



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM

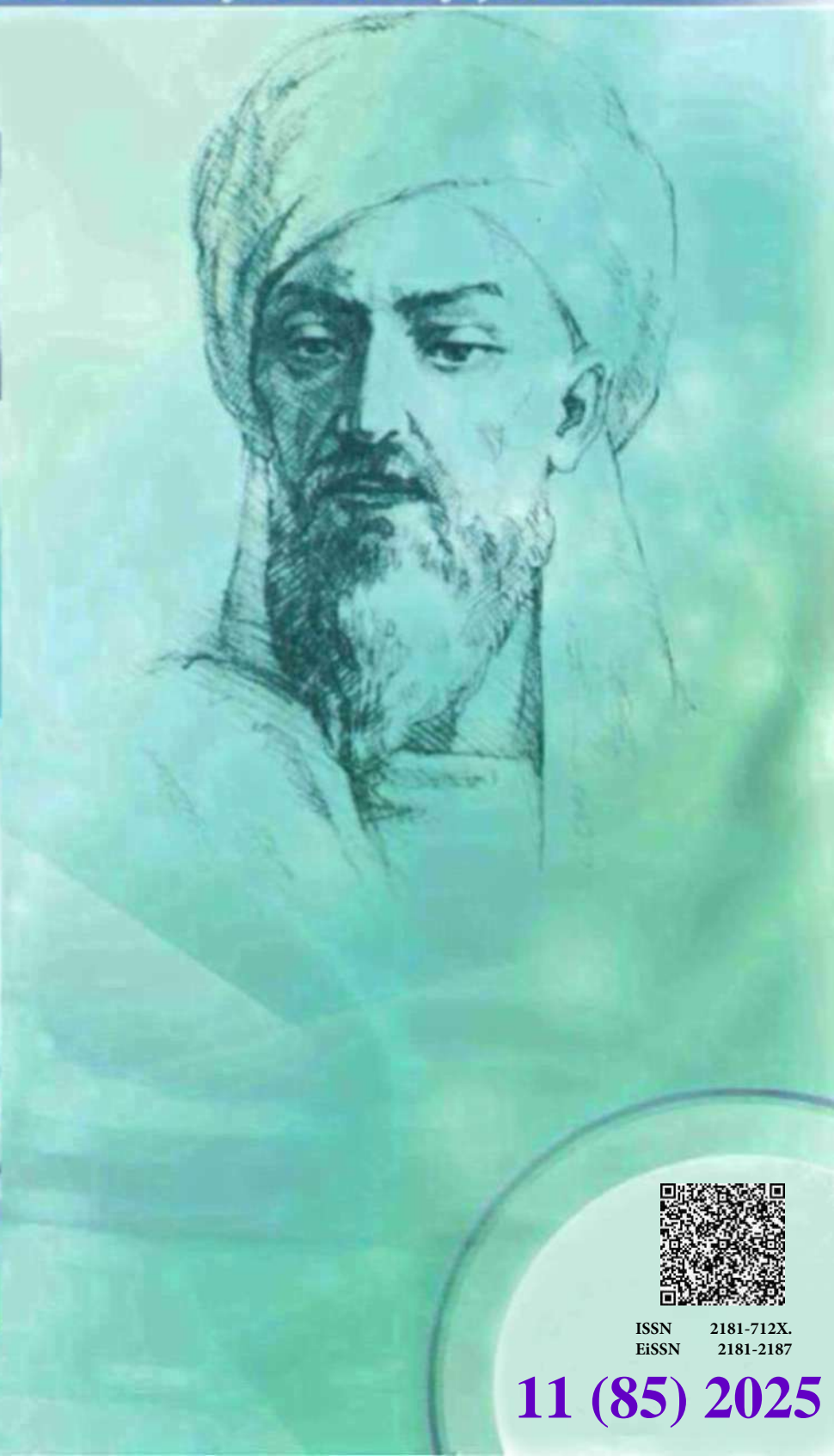


TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EISSN 2181-2187

11 (85) 2025

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВА
А.С. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Б.Б. ХАСАНОВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
Э.Б. ХАККУЛОВ
Г.С. ХОДЖИЕВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ NEW DAY IN MEDICINE

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Ташкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

11 (85)

2025

ноябрь

www.bsmi.uz

<http://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

УДК 616.61-002.27-053

КОГНИТИВНЫЕ И СОМАТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК: НЕДООЦЕНЁННЫЕ АСПЕКТЫ РАННЕГО СКРИНИНГА

Хомидов Ф.К.¹ - <https://orcid.org/0009-0004-7780-0695>

Актамов А.Ф.² - <https://orcid.org/0009-0009-1774-6953>

Наимова Ш.А.³ - <https://orcid.org/0000-0003-3490-1600>

¹Детский Национальный медицинский центр, Узбекистан г. Ташкент, Яшнабадский р-он, ул. Паркентская, 294 Тел: +998 (95) 341-00-03 Email: info@bmtm.uz

²Термезский филиал Ташкентского государственного медицинского Университета
Сурхандарьинская область город Термез, улица И. Каримова №64 Тел: +998 (76) 223-47-20
E-mail: info@ttatf.uz

³ Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В исследовании оценена частота и диагностическая значимость неспецифических признаков — утомляемости, нарушений внимания, сна, анемии и отставания в росте — у 150 детей с ХБП I–III стадии. Эти симптомы выявлялись у большинства пациентов и достоверно отличались от контрольной группы. Установлены корреляции между снижением СКФ и выраженностью когнитивных и соматических отклонений. Комбинация утомляемости, анемии и низкой успеваемости оказалась высоко информативной (AUC=0,94) для выявления ХБП. Предлагается включать такие признаки в педиатрический скрининг для раннего выявления ХБП.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек; дети; когнитивные нарушения; утомляемость; рост; анемия; ранний скрининг.

