различными вариантами дисплазий незрелых почек, которые при определенных обстоятельствах (гипоксия, лекарственная нагрузка, острое повреждение почек в раннем неонатальном периоде) не позволяют усовершенствоваться почечной ткани до состояния зрелости [23].

Ожирение, особенно в сочетании с низкорослостью, также оказывает прямое воздействие на почки, включая объяснимые изменения внутриклубочковой гемодинамики, повышение симпатической активности, нарушение продукции адипокинов, гипертонию, хроническое воспаление, эндотелиальную

дисфункцию, относительное уменьшение количества нефронов к реальной массе тела, дислипидемию, изменение экспрессии факторов роста и сдавление почек висцеральным жиром, причем даже при отсутствии диабета ожирение может быть связано с повышенной частотой и тяжестью альбуминурии и рассматривается как дополнительный фактор риска развития ХБП при СД1. Длительное воздействие вышеперечисленных факторов приводит к развитию склероза почечных клубочков и хронической прогрессирующей почечной недостаточности. Инсулинорезистентность также рассматривается как важный фактор прогрессии и тесно связана с ХБП у детей и подростков [19, 22].

Доказанными предикторами нефропатии при СД 1 типа в детском возрасте являются низкая масса тела при рождении, сопутствующая хроническая патология почек, длительность заболевания более 10 лет, его манифестация в течение первых пяти лет жизни, наличие сочетанных, микрососудистых осложнений, нарушение физического развития, такого как избыточная масса тела, в том числе и при дефиците роста, так и недостаток веса к моменту рождения, артериальная гипертензия, декомпенсация углеводного обмена и дислипидемия [9].

ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России с целью ранней диагностики и эффективной ренопротекции ХБП разработал калькулятор риска ХБП, способный спрогнозировать ее возникновение в пятилетний срок, включивший одновременно 6 критериев: женский пол, возраст, индекс массы тела (ИМТ), наличие инфаркта миокарда, диабетической комы в анамнезе и диабетическую ретинопатию [21].

Клинические проявления поражения почек при диабете 1 типа неспецифичны, несвоевременны и скудны, и один, чаще лабораторный и/или инструментальный, симптом в равной мере может присутствовать, как отдельно, так и в сочетании с разными патоморфологическими проявлениями, включая узловой или диффузный гломерулосклероз, тубулоинтерстициальный фиброз, атрофию канальцев и гиалиноз почечных артериол. Наличие и тяжесть каждого из этих признаков связаны с риском прогрессирования почечной недостаточности. Взаимосвязь между гипертрофией и пролиферацией мезангиального матрикса с увеличением выработки им матриксных белков в формировании гломерулосклероза, связанного с диабетом, давно определена. Дополнительным доказательством является уменьшение площади поверхности капилляров в результате изменения мезангиальных клеток, способствующее клубочковой гипертензии, протеинурии и снижению клубочковой фильтрации [6, 10, 21].

Сахарный диабет сопровождается привлечением активированных лейкоцитов, особенно Т-клеток и макрофагов, не только в клубочки, но и тубулоинтерстиций, даже на ранних стадиях хронической болезни почек, а неспецифические маркеры почечного и системного воспаления, являющиеся закономерной реакцией на повреждение тканей, коррелируют с альбуминурией, отложением матрикса и прогрессирующим снижением СКФ [10, 11, 21].

Активация профиброгенных цитокинов у больных СД1 с патологией почек тесно ассоциирует с эндотелиальной дисфункцией, определяемой повышенной продукцией в крови адгезивных, ангиогенных, тромбогенных факторов (FW, PAI, VICAM, sICAM, VEGF), а также факторов поражения эндотелия (ADMA, гомоцистеин), что придает процессам взаимно индуцирующий характер, усугубляя ренальные повреждения [6, 10, 16].