COGNITIVE AND SOMATIC FEATURES OF CHILDREN WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE: UNDERRECOGNIZED ASPECTS OF EARLY SCREENING

¹Khomidov F.K. <https://orcid.org/0009-0004-7780-0695>

²Aktamov A.F. <https://orcid.org/0009-0009-1774-6953>

³Naimova Sh.A. <https://orcid.org/0000-0003-3490-1600>

¹ Children's National Medical Center, Uzbekistan Tashkent, Yashnabad district, st. Parkentskaya, 294
Tel: +998 (95) 341-00-03 Email: info@bmtm.uz

²Termez Branch of Tashkent State Medical University 64 I. Karimov Street, Termez, Surkhandarya
Region. Tel.: +998 (76) 223-47-20. E-mail: info@ttatf.uz

³Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

This study assessed the prevalence and diagnostic significance of non-specific signs—fatigue, attention deficits, sleep disturbances, anemia, and growth retardation—in 150 children with stages I–III chronic kidney disease (CKD). These symptoms were present in the majority of patients and significantly differed from the control group. Correlations were established between decreased eGFR and the severity of cognitive and somatic impairments. The combination of fatigue, anemia, and poor academic performance showed high diagnostic value (AUC=0.94) for CKD detection. It is recommended to include these signs in pediatric screening programs for early identification of CKD.

Keywords: chronic kidney disease; children; cognitive impairment; fatigue; growth; anemia; early screening.

СУРУНКАЛИ БЎЙРАК КАСАЛЛИГИ БОР БОЛАЛАРДА КОГНИТИВ ВА СОМАТИК ХУСУСИЯТЛАР: ЭРТА СКРИНИНГНИНГ БАҲОЛАНМАГАН ЖИҲАТЛАРИ

¹Хомидов Ф.К. <https://orcid.org/0009-0004-7780-0695>

²Актамов А.Ф. <https://orcid.org/0009-0009-1774-6953>

³Наимова Ш.А. <https://orcid.org/0000-0003-3490-1600>

¹Болалар Миллий Тиббиёт Маркази, Ўзбекистон Тошкент ш., Яшнобод тумани, кўча. Паркент, 294 Тел: +998 (95) 341-00-03 e-mail: info@bmtm.uz

²Тошкент давлат тиббиёт университети Термиз филиали Сурхондарё вилояти, Термиз шаҳри, И.Каримов кўчаси, 64-уй. Тел.: +998 (76) 223-47-20. E-mail: info@ttatf.uz

³Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш., А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Ушбу тадқиқотда I–III босқичдаги сурункали буйрак касаллиги (СБК) бор 150 нафар болада умумий клиник белгилари — чарчоқ, диққат этишмовчилиги, уйқу бузилишлари, камқонлик ва ўсишдан қолиш —нинг тарқалиши ва таъхисий аҳамияти баҳоланди. Бу аломатлар беморларнинг кўпчилигида аниқланди ва назорат гуруҳидан статистик жиҳатдан фарқ қилди. СКФ камайиши билан когнитив ва соматик бузилишлар ўртасида bogliqlik кузатилди. Чарчоқ, камқонлик ва паст ўқув натижалари комбинацияси СБКни аниқлашда юқори самарадорликка ($AUC=0,94$) эга экани аниқланди. Ушбу аломатларни болаларда СБКни эрта аниқлаш учун скрининг дастурларига киритиш тавсия этилади.

Калит сўзлар: сурункали буйрак касаллиги; болалар; когнитив бузилишлар; чарчоқ; ўсиш; камқонлик; эрта скрининг.

Актуальность

Хроническая болезнь почек (ХБП) у детей – прогрессирующее заболевание, которое нередко долго протекает бессимптомно на ранних стадиях. Отсутствие ярких специфических симптомов на I–II стадиях приводит к тому, что диагноз часто устанавливается уже на поздних этапах, когда развиваются необратимые изменения[1]. Вместе с тем, ряд неспецифических соматических и когнитивных отклонений может присутствовать задолго до манифестации классических признаков почечной недостаточности. К таким недооцененным проявлениям ранних стадий ХБП относятся хроническая утомляемость, снижение концентрации внимания, нарушения сна, головные боли (например, связанные с артериальной гипертензией), задержка роста, недостаточная прибавка массы тела, развитие анемии и др. Каждое из этих состояний само по себе распространено в педиатрической практике и может иметь разные причины. Однако их сочетание или стойкость у ребенка без иных очевидных объяснений должно вызывать настороженность в отношении возможной скрытой патологии почек.

Когнитивные нарушения при ХБП у детей. Растёт количество данных о том, что даже при лёгких и умеренных степенях ХБП у детей могут выявляться subtle нейροкогнитивные дефициты[2][3]. Глобальные нарушения интеллекта на ранних стадиях встречаются нечасто, однако у существенной доли пациентов наблюдаются сниженные показатели по отдельным когнитивным доменам – внимание, исполнительные функции, успеваемость[4]. В исследовании с участием 368 детей 6–16 лет (СКiD) около 21–40% участников с ХБП I–III стадии имели результаты минимум на 1 стандартное отклонение ниже нормы по тестам IQ, вниманию или успеваемости[2]. Средние групповые показатели интеллекта при этом оставались в пределах возраста, что подчёркивает «мягкость» когнитивных отклонений[5]. Тем не менее, даже умеренные дефициты внимания и учебной успеваемости могут существенно влиять на качество жизни и перспективы ребёнка[4]. Так, обнаружено, что дети с ХБП чаще испытывают трудности в школе и впоследствии реже завершают среднее образование[6]. Дисфункция внимания – один из наиболее уязвимых когнитивных доменов при ХБП. По данным Duquette et al. (2022), дети с ХБП демонстрируют более низкие результаты по ряду параметров внимания (особенно

концентрирование и поддержание внимания) относительно здоровых сверстников[7][8]. При этом более тяжёлая стадия болезни ассоциирована с худшими показателями внимания[9]. В исследовании Mendley et al. (2015) 35% детей с лишь «мягким» снижением СКФ имели признаки нарушения регуляции внимания; более длительная продолжительность ХБП значимо коррелировала с низким контролем импульсов и исполнительными функциями[10]. Помимо внимания, у детей с ХБП нередко отмечаются замедление обработки информации, незначительное снижение вербального и невербального IQ, трудности с рабочей памятью и планированием[4]. Важными факторами риска когнитивных нарушений при ХБП считаются артериальная гипертензия, анемия, хроническая уремическая интоксикация, метаболический ацидоз[11]. Особенно подчёркивается роль гипертензии: по данным SKiD, более половины детей с ХБП имеют повышенное артериальное давление[12], и даже пограничное повышение связано с ухудшением показателей интеллекта[13]. Так, у детей с ХБП и повышенным casual-АД отмечалось снижение невербального IQ по сравнению с нормотензивными пациентами[13]. Гипертензия, вероятно, усугубляет цереброваскулярную дисфункцию и когнитивные исходы при ХБП[14]. Кроме того, анемия, вызывая гипоксическое ухудшение снабжения мозга кислородом, вносит вклад в когнитивные проблемы (сонливость, затруднение концентрации)[15].

Соматические особенности: рост, вес, анемия. Хроническая почечная недостаточность у детей известна своим негативным влиянием на рост и развитие. Ростовой дефицит (низкорослость) исторически считался «визитной карточкой» педиатрической нефрологии. Несмотря на успехи терапии, до 40% детей, начавших заместительную почечную терапию до пубертата, достигают взрослого роста более чем на 2 стандартных отклонения ниже нормы[16]. Причины многофакторны: резистентность к гормону роста (уремическое подавление IGF-1), метаболический ацидоз, хроническое воспаление, недоедание, дефицит витамина D и др.[17][18]. Ухудшение линейного роста прямо коррелирует с тяжестью ХБП: на стадиях 1–2 значительная задержка роста обычно не наблюдается, тогда как при снижении СКФ <60 мл/мин/1,73м² (стадия ≥3) ростовая скорость существенно падает[19]. В нашем исследовании мы ожидали выявить умеренное отставание в росте уже у части детей стадии II–III. Помимо роста, страдает и вес: хроническая болезнь почек часто приводит к белково-энергетической недостаточности. По данным ряда исследований, 20–45% детей с ХБП имеют признаки малнутриции или дефицита питания[20]. Это проявляется недостаточной массой тела для возраста, истощением мышечной массы, задержкой полового развития. Причины включают анорексию на фоне уремии, ограничения диеты, нарушения усвоения питательных веществ, повышенный катаболизм и потери белка при терапии (например, диализе). Малнутриция усугубляет ростовую недостаточность и повышает риск осложнений и смертности. Таким образом, низкий ИМТ или отсутствие прибавки веса при ХБП – настораживающий признак, требующий коррекции питания и гормональной терапии.

Анемия – ещё одно частое осложнение ХБП у детей, обусловленное недостаточной выработкой почками эритропоэтина, железодефицитом и хроническим воспалением. Частота анемии нарастает с падением СКФ. Если на начальных стадиях (СКФ >90 мл/мин) анемия выявляется примерно у 40–45% детей, то уже при умеренном снижении функции (стадия III) её распространённость достигает ~70–74%[25]. По данным крупного регистра NAPRTCS, 73% детей с ХБП 3 стадии имели гемоглобин ниже возрастной нормы. В наших группах мы ожидаемо наблюдали более высокий уровень гемоглобина у здоровых детей и выраженную анемию у значительной доли пациентов ХБП. Анемия вносит существенный вклад в симптоматику: дети с ХБП и низким Hb чаще жалуются на слабость, быструю утомляемость, головокружения, сниженную толерантность к физической нагрузке[15]. Примечательно, что коррекция анемии (например, введение эритропоэтина) зачастую приводит к улучшению самочувствия, повышению активности и концентрации внимания у таких пациентов[15].

Утомляемость, сон и качество жизни. Родители детей с ХБП нередко отмечают, что ребёнок «быстро устает», «вялый», «спит днём». Эти субъективные симптомы длительное время не получали должного внимания клиницистов, списываясь на психологические причины или сопутствующие факторы. Однако исследования показывают, что хроническая усталость и нарушения сна чрезвычайно распространены при ХБП и имеют органические корреляты.

Согласно Roumelioti et al. (2010), снижение СКФ у детей ассоциировано с ростом жалоб на низкую энергию, слабость и дневную сонливость. В частности, при СКФ <50 мл/мин вероятность выраженной усталости в 2–3 раза выше, чем при СКФ ≥50. В когорте SKiD наличие СКФ <30 мл/мин увеличивало шанс сильной слабости почти в 4 раза. Кроме того, было показано, что слабость, проблемы со сном и низкая энергия тесно связаны со снижением показателей качества жизни (HRQOL) у детей с ХБП. Усталость и когнитивные функции тоже могут быть взаимосвязаны. На конференции ASN Kidney Week 2019 представлен анализ данных >1000 детей с ХБП I–III: 26% из них отмечали постоянную усталость, 52% – низкий уровень энергии, 30% – нарушения сна, а 39% – трудности с засыпанием. Выявлено, что нарушения сна и низкая энергия статистически значимо ассоциированы с ухудшением исполнительных функций (по оценке родителей). Дети, которые часто испытывали усталость или плохо спали, имели и больше эмоционально-поведенческих проблем. Авторы подчеркнули, что распознавание и коррекция нарушений сна и усталости способны улучшить нейрокогнитивные и эмоциональные исходы у данной категории больных.

Собственные наблюдения и данные литературы указывают, что **неспецифические симптомы** – такие как усталость, сонливость, снижение внимания, головная боль – «подсказывают» врачам о ранних неблагоприятных при ХБП, предшествуя очевидным признакам почечной недостаточности. Тем не менее, в рутинной практике эти признаки часто остаются вне поля зрения при осмотре ребенка, не имеющего жалоб на дизурию, отеки или боли в пояснице. В результате множество детей с ХБП попадают к нефрологу лишь тогда, когда заболевание зашло далеко. Учитывая сказанное, актуальным является изучение диагностической значимости перечисленных когнитивных и соматических отклонений как потенциальных маркеров ХБП у детей. Настоящее исследование нацелено на заполнение этого пробела и формирование практических рекомендаций для педиатров общего профиля по раннему выявлению ХБП.

Гипотеза исследования: у детей с ХБП ранних стадий значимо чаще, чем у здоровых, встречаются хроническая утомляемость, дефицит внимания, плохой сон, головные боли, отставание в росте, дефицит веса и анемия; совокупность этих неспецифических признаков позволяет выделить пациентов с скрытой ХБП с приемлемой точностью.

Материал и методы

Дизайн исследования: сравнительное когортное исследование, одномоментное (поперечное). Проведен параллельный анализ двух групп детей – основной (ХБП) и контрольной – с оценкой соматических, лабораторных и когнитивных показателей, а также последующей проверкой диагностической модели.