Несмотря на изначально запрограммированную постепенную гибель нефронов при начавшемся диабете 1 типа, ранняя диагностика и своевременно начатая диетическая и медикаментозная коррекция позволяют сдерживать развитие нефропатии и нередко достигают длительной стойкой компенсации нарушенных почечных функций, обусловленных хроническими изменениями обменных процессов. Коварность же нефропатии при сахарном диабете 1 типа заключается в том, что самые управляемые и благоприятные в плане лечения и прогноза стадии заболевания имеют скрытое течение, что ускоряет наступление нефросклероза с развитием почечной недостаточности. При этом качество диагностики и терапии ее являются основной прогностической доминантой, определяющей организационные аспекты нефрологической и диабетологической служб [2]. Если у взрослых объективным критерием эффективности мер, отражающих качество диабетологической помощи, является продолжительность жизни, то у детей, в первую очередь, частота и количество осложнений. Проблема гиподиагностики

ХБП при СД1 на ранних стадиях часто является непростой задачей для современной педиатрической эндокринологии и нефрологии, не только вследствие длительно бессимптомного/малосимптомного ее течения, либо неспецифичности клинико-лабораторных признаков, но и, возможно, не всегда полноценного наблюдения за детьми с диабетом в условиях поликлиник, районных больниц, дефицита медицинских услуг, узких специалистов, несвоевременности необходимых лабораторных исследований, не всегда верной их интерпретации. В результате кардинальных различий в спектре доступности диагностических ресурсов в различных регионах трудно сравнивать показатели заболеваемости ХБП при СД1 детей во всем мире, что, возможно, требует более строгого подхода к данному вопросу и обсуждения более четкой диагностической модели.

Низкий процент выявляемости начальных этапов ХБП усложняет получение точной и полноценной информации распределения поражения почек по стадиям при СД1 по регионам РФ, но существуют точные данные о количестве и распространенности ХБП С5, что вполне объяснимо нуждаемостью указанной когорты больных не только в заместительной почечной терапии, и, в связи с особой медицинской и экономической значимостью, строгий учет и анализ таких пациентов находится под строгим контролем у здравоохранения и государства [21].

Проблема полноценности и своевременности диагностики ХБП при СД1 остается нерешенной еще и по причине того, что расчет СКФ, производимый традиционно по креатинину, является условным в результате наличия массы факторов, влияющих на его величину: характер питания, состояние мышечной массы, наличие «слепой» зоны, уровня физических нагрузок, отсутствия одной или нескольких конечностей и т. п. Содержание же цистатина С отражает функцию почек, как показывают результаты исследований, наиболее достоверно. Так, при исследовании из 125 больных всего 1% детей продемонстрировали сниженную почечную функцию, оцененную при помощи креатинина, а при использовании показателя цистатина С больных с нарушенной функцией оказалось 40% пациентов до 18 лет.

По собственным данным, из 103 пациентов с сахарным диабетом 1 типа в возрасте от 1 года до 17 лет, проходивших лечение на базе кардиоревматологического отделения ГУЗ «Краевая детская клиническая больница» г. Читы в период с 2022 г. по 2023 г., 53 из которых девочки и 50 – мальчики, средний возраст — $10,95 \pm 3,87$ лет, продолжительность заболевания — $3,25 \pm 3,17$ дней. Пациенты разделены на две группы: 1 группу составили дети с СД и уровнем гликированного гемоглобина (HbA1c) $< 7,5\%$ (компенсация, субкомпенсация СД), 2 группу – пациенты с HbA1c $> 7,5\%$ (декомпенсация СД). Больные 1 группы ($9,93 \pm 3,8$ лет), стажем заболевания — $3,3 \pm 3,04$ года, средним показателем гликированного гемоглобина (HbA1c) — $6,3 \pm 0,7\%$. Во вторую группу вошли пациенты в возрасте $11,15 \pm 4,18$ лет, длительностью болезни $2,53 \pm 2,5$ лет, средним показателем HbA1c — $10,3 \pm 1,9\%$. У всех пациентов вычислена скорость клубочковой фильтрации (СКФ), как одного из основных критериев хронического поражения почек по формулам Шварца (модификация Bedside), Шварца, Куннахана-Баррата. Выяснено, что в 1 группе диагноз хронической болезни почек выставлен у 4,8% детей, из них нарушение нутритивного статуса в виде повышенного питания и ожирения зарегистрировано у 25% больных, отягощенную наследственность по СД имели 29% детей, присутствовало одно или несколько осложнений у 36% больных, уровень микроальбуминурии (МАУ) ≥ 30 мг/г обнаружен у 14,2% пациентов, у 61% детей отмечены диффузные изменения паренхимы почек. Средняя СКФ по формуле Шварца (модификация Bedside) составила $80,6 \pm 15,6$ мл/мин/1,73м². Во 2 группе отклонение нутритивного статуса в виде повышения ИМТ выявлено в 32% случаев, наследственный анамнез отягощен у 36% больных, одно специфическое осложнение сахарного диабета наблюдалось у 61% пациентов, сонографические данные свидетельствовали об обменных нарушениях со стороны паренхимы почек у 77%, МАУ ≥ 30 мг/г наблюдалась у 28%. В среднем СКФ составила $110,04 \pm 18,2$ мл/мин/1,73м², что свидетельствует о возможной компенсаторной гиперфильтрации незадействованных в патологический процесс нефронов, однако диагноз диабетической нефропатии, либо ХБП при СД1 был выставлен всего у 2,5% пациентов. При этом в данной группе дети, со стажем более 5 лет, имели СКФ $86,1 \pm 14,8$ мл/мин/1,73м², у 37% регистрировалась МАУ ≥ 30 мг/г, а показатель HbA1c — $10,1 \pm 2,1\%$. Применение в лечении инсулиновой помпы не повлияло на нарушение функции почек. В целом подтверждены факты гиподиагностики ХБП при СД1, отрицательного воздействия на течение диабета и возникновение ХБП