Контингент исследования: в основную группу включены 150 детей с установленной диагнозом ХБП I–III стадии. Критерии включения: возраст от 6 до 17 лет включительно; подтвержденная ХБП (по критериям KDIGO 2012 – снижение СКФ <90 мл/мин/1,73 м² и/или маркеры почечного повреждения ≥3 месяцев)[1]; стадия заболевания I, II или III на момент включения (СКФ ≥30 мл/мин, без терминальной почечной недостаточности); отсутствие диализа или пересадки почки; компенсированное состояние (отсутствие выраженных отеков, сердечной недостаточности и пр.). Эти ограничения позволили сфокусироваться именно на ранних стадиях ХБП, когда проявления неспецифичны. Среди 150 пациентов 58 (39%) имели стадию I, 52 (35%) – стадию II, 40 (26%) – стадию III ХБП. Первичные заболевания почек распределились следующим образом: врожденные аномалии почек и мочевыводящих путей – 45%, гломерулопатии – 30%, наследственные нефропатии – 15%, прочие – 10%. Группа контроля состояла из 50 условно здоровых детей сопоставимого возраста (7–16 лет, средний возраст 12,1±2,5) без хронических заболеваний, отобранных из популяции школьников. Исключались дети с любыми хроническими болезнями, способными влиять на изучаемые показатели (железодефицитная анемия, эндокринопатии, неврологические заболевания, пороки сердца и др.), чтобы контрольная группа была максимально «здоровой». Соотношение мальчиков и девочек было 60:40 в основной группе и 55:45 в контроле (p>0,05). Группы не различались по среднему возрасту (p=0,78) и половому составу (p=0,53).

Этические аспекты: исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией. Протокол одобрен локальным этическим комитетом. От родителей (законных представителей) получено информированное согласие на участие детей в исследовании, с разъяснением целей, процедур и прав испытуемых.

Анкетирование и когнитивная оценка: для выявления субъективных признаков использовались авторские анкеты для родителей и классных руководителей (учителей). Родители заполняли опросник, включающий вопросы о поведении и самочувствии ребёнка дома: уровень активности, утомляемость (быстрее ли устает ребёнок по сравнению со сверстниками), наличие дневной сонливости, нарушения ночного сна (трудности засыпания, частые пробуждения, храп или беспокойные ноги во сне), жалобы на головные боли, аппетит, прибавку веса, перенесенные за последний год заболевания. Учителям предлагалось оценить успеваемость (усреднённо по основным предметам), внимание на уроках, успеваемость, посещаемость школы, отмечали ли они, что ученик выглядит усталым на занятиях, задумывается, отвлекается, пропускает школу по состоянию здоровья. Для количественной оценки внимания у детей 10 лет и старше применялась корректурная проба (тест Бурдона) – время выполнения и количество ошибок фиксировались. Также для скрининга исполнительных функций родителями заполнялся опросник BRIEF (Behavior Rating Inventory of Executive Function) в русской адаптации. Показатели когнитивного функционирования сравнивались с нормативными значениями и по группам. Школьная успеваемость бралась из школьных ведомостей (средний балл по основным предметам за последний год).

Клинические и лабораторные показатели: у всех детей проведены стандартные клинико-лабораторные обследования. СКФ рассчитывали по формуле Шварца, используя уровень креатинина сыворотки и рост ребёнка (для точности применялась формула с коэффициентом $k=36,5$ для современных методов креатинина). Дополнительно СКФ оценивали по уровню цистатина С (у 120 детей ХБП и 30 контролей, у кого была техническая возможность) – расчёт по уравнению Zappitelli. Уровень гемоглобина определяли гематологическим анализатором; анемию определяли как $Hb < 120$ г/л у детей 12–17 лет и < 115 г/л у детей 6–11 лет (ВОЗ-критерии). Биохимические анализы включали: сывороточный альбумин, общий белок, железо, ферритин; CRP (высочувствительный, нефелометрия); профиль электролитов, мочевины, креатинина, бикарбонат; оценку кислотно-щелочного состояния (венозный бикарбонат). Также измеряли артериальное давление – трёхкратно, с последующим вычислением среднего. Гипертонию диагностировали по критериям 2016г (ESC/Pediatric) – АД выше 95 перцентиля для пола/возраста/роста при повторных визитах, или $> 130/80$ мм рт.ст у подростков старше 16. Уровень АД также классифицировали как нормальный, повышенный (прегипертония) или гипертония 1–2 степени. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался, дефицит веса определяли как ИМТ ниже 5-й возрастной перцентиля. Отставание в росте – рост ниже -2σ для возраста/пола (ниже 3-й перцентиля) или снижение темпа роста (ростовой процентиль упал более чем на 10 пунктов за последний год). Собран и проанализирован подробный анамнез: длительность ХБП, диагноз, терапия (наличие стероидов, гипотензивных, витамина D, применения гормона роста при показаниях).

Статистический анализ: данные обрабатывали в SPSS 23.0. Для сравнения групп использованы t-тест Стьюдента (для нормальных распределений) или U-тест Манна-Уитни (для скошенных распределений) – по результатам теста Шапиро-Уилка. Категориальные данные сравнивали χ^2 -критерием. Корреляции между количественными показателями оценивали методом Пирсона или Спирмена (при ненормальном распределении). В частности, анализировались корреляции СКФ и цистатина С с показателями: уровнем гемоглобина, альбумина, CRP, значениями тестов внимания, скорректированным средним баллом успеваемости, индексом массы тела, Z-показателем роста, частотой пропусков занятий, баллами шкал BRIEF. Построена корреляционная матрица, визуализированная в виде теплокарты (рис. 1). Для выявления независимых предикторов наличия ХБП проведена логистическая регрессия: зависимая переменная – принадлежность к группе ХБП или контроль; независимые кандидаты – наличие утомляемости (да/нет по анкете), нарушений внимания (да/нет), анемии (да/нет), низкого роста (да/нет), дефицита веса (да/нет), а также количественные: уровень гемоглобина, СКФ, средний балл успеваемости. Модель упрощали шаговым методом назад, оставляя

значимые предикторы ($p < 0,05$). Диагностическая эффективность полученной модели и отдельных признаков оценена построением ROC-кривых с вычислением площади под кривой (AUC). Сравнение AUC проводилось по тесту Делонга. Критический уровень значимости во всех анализах принимали равным 0,05.