нарушение нутритивного статуса, в первую очередь повышенного питания, нестабильной гликемии, длительности заболевания более 5 лет.

Таким образом, хроническая болезнь почек при сахарном диабете представляет собой патологическое состояние, которое характеризуется многофакториальностью поражения почек, совокупностью влияния внешних и внутренних факторов, генетических причин, в комплексе вызывающих, в конце концов, снижение массы действующих нефронов, одновременно ассоциированное с повышением сердечно-сосудистого риска и риска смертности, определяет высокую медико-социальную значимость данной проблемы у пациентов с СД. Именно сочетание всех указанных причин в определенные периоды жизни больного и определяет индивидуальный риск развития ХБП [2, 24].

Прогноз и исходы хронической болезни почек при СД1 в последние годы имеют тенденцию к улучшению, однако в 2020–2022 гг. они отчетливо и отрицательно коррелировались с пандемией новой коронавирусной инфекции, создавшей массу новых проблем в обществе, изменившей не только прежние представления о многих болезнях, а также подвергшей смертельному риску некоторые категории людей, в том числе и больных с СД1 и ХБП, и оказалась в ряду предикторов тяжести течения и вероятности летального исхода [13, 24, 25]. С другой стороны, пациенты, перенесшие COVID-19, имеют и высокий риск ухудшения функционального состояния почек в связи с определенным тропизмом вируса SARS-CoV-2 к почечной ткани и у здоровых людей, а также особенности течения заболеваний органов мочевой системы в отдаленном анамнезе – высокой частотой осложнений пиелонефритов – апостематозными нефритами, тубулоинтерстициальными поражениями и др. [26].

Итак, в качестве критериев верификации ХБП при сахарном диабете традиционно выступают степень микроальбуминурии и скорость клубочковой фильтрации по эндогенному креатинину, однако стоит напомнить, что данные показатели, помимо позднего старта, являются еще и недостаточно достоверными вследствие разнообразия уже указанных механизмов компенсации, низкой чувствительности показателя креатинина, неоптимизированных диагностических моделей, существующих в практической работе педиатров, нефрологов. Следовательно, в первую очередь, существует необходимость профилактических мер развития ХБП, которые заключаются в качественной работе с семьей больного ребенка – текущей ежедневной, организации информационных игровых мероприятий с детьми, волонтерских движений, направленных на организацию полноценного и безопасного образа жизни ребенка с СД1. Сложно переоценить важность поддержания стабильности метаболических процессов посредством выбора адекватных метаболических препаратов, подбора доз, регулярного лабораторного контроля с оперативной и верной реакцией на минимальные патологические изменения.

За последние десятилетия в мире достигнуты значительные успехи в фармакологическом лечении взрослых с сахарным диабетом, одобрены препараты: агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (GLP1), ингибиторы натриево-глюкозного котранспортера-2 (SGLT2) [27], большинство из которых обладают ренопротективными свойствами, однако детям и подросткам еще предстоит доказать эффективность и безопасность применения данных групп лекарственных средств [18]. Если в некоторых странах получены положительные эффекты в одновременном применении агонистов рецептора глюкагоноподобного пептида-1 (GLP1) и метформина у детей старшего возраста с сахарным диабетом 2 типа в виде снижения частоты неблагоприятных исходов со стороны почек, то аналогичных проспективных исследований среди больных с СД1 не обнаружено [18, 28, 29].

Не лишне упомянуть об использовании в клинической практике у подростков с патологическим ожирением при невозможности снижения веса с помощью диеты, лечебной гимнастики и фармакотерапии, в некоторых странах бариатрической хирургии, результатом которой является снижение частоты альбуминурии, замедление прогрессирования ХБП, что было доказано в проспективном наблюдательном исследовании Teen-LABS. Наиболее распространенным хирургическим вмешательством является желудочное шунтирование по методу Ру-ан-И (66,5%), далее – рукавная резекция желудка (27,7%) и регулируемый желудочный бандаж (5,8%). Teen-LABS продемонстрировала, что бариатрическая хирургия привела к значительному снижению ИМТ в течение 6 месяцев, и что эта потеря веса сохранялась в течение 3 лет, что отразилось на значительном улучшении показателей рСКФ и альбуминурии через 3 года [30].

В настоящее время немало возможностей для управления ХБП с СД 1 типа, поскольку барьеры в недостаточной осведомленности о патологии благодаря повсеместной и эффективной работе школ сахарного диабета постепенно разрушаются, признана необходимость многофакторных, сложных схем лечения, приближена доступность современных препаратов на федеральном и региональном уровнях. Профилактика и лечение ХБП у пациентов с сахарным диабетом является ключевой целью их общего лечения.

Действительно, существуют данные, свидетельствующие о том, что системные подходы к лечению СД могут даже обратить вспять развитие ранней гломерулопатии. Качественная нефропротективная терапия (ингибиторы АТ2, ангиотензинпревращающего фермента, антиоксиданты, мембраностабилизаторы, кофакторы энзимных реакций, препараты, улучшающие тканевое дыхание) должна стартовать как можно раньше, помимо лечения артериальной гипертензии, дислипидемии, хронического бактериального воспаления, что вполне объяснимо возникшим в условиях хронических метаболических нарушений вторичного иммунодефицитного состояния, а также глюкозурии. Возникшая необходимость коррекции нефрогенной анемии, минеральных и костных нарушений, подавления фиброза, к сожалению, свидетельствует о непростительном опоздании и о слабой диагностической тактике.

Международные и российские рекомендации подчеркивают необходимость комплексного подхода в лечении ХБП, включающего оптимизацию питания, физической активности, отказ от курения, снижение веса при его избытке, медикаментозную терапию, выстроенную исключительно на доказательной медицине, направленную на сохранение функции органов, улучшение кардиоваскулярного прогноза, нормализацию активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), способных как в совокупности, так и самостоятельно отсрочить наступление заместительной почечной терапии и улучшить качество жизни пациента с СД1 и ХБП.

С целью снижения доли пациентов с ХБП при СД 1 типа приветствуются междисциплинарные модели лечения самого заболевания и начальных стадий поражения почек при диабете, спланированные и отработанные стратегии уменьшения возможных рисков осложнений, регулярное обновление знаний как у врачей, так и у пациентов, универсализация руководств по клинической практике, усовершенствование и обеспечение программ результативного самоконтроля для пациентов. Стоит отметить, что при СД 1 типа такие модели существуют у взрослых пациентов, находятся в постоянном развитии, более того, благодаря их внедрению получено немало положительных результатов [4, 27].

Заключение. С учетом всего перечисленного необходимо четко придерживаться прописанных правил ведения пациентов – жесткий контроль уровня глюкозы, липидов и артериального давления, строгий контроль диеты и образа жизни – все это в совокупности на регулярной основе способно не только отсрочить, но и замедлить прогрессирование уже установленной хронической болезни почек.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование не имело финансовой поддержки.

Соответствие научной специальности:

Специальность: 3.1.21 – Педиатрия.

Сведения о вкладе каждого автора в работу.

1. Батаева Е.П. — 55% (анализ источников литературы по теме статьи, научное редактирование, утверждение окончательного текста статьи);
2. Знаменская Т.Е. — 15% (предоставление статистических данных по детям, больным сахарным диабетом, по городу и Забайкальскому краю);
3. Балдынюк О.В. — 15% (предоставление клинических и лабораторных данных больных сахарным диабетом 1 типа);
4. Калинина Л. Р. — 15% (анализ источников литературы).