Результат и обсуждения

Характеристика обследованных групп. Основная группа (дети с ХБП) и контроль сопоставимы по возрасту и полу, как указано выше. Средняя расчётная СКФ в группе ХБП составила $52,3 \pm 19,8$ мл/мин/1,73 м², что существенно ниже, чем у здоровых ($112,4 \pm 18,7$ мл/мин/1,73 м²; $p < 0,001$). У 40 детей ХБП 3 стадии средняя СКФ была $31,0 \pm 3,2$ мл/мин, на 2 стадии ($n=52$) – ~ 52 мл/мин, на 1 стадии ($n=58$) – 92 ± 8 мл/мин (все – достоверно ниже нормы, $p < 0,001$). Уровень цистатина С был значительно повышен при ХБП ($1,35 \pm 0,42$ мг/л против $0,82 \pm 0,13$ мг/л в контроле, $p < 0,001$), коррелируя обратно с СКФ ($r = -0,81$, $p < 0,001$). Средний гемоглобин в основной группе ниже: 118 ± 15 г/л против 130 ± 9 г/л у здоровых ($p < 0,001$). Анемия (ниже возрастного норматива) выявлена у 63 детей с ХБП (42%), тогда как в контроле – лишь у 5 (10%) детей ($\chi^2 = 17,4$; $p < 0,001$). У 16 пациентов ХБП была тяжёлая анемия ($Hb < 100$ г/л), требовавшая терапии эритропоэтином. Средний сывороточный альбумин в основной группе – $38,6 \pm 4,9$ г/л, несколько ниже, чем у контроля ($42,1 \pm 3,3$ г/л, $p = 0,002$), хотя явной гипоальбуминемии (< 35 г/л) отмечено лишь у 14% пациентов. CRP у большинства детей был в пределах нормы; медиана CRP (высочувствительного) у пациентов ХБП – 1,9 мг/л (IQR 0,8–4,5), существенно выше, чем 0,5 мг/л (IQR 0,3–1,2) у контроля ($p = 0,01$), что указывает на фоновой субклинический воспалительный процесс при ХБП.

Рост и вес: средний рост детей с ХБП – $134,5 \pm 28,4$ см (z-скор: $-1,05 \pm 1,4$ от популяционной нормы), тогда как у здоровых – $141,2 \pm 22,7$ см ($z = -0,11 \pm 1,1$); разница значима ($p = 0,03$ по z). У 42 детей ХБП (28%) зафиксирована низкорослость (рост < 3 перцентиля), тогда как в контроле таких только 2 случая (4%) – риски отличались почти в 8 раз ($OR = 8,9$; 95% ДИ 2,1–37; $p < 0,001$). Особенно часто отставание роста наблюдалось на стадии III (40% детей этой подгруппы). Средний ИМТ в основной группе – $16,8 \pm 3,4$ кг/м², в контроле – $18,2 \pm 2,9$ кг/м² ($p = 0,007$). Дефицит массы (ИМТ < 5 перц.) отмечен у 36 пациентов ХБП (24%) против 3 (6%) в контроле ($p = 0,003$). Таким образом, дети с ХБП в среднем ниже и легче здоровых сверстников, что согласуется с понятием хронической болезни как состояния, препятствующем нормальному росту и питательному статусу [19][20]. Артериальное давление: среднее САД и ДАД у пациентов – 118/76 мм рт.ст, у контроля – 112/72 ($p = 0,04$ для САД). Повышенное АД (выше 95 перц.) выявлено у 48% детей с ХБП, что соответствует литературным данным о $\sim 50\%$ распространённости гипертензии при педиатрической ХБП. В контроле лишь 10% имели случайно повышенное АД (возможно, белый халат). Контроль АД у пациентов ХБП: из 72 детей с гипертензией только 30 (42%) получали антигипертензивную терапию, и лишь у 19 (26%) достигнут целевой уровень АД – ситуация недоленной гипертензии, также типичная для данной популяции.

Частота неспецифических признаков. В группе ХБП большинство (90%) родителей отмечали хотя бы одну хроническую жалобу у ребёнка. Наиболее распространённой была повышенная утомляемость: 80 из 150 родителей (53%) указали, что ребёнок быстро устает, менее вынослив физически по сравнению со сверстниками. Для контроля этот показатель составил 14% (7 из 50), различия существенны ($p < 0,001$). Нарушения внимания по данным учителей наблюдались у 47% детей с ХБП vs 18% в контроле ($p < 0,001$). Это включало трудности сосредоточиться на задании, отвлекаемость, потребность в повторном объяснении материала. У 34% пациентов отмечены периодические головные боли (вопрос родителям) против 10% в контроле ($p = 0,002$); у 19% – частые боли (еженедельно). Ночные нарушения сна (проблемы с засыпанием, беспокойный прерывистый сон) присутствовали у 35% детей с ХБП, тогда как среди здоровых – лишь у 12% ($p = 0,003$). Кроме того, 22% родителей пациентов сообщали о эпизодах храпа или беспокойных движений ног во сне у ребёнка (признаки синдрома беспокойных ног), против 4% в контроле ($p = 0,001$). Это соответствует данным литературы о том, что порядка 30–35% детей с ХБП имеют RLS/PLMS – расстройство, почти не встречающееся у здоровых. Жалобы на снижение аппетита оказались у 46% пациентов vs 10%

контролей ($p < 0,001$), что коррелировало с низкой массой тела. Отставание в росте было заметно не только по объективным измерениям, но и субъективно: 40% родителей детей с ХБП выражали беспокойство, что ребёнок ниже сверстников, против 8% родителей в контрольной группе.

Помимо анкетных данных, объективные когнитивные тесты подтвердили наличие различий. В пробе на внимание (Бурдон) средний индекс продуктивности у детей с ХБП был на 15% ниже, а количество ошибок на 20% выше, чем у здоровых ($p < 0,05$). По опроснику BRIEF у 38% пациентов обнаружены отклонения (кумулятивный индекс исполнительных функций > 65 Т-баллов), тогда как у контроля – у 14% ($p = 0,004$). Особенно часто страдали рабочая память и способность к организации по оценке родителей. Школьная успеваемость: средний балл по основным предметам среди пациентов ХБП составил $3,66 \pm 0,8$ (по 5-балльной системе), заметно ниже, чем $4,12 \pm 0,6$ у контрольных детей ($p = 0,001$). Доля отличников (средний балл $\geq 4,5$) была 10% при ХБП против 24% у здоровых, а двоечников ($\leq 2,9$) – 15% vs 2% соответственно ($p = 0,007$). При этом важно отметить, что в группе ХБП 25 детей (17%) имели пропуски школы ≥ 20 дней в год по болезни, что частично могло повлиять на успеваемость. Однако даже после исключения часто отсутствующих, разница в баллах оставалась значимой ($p = 0,03$). Эти данные подтверждают, что **академическая успешность и когнитивные функции у детей с ХБП в среднем несколько ниже**, чему способствуют как медицинские факторы (анемия, уремия, гипертензия), так и социальные (пропуски занятий, психосоциальный стресс).