Список литературы

1. Sinclair A., Saeedi P., Kaundal A., Karuranga S., Malanda B., Williams R.. Diabetes and global ageing among 65-99-year-old adults: Findings from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th

- edition. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020 Apr;162:108078. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108078. Epub 2020 Feb 14. PMID: 32068097.
2. Шамхалова М.Ш., Викулова О.К., Железнякова А.В. и соавт. Эпидемиология хронической болезни почек у пациентов с диабетом в Российской Федерации по данным Федерального регистра сахарного диабета (2010–2022 гг.). *Сахарный диабет.* 2023. 26 (5). 404–417. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13090>.
 3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., и соавт. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010–2022 гг. *Сахарный диабет.* 2023. 26 (2). 104–123.
 4. Туз В.В., Щедрова Е.В., Ломоносова Н.А. Эпидемиология эндокринной патологии у детей Ярославской области. Достижения науки – в практику детского эндокринолога. Сборник тезисов XVII Российской научно-практической конференции детских эндокринологов. Москва. 2021. 1675–167. <https://doi.org/10.14341/conf12-13.06.21-165-167>.
 5. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и соавт. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (10-й выпуск). *Сахарный диабет.* 2021. 24 (S1). 1–235.
 6. Kovesdy C.P. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney Int Suppl.* 2022. 12 (1). 7–11. doi: <https://doi.org/10.1016/j.kisu.2021.11.003>.
 7. de Boer I.H., Khunti K., Sadusky T., et al. Diabetes management in chronic kidney disease: a consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney International.* 2022. 102(5). 974–989. doi: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2022.08.012>.
 8. Chu C.D., McCulloch C.E., Banerjee T., et al. CKD awareness among US adults by future risk of kidney failure. *Am J Kidney Dis.* 2020. 76 (2). 174–183. doi: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.01.007>.
 9. Кисельникова О.В. Прогнозирование и ранняя диагностика диабетической нефропатии у детей [диссертация ... на соискание ученой степени кандидата медицинских наук]. Ярославль. 2017. 111.
 10. Thomas M.C., Brownlee M., Susztak K., et al. Diabetic kidney disease. *Nat Rev Dis Primers.* 2015. 1. 15018. DOI: 10.1038/nrdp.2015.18.
 11. Rossing P., Caramori M.L., Chan J.C.N., et al. KDIGO 2022 Clinical practice guideline for diabetes management in chronic Kidney disease. *Kidney Int.* 2022. 102(5). S1–S127. doi: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2022.06.008>.
 12. Батаева Е.П., Богомолова И.К., Долина А.Б., Опарина А.Г. Поражение почек у детей при новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2: систематический обзор. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского.* 2023. 102 (6). 105–114. doi: 10.24110/0031-403X-2023-102-6-105-114.
 13. Батаева Е.П., Богомолова И.К., Долина А.Б., Опарина А.Г. Поражение почек у детей при Covid-19 (клинический случай) *Журнал инфектологии.* 2023. 15 (4). 148–151. doi: 10.22625/2072-6732-2023-15-4-148-151.
 14. Мокрышева Н.Г., Шестакова М.В., Викулова О.К., и соавт. Анализ рисков летальности 337 991 пациента с сахарным диабетом, перенесшего COVID-19, за период 2020–2022 гг.: всероссийское ретроспективное исследование. *Сахарный диабет.* 2022. 25 (5). 404–417.
 15. Schiff H., Lang S.M. Long-term interplay between COVID-19 and chronic kidney disease. *Int Urol Nephrol.* 2023. 55 (8). 1977–1984. doi: <https://doi.org/10.1007/s11255-023-03528-x>.
 16. Батюшин М.М., Касимова И.С., Гаврилов Д.В., и соавт. Распространенность хронической болезни почек по данным ретроспективного когортного исследования «эпидемиология ХБП» (город Киров). *Нефрология и диализ.* 2021. 23 (2). 192–202.
 17. Шестакова М.В., Дедов И.И. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек. Москва МИА. 2009. 484.
 18. Lopez L.N., Wang W., Loomba L., et al. Diabetic kidney disease in children and adolescents: an update. *Pediatr Nephrol.* 2022. 37 (11). 2583–2597. doi: 10.1007/s00467-021-05347-7.
 19. Sundström J., Bodegard J., Bollmann A., et al. Prevalence, outcomes, and cost of chronic kidney disease in a contemporary population of 2·4 million patients from 11 countries: The CaReMe CKD study. *Lancet Reg Heal Eur.* 2022. 20 (2). 100438. doi: <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2022.100438>.

20. Викулова О.К., Елфимова А.В., Железнякова А.В. и соавт. Калькулятор риска развития хронической болезни почек: новые возможности прогнозирования патологии у пациентов с сахарным диабетом. *Consilium Medicum*. 2022. 24 (4). 224–233.
21. Андрусев А.М., Перегудова Н.Г., Шинкарев М.Б., Томилина Н.А. Заместительная почечная терапия хронической болезни почек 5 стадии в Российской Федерации в 2016–2020 гг. Краткий отчет по данным Общероссийского Регистра заместительной почечной терапии Российского Регистра диализного общества. *Нефрология и диализ*. 2022. 24 (4). 555–565.
22. Shlipak M.G., Tummalaipalli S.L., Boulware L.E., et al. The case for early identification and intervention of chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) controversies conference. *Kidney Int*. 2021. 99 (1). 34–47. doi: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.10.012>.
23. Сафина А.И., Абдуллина Г.А., Даминова М.А. Становление функций почек у детей, родившихся преждевременно. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2016. 61 (5). 166–173. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2016-61-5-166-173>.
24. Hursh B., Ronsley R., Islam N., et al. Acute Kidney Injury in Children With Type 1 Diabetes Hospitalized for Diabetic Ketoacidosis. *JAMA Pediatr*. 2017. 171 (5). e170020. doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.0020.
25. Wadwa R.P., Reed Z.W., Buckingham B.A., DeBoer M.D., Ekhlaspour L., Forlenza G.P., Schoelwer M., Lum J., Kollman C., Beck R.W., Breton M.D.; PEDAP Trial Study Group. Trial of Hybrid Closed-Loop Control in Young Children with Type 1 Diabetes. *N Engl J Med*. 2023 Mar 16; 388 (11) : 991–1001. doi: 10.1056/NEJMoa2210834. PMID: 36920756; PMCID: PMC10082994.
26. Еремеева А.В., Длин В.В. Особенности течения острого пиелонефрита у детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19). *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2022. 67 (2). 100–108. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2022-67-2-100-108>.
27. Johansen K.L., Chertow G.M., Gilbertson D.T., et al. US Renal Data System 2022 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *Am J Kidney Dis*. 2023. 81 (3 Suppl1). A8-A11. doi: 10.1053/j.ajkd.2022.12.001.
28. Melgosa M., Madrid A., Álvarez O., et al. SARS-CoV-2 infection in Spanish children with chronic kidney pathologies. *Pediatr Nephrol*. 2020; 35 (8): 1521–1524. doi: 10.1007/s00467-020-04597-1.
29. Харитонов Л.А., Григорьев К.И. COVID-19: уроки педиатрической науки и практики. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2022; 67 (2): 142–152. doi: 10.21508/1027-4065-2022-67-2-142-152.
30. Martin W., White J., López-Hernández F., et al. Metabolic Surgery to Treat Obesity in Diabetic Kidney Disease, Chronic Kidney Disease, and End-Stage Kidney Disease; What Are the Unanswered Questions? *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020. 11. 289. doi: 10.3389/fendo.2020.00289.

References

1. Sinclair A., Saeedi P., Kaundal A., Karuranga S., Malanda B., Williams R. Diabetes and global ageing among 65-99-year-old adults: Findings from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020 Apr;162:108078. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108078. Epub 2020 Feb 14. PMID: 32068097.
2. SHamhalova M.SH., Vikulova O.K., ZHeleznayakova A.V. i soavt. Epidemiologiya hronicheskoy bolezni pochek u pacientov s diabetom v Rossijskoj Federacii po dannym Federal'nogo registra saharnogo diabeta (2010–2022 gg.). *Saharnyj diabet*. 2023. 26 (5). 404–417. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13090>.
3. Dedov I.I., SHestakova M.V., Vikulova O.K., i soavt. Saharnyj diabet v Rossijskoj Federacii: dinamika epidemiologicheskikh pokazatelej po dannym Federal'nogo registra saharnogo diabeta za period 2010–2022 gg. *Saharnyj diabet*. 2023. 26 (2). 104–123.
4. Tuz V.V., SHCHedrova E.V., Lomonosova N.A. Epidemiologiya endokrinnoj patologii u detej YAroslavskoj oblasti. Dostizheniya nauki – v praktiku detskogo endokrinologa. *Sbornik tezisov XVII Rossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii detskih endokrinologov*. Moskva. 2021. 1675–167. <https://doi.org/10.14341/conf12-13.06.21-165-167>.
5. Dedov I.I., SHestakova M.V., Majorov A.YU. i soavt. Algoritmy specializirovannoj medicinskoj pomoshchi