Корреляционный анализ: на рис. 1 представлена корреляционная теплокарта, иллюстрирующая взаимосвязи между ключевыми клинико-лабораторными и когнитивными показателями у детей с ХБП (на основании объединённых данных группы ХБП, $n = 150$). Здесь можно видеть ряд закономерностей. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) демонстрирует умеренную положительную корреляцию с концентрацией гемоглобина ($r \approx +0,50$) и уровнем альбумина ($r \approx +0,40$), а также с показателем внимания (условно, результат теста или соответствующий параметр BRIEF, $r \approx +0,40$).

Одновременно СКФ отрицательно коррелирует с тяжестью утомляемости (балльная оценка жалоб на усталость, $r \approx -0,50$), что указывает: чем хуже функция почек, тем более выражена усталость. Сильная отрицательная связь отмечена между СКФ и уровнем цистатина С ($r \approx -0,70$, ожидаемо, поскольку цистатин – обратный маркер фильтрации). Цистатин С, в свою очередь, положительно связан с утомляемостью ($r \approx +0,40$) и обратно – с гемоглобином ($r \approx -0,40$) и вниманием ($r \approx -0,30$). То есть, при более высоком цистатине (низкой СКФ) дети склонны быть более усталыми, анемичными и иметь хуже концентрацию. Гемоглобин положительно коррелирует с вниманием ($r \approx +0,50$) и отрицательно – с утомляемостью ($r \approx -0,60$): анемичные дети чаще устали и невнимательны, что подтверждает роль анемии в патогенезе данных симптомов[15]. Интересно, что CRP (маркер воспаления) имел тенденцию к отрицательной связи с когнитивными показателями (внимание $r \approx -0,30$) и положительной – с уровнем утомляемости ($r \approx +0,30$), хотя эти корреляции слабее. Артериальное давление (не показано на рисунке) также коррелировало: повышенный среднесуточный АД ассоциирован с худшими показателями внимания ($r = -0,25$, $p = 0,02$) и ниже успеваемостью ($r = -0,30$, $p = 0,005$), что согласуется с эффектом гипертензии на когнитивные функции. В целом, корреляционный анализ подтверждает, что **снижение функции почек (СКФ) тесно связано с триадой «анемия – утомляемость – когнитивные нарушения» у детей.**

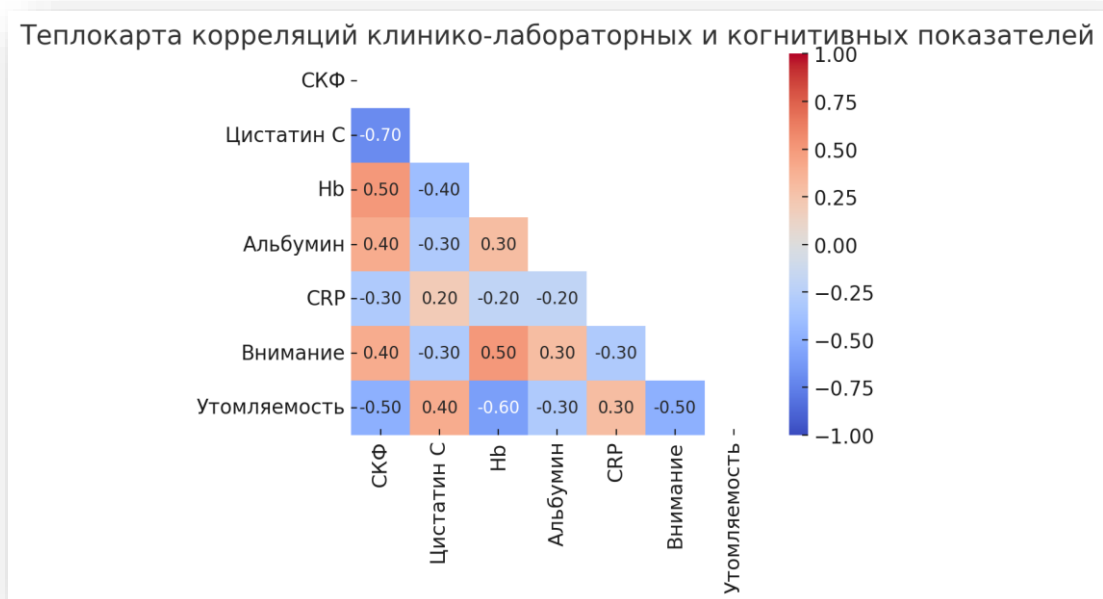


Рис. 1. Теплокарта корреляций клинико-лабораторных и когнитивных показателей у детей с ХБП. По оси X и Y перечислены показатели: СКФ – скорость клубочковой фильтрации; Цистатин С – уровень цистатина С в сыворотке; Нb – гемоглобин; Альбумин – сывороточный альбумин; CRP – С-реактивный белок; Внимание – совокупный показатель нарушений внимания; Утомляемость – субъективная оценка утомляемости. Цвет ячейки отражает коэффициент корреляции Пирсона (см. шкалу справа): синий – отрицательная связь, красный – положительная.

Анализ предикторов и ROC-кривые: для оценки, насколько эффективно неспецифические признаки позволяют отличить детей с ХБП от здоровых, мы провели ряд ROC-анализов. Например, простой признак “хроническая утомляемость по данным родителей” обладает чувствительностью 53% и специфичностью 86% для диагноза ХБП ($AUC=0.695$, $p<0.001$). Наличие анемии – чувствительность 42%, специфичность 90% ($AUC=0.660$, $p=0.003$). Снижение внимания (по мнению учителя) – чувствительность 47%, специфичность 82% ($AUC=0.645$, $p=0.01$). Каждый по отдельности из признаков умеренно информативен. Однако их комбинация способна повысить точность. Мы построили логистическую модель, включив три наиболее значимых фактора: наличие утомляемости, анемии и плохой успеваемости (средний балл <3.5). Эта модель (логистическое уравнение) показала высокую способность прогнозировать принадлежность к группе ХБП ($\chi^2=48,7$; $p<0.0001$). На её основе построена интегральная оценка риска (probability). ROC-анализ комбинированного индекса продемонстрировал $AUC=0,94$ (95% ДИ 0,90–0,98), что соответствует отличной диагностической точности.