- bol'nym saharnym diabetom (10-j vypusk). Saharnyj diabet. 2021. 24 (S1). 1–235.
6. Kovesdy C.P. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney Int Suppl.* 2022. 12 (1). 7–11. doi: <https://doi.org/10.1016/j.kisu.2021.11.003>.
 7. de Boer I.H., Khunti K., Sadusky T., et al. Diabetes management in chronic kidney disease: a consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney International.* 2022. 102(5). 974–989. doi: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2022.08.012>.
 8. Chu C.D., McCulloch C.E., Banerjee T., et al. CKD awareness among US adults by future risk of kidney failure. *Am J Kidney Dis.* 2020. 76 (2). 174–183. doi: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.01.007>.
 9. Kisel'nikova O.V. Prognozirovaniye i rannyya diagnostika diabeticheskoy nefropatii u detej [dissertatsiya ... na soiskanie uchenoj stepeni kandidata medicinskih nauk]. YAroslav'. 2017. 111.
 10. Thomas M.S., Brownlee M., Susztak K., et al. Diabetic kidney disease. *Nat Rev Dis Primers.* 2015. 1. 15018. DOI: 10.1038/nrdp.2015.18.
 11. Rossing P., Caramori M.L., Chan J.C.N., et al. KDIGO 2022 Clinical practice guideline for diabetes management in chronic Kidney disease. *Kidney Int.* 2022. 102(5). S1–S127. doi: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2022.06.008>.
 12. Bataeva E.P., Bogomolova I.K., Dolina A.B., Oparina A.G. Porazhenie pochk u detej pri novoj koronavirusnoj infekcii, vyzvannoj SARS-CoV-2: sistematicheskij obzor. *Pediatrics im. G.N. Speranskogo.* 2023. 102 (6). 105–114. doi: 10.24110/0031-403X-2023-102-6-105-114.
 13. Bataeva E.P., Bogomolova I.K., Dolina A.B., Oparina A.G. Porazhenie pochk u detej pri Covid-19 (klinicheskij sluchaj) *ZHurnal infektologii.* 2023. 15 (4). 148–151. doi: 10.22625/2072-6732-2023-15-4-148-151.
 14. Mokrysheva N.G., SHestakova M.V., Vikulova O.K., i soavt. Analiz riskov letal'nosti 337 991 pacienta s saharnym diabetom, perenesshego COVID-19, za period 2020–2022 gg.: vsrossijskoe retrospektivnoe issledovanie. *Saharnyj diabet.* 2022. 25 (5). 404–417.
 15. Schiff H., Lang S.M. Long-term interplay between COVID-19 and chronic kidney disease. *Int Urol Nephrol.* 2023. 55 (8). 1977–1984. doi: <https://doi.org/10.1007/s11255-023-03528-x>.
 16. Batyushin M.M., Kasimova I.S., Gavrilov D.V., i soavt. Rasprostranennost' hronicheskoy bolezni pochk po dannym retrospektivnogo kogortnogo issledovaniya «epidemiologiya HBP» (gorod Kirov). *Nefrologiya i dializ.* 2021. 23 (2). 192–202.
 17. SHestakova M.V., Dedov I.I. Saharnyj diabet i hronicheskaya bolezni pochk. Moskva MIA. 2009. 484.
 18. Lopez L.N., Wang W., Loomba L., et al. Diabetic kidney disease in children and adolescents: an update. *Pediatr Nephrol.* 2022. 37 (11). 2583–2597. doi: 10.1007/s00467-021-05347-7.
 19. Sundström J., Bodegard J., Bollmann A., et al. Prevalence, outcomes, and cost of chronic kidney disease in a contemporary population of 2·4 million patients from 11 countries: The CaReMe CKD study. *Lancet Reg Heal Eur.* 2022. 20 (2). 100438. doi: <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2022.100438>.
 20. Vikulova O.K., Elfimova A.V., ZHeleznyakova A.V. i soavt. Kal'kulyator riska razvitiya hronicheskoy bolezni pochk: novye vozmozhnosti prognozirovaniya patologii u pacientov s saharnym diabetom. *Consilium Medicum.* 2022. 24 (4). 224–233.
 21. Andrushev A.M., Peregodova N.G., SHinkarev M.B., Tomilina N.A. Zamestitel'naya pochtechnaya terapiya hronicheskoy bolezni pochk 5 stadii v Rossijskoj Federacii v 2016–2020 gg. Kratkij otchet po dannym Obshcherossijskogo Registra zamestitel'noj pochtechnoj terapii Rossijskogo Registra dializnogo obshchestva. *Nefrologiya i dializ.* 2022. 24 (4). 555–565.
 22. Shlipak M.G., Tummalaipalli S.L., Boulware L.E., et al. The case for early identification and intervention of chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) controversies conference. *Kidney Int.* 2021. 99 (1). 34–47. doi: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.10.012>.
 23. Safina A.I., Abdullina G.A., Daminova M.A. Stanovlenie funkciy pochk u detej, rodivshihsya prezhevremenno. *Rossijskij vestnik perinatologii v pediatrii.* 2016. 61 (5). 166–173. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2016-61-5-166-173>.
 24. Hursh B., Ronsley R., Islam N., et al. Acute Kidney Injury in Children With Type 1 Diabetes Hospitalized for Diabetic Ketoacidosis. *JAMA Pediatr.* 2017. 171 (5). e170020. doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.0020.