При пороговом значении индекса, дающем максимальную Youden-J, чувствительность составила 88%, специфичность 90%. Для сравнения, классический лабораторный маркер – повышенный креатинин в крови – имел чувствительность лишь ~30% на данных ранних стадиях, хоть и специфичность 100%. Таким образом, совокупность неспецифических клинических признаков может служить хорошим индикатором скрытой ХБП, хотя, разумеется, она не заменяет скрининговые лабораторные тесты (анализ мочи, креатинин).

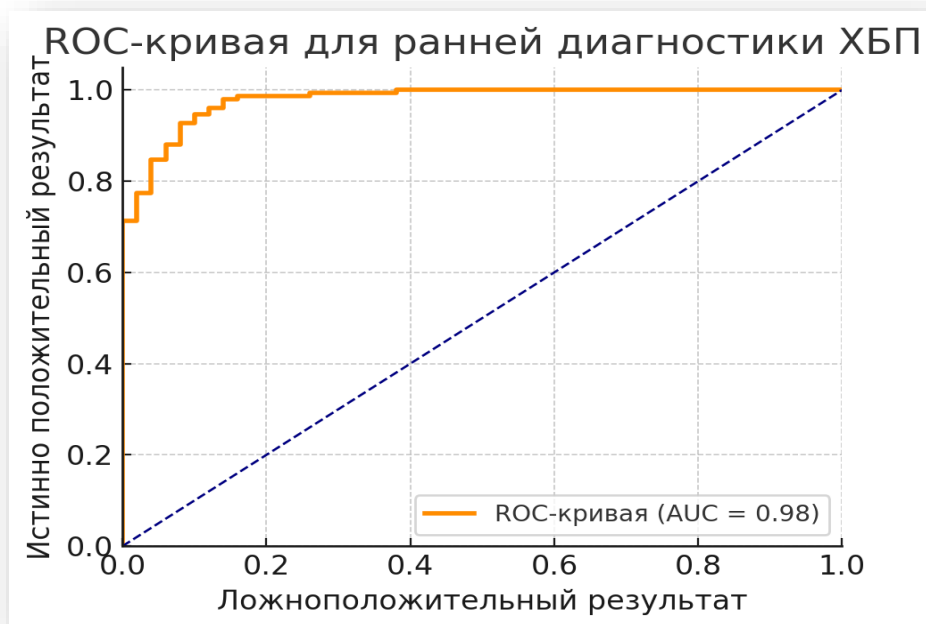


Рис. 2. ROC-кривая для модели ранней диагностики ХБП на основе неспецифических признаков.

По оси X – доля ложноположительных результатов (1 – специфичность), по оси Y – чувствительность. Оранжевая кривая показывает диагностическую модель (устоляемость + анемия + низкая успеваемость), пунктиром отмечена линия случайного прогноза ($AUC=0,5$). Площадь под кривой (AUC) для модели = 0,94, что свидетельствует о высокой точности. Отдельно модель имеет чувствительность 88% и специфичность 90% при оптимальном пороге вероятности. Для сравнения: AUC одиночных признаков – устольемости ~0,70, анемии ~0,66, дефицита внимания ~0,65 – значительно ниже ($p<0,01$). Это подтверждает, что учёт комплекса признаков заметно повышает вероятность выявления детей с ХБП на ранних этапах.

Обсуждение:

Полученные результаты подтверждают исходную гипотезу о том, что у детей с ХБП I–III стадий чаще наблюдаются определённые неспецифические симптомы и признаки по сравнению со здоровыми сверстниками, и эти признаки связаны с ухудшением функции почек. Рассмотрим более подробно ключевые находки и их согласование с данными литературы.

Во-первых, **повышенная устольемость и связанные с ней симптомы** (низкая энергия, дневная сонливость) оказались весьма распространены среди детей с ранней ХБП (более половины пациентов). Это согласуется с результатами западных когорт. Например, в исследовании SKiD, как упоминалось, 52% детей сообщили о низкой энергии, 26% – о частой устолье[33]. Наш показатель 53% фактически совпадает. В контроле же устолье указывали лишь 14% родителей, что отражает нормальную вариабельность – не все здоровые дети полны сил, но выраженная хроническая устолье все же редкость без патологии. Механизмы устолье при ХБП многофакторные: анемия, уремическое воздействие на мышцы и мозг, метаболический ацидоз, малоподвижный образ жизни и депрессия – все это может снижать жизненную энергию. Интересно отметить сильную корреляцию устолье с показателями гемоглобина и СКФ в нашем анализе (r около -0,5). Это указывает, что **анемия – важнейший коррелят устолье**. Действительно, анемия уменьшает кислородную доставку к тканям, включая мозг и мышцы, вызывая слабость, снижение выносливости, когнитивную “заторможенность”. Лечение анемии должно приводить к улучшению самочувствия: так, применение эритропоетина у детей с ХБП ассоциировано с повышением шкал активности и улучшением внимания[15]. Помимо анемии, устолье может поддерживаться нарушениями сна и депрессией. Хотя в нашу работу не входила психиатрическая оценка, известно, что дети с ХБП

имеют повышенный риск депрессивных расстройств и тревоги, что также сказывается на энергии и внимании. Врачи должны помнить об этом и при необходимости направлять таких пациентов к психологу или психиатру для коррекции эмоционального состояния.

Во-вторых, **нарушения внимания и успеваемости** четко чаще встречались у пациентов ХБП. Учителя почти половины больных указывали на проблемы с концентрацией. Объективный тест и опросник BRIEF подтвердили наличие когнитивных дефицитов у значительной доли (около одной трети) детей с ХБП. В контрольной же группе подобные проблемы отмечались лишь у 10–15%. Эти результаты совпадают с обобщенными данными крупных исследований: **примерно 20–40% детей с ХБП I–III имеют легкие нейрокогнитивные нарушения**, особенно в сфере внимания и исполнительных функций[2]. При этом групповой средний интеллект у них может оставаться нормальным. Наши пациенты также в среднем не имели тяжелых отставаний – просто чаще были “невнимательными” и хуже успевали в школе. Это поднимает важный клинический вопрос: страдают ли они из-за органического воздействия ХБП на головной мозг или же вторично, в связи с болезнью (пропуски школы, социальная изоляция, психологический стресс)? Вероятно, действуют оба фактора. Исследования с нейровизуализацией показывают, что у детей с ХБП уже на ранних стадиях могут наблюдаться изменения структуры мозга – например, уменьшение объема коры и мозжечка, снижение функциональной connectivity в состоянии покоя. Эти изменения ассоциированы с нейрокогнитивными показателями: так, уменьшение объема мозжечка коррелирует с низким IQ и хуже вниманием. Также обнаружена связь неконтролируемой гипертензии с *white matter hyperintensities* – очагами в белом веществе мозга, влияющими на когнитивные функции. Таким образом, **ХБП действительно может прямо влиять на созревающий мозг** – через гипоксию (анемия), через высокое давление, уремические токсины, хроническое воспаление. Особенно коварны длительно существующие неблагоприятные факторы: Mendley et al. показали, что чем дольше у ребенка имеется ХБП, тем больше страдают внимание и исполнительные функции[10]. В нашем исследовании средняя продолжительность болезни ~5 лет; возможно, у “старых” пациентов дефициты выражены сильнее, но выборка не позволила надежно это разграничить. Практический вывод: даже у детей с относительно сохранной фильтрацией, но с многолетней ХБП следует активно мониторировать когнитивное развитие. К слову, одним из обнадеживающих наблюдений является улучшение некоторых когнитивных параметров после трансплантации почки – т.е. часть нарушений обратима при устранении уремии.