25. Wadwa R.P., Reed Z.W., Buckingham B.A., DeBoer M.D., Ekhlaspour L., Forlenza G.P., Schoelwer M., Lum J., Kollman C., Beck R.W., Breton M.D.; PEDAP Trial Study Group. Trial of Hybrid Closed-Loop Control in Young Children with Type 1 Diabetes. N Engl J Med. 2023 Mar 16; 388 (11) : 991–1001. doi: 10.1056/NEJMoa2210834. PMID: 36920756; PMCID: PMC10082994.
26. Eremeeva A.V., Dlin V.V. Osobennosti techeniya ostrogo pielonefrita u detej, perenessih novuyu koronavirusnyu infekciyu (COVID-19). Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii. 2022. 67 (2). 100–108. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2022-67-2-100-108>.
27. Johansen K.L., Chertow G.M., Gilbertson D.T., et al. US Renal Data System 2022 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. Am J Kidney Dis. 2023. 81 (3 Suppl1). A8-A11. doi: 10.1053/j.ajkd.2022.12.001.
28. Melgosa M., Madrid A., Álvarez O., et al. SARS-CoV-2 infection in Spanish children with chronic kidney pathologies. Pediatr Nephrol. 2020; 35 (8): 1521–1524. doi: 10.1007/s00467-020-04597-1.
29. Haritonova L.A., Grigor'ev K.I. COVID-19: uroki pediatricheskoj nauki i praktiki. Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii. 2022; 67 (2): 142–152. doi: 10.21508/1027-4065-2022-67-2-142-152.
30. Martin W., White J., López-Hernández F., et al. Metabolic Surgery to Treat Obesity in Diabetic Kidney Disease, Chronic Kidney Disease, and End-Stage Kidney Disease; What Are the Unanswered Questions? Front Endocrinol (Lausanne). 2020. 11. 289. doi: 10.3389/fendo.2020.00289.

Сведения об авторах:

1. **Батаева Елена Петровна**, к.м.н, доцент, доцент кафедры пропедевтики детских болезней; e-mail: Bataeva73@mail.ru, SPIN-код: 9203-6941, AuthorID: 535046
2. **Знаменская Татьяна Евгеньевна**, эндокринолог, e-mail: tez3022@yandex.ru.
3. **Балдынюк Ольга Васильевна**, заместитель главного врача по лечебной работе, e-mail: kdkb.nachmed@mail.ru.
4. **Калинина Людмила Руфовна**, заведующая отделением нефрологии, e-mail: ludmilakdkb@yandex.ru.

Information about the authors:

1. **Bataeva E.P.**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases, e-mail: Bataeva73@mail.ru, SPIN-код: 9203-6941, AuthorID: 535046
2. **Znamenskaya T.E.**, endocrinologist, e-mail: tez3022@yandex.ru.
3. **Baldynyuk O.V.**, Deputy Chief Physician for medical work, e-mail: kdkb.nachmed@mail.ru.
4. **Kalinina L.R.**, Head of the Nephrology Department, e-mail: ludmilakdkb@yandex.ru.

Информация.

Дата опубликования – 27.12.2024