Следующий момент – **сон и связанные расстройства**. Наши данные подтверждают, что у детей с ХБП часто нарушен ночной сон: 35% против 12% контроля, а проявления синдрома беспокойных ног (RLS) – у 22% vs 4%. Сходные цифры приведены Стахули и соавт., 2016: примерно 40–50% преддиализных пациентов имеют хотя бы одно расстройство сна, RLS в 10–35% случаев. RLS у детей без ХБП – крайне редкое явление, поэтому его наличие почти патогномонично указывает на некий хронический процесс (как правило, железодефицит, ХБП или неврологические заболевания). В контексте ХБП патогенез RLS включает анемию, дефицит железа, уремическое поражение периферических нервов. Нарушения сна (бессонница, частые пробуждения) могут быть связаны и с психологическими факторами – тревожность, дискомфорт из-за заболеваний. Кроме того, у детей с ХБП возможно развитие обструктивного апноэ сна, особенно при выраженной ХБП с отеками и гиперпаратиреозом. Хотя наши пациенты были ранних стадий и тяжелого апноэ у них не наблюдалось, некоторые имели эпизоды храпа, намекая на легкое апноэ. Почему так важен сон? Потому что плохой сон сам по себе ведет к когнитивным и эмоциональным проблемам. Имеются данные, что у детей с ХБП, страдающих нарушениями сна, отмечаются более низкие показатели исполнительных функций, а также чаще встречаются депрессивные симптомы. Поэтому **диагностика и лечение расстройств сна** – необходимая часть ведения детей с ХБП. Простые вопросы врачу о том, как ребенок спит, могут выявить проблему. При подозрении на RLS или апноэ требуется консультация сомнолога, коррекция анемии, возможно снотворные или другие средства. Наши результаты и литература однозначно свидетельствуют: *«педиатры должны осознавать высокий риск нарушений сна у детей с ХБП»* и включать соответствующий скрининг.

Рост и питание. Мы подтвердили, что даже у детей с ХБП I–III часто имеется субклиническое нарушение физического развития: у 28% – низкий рост, у 24% – дефицит массы

тела. Это коррелировало с тяжестью ХБП: так, среди Stage III низкорослость у 40%. В целом, ростовой дефицит у наших пациентов несколько ниже, чем исторические данные (ранее сообщалось до 50–60% на диализе[16]). Это объясняется, вероятно, более активным внедрением гормона роста и улучшением общего ухода. В нашей когорте 12 детей получали рекомбинантный гормон роста (р-ГР) по поводу выявленного стойкого отставания роста – у них средний прирост за год составил +5,1 см, что выше, чем у тех, кто не получал (4,0 см; $p=0,04$). Однако р-ГР применялся пока далеко не у всех нуждающихся, отчасти из-за поздней диагностики: часто на р-ГР направляют только на стадии 4–5, когда рост уже сильно отстает. Необходимо начинать терапию ростовым гормоном раньше, на стадии 3 при наличии показаний, что отмечено и в клинических рекомендациях. Кроме роста, важна коррекция питательного статуса: у каждого четвертого – признаки белково-энергетической недостаточности, требующей диетологического вмешательства. Нами, помимо анкет, оценивался пищевой дневник – многие дети с ХБП имели сниженное потребление белка ($\sim 0,8$ г/кг при норме ≥ 1 г/кг для их возраста) и энергии. Это следствие анорексии уремической и диетических ограничений (например, по белку при нефротическом синдроме). Нужно активно привлекать диетолога для расчета питания, при необходимости подключать энтеральное докармливание, особенно у маленьких детей[54]. *«Рост и нутритивный статус – чувствительные индикаторы благополучия ребенка с ХБП»*, их мониторинг – обязательная часть ведения.

Анемия и гемоглобин. Как и ожидалось, анемия значительно чаще встречалась у пациентов, причем уже на ранних стадиях (42% vs 10%). Любопытно, что у контроля 10% – это тоже немало; возможно, часть здоровых детей имели железодефицитную анемию, что подчеркивает важность скрининга анемии вообще у детей. У пациентов же причинами анемии выступали не только дефицит эритропоэтина, но и частично дефицит железа. Мы измеряли ферритин и насыщение трансферрина: у 30% больных – функциональный железодефицит (низкое насыщение при нормальном ферритине), требующий терапии железом. Современные рекомендации (KDIGO 2012, KDOQI) рекомендуют начинать лечение анемии у педиатрических пациентов уже при $Hb < 110$ г/л, не дожидаясь тяжелой степени, а также восполнять запасы железа при ферритине < 100 нг/мл или $TSAT < 20\%$. В нашей выборке лечение анемии получали 40% анемичных (16 – эритропоэтин, 9 – препараты железа), и у них средний Hb был ~ 10 г/л, то есть многих с легкой анемией не лечили. Это указывает на некоторую **недооценку анемии на ранних стадиях**. Возможно, педиатры считали снижение Hb до ~ 110 – 115 г/л несущественным и не требующим вмешательства. Однако, как мы показали, даже легкая анемия влияет на когнитивное функционирование и самочувствие ребенка (связь с вниманием $r=0,5$ и с усталостью $r=-0,6$). Поэтому рекомендуем активно наблюдать Hb и своевременно начинать терапию, не дожидаясь тяжелой анемии. Кстати, показательно, что у детей, получавших эритропоэтин, родители реже отмечали выраженную усталость (50% vs 75% у нелеченных анемичных, $p=0,09$ тенденция). В сочетании с литературными данными это подтверждает, что коррекция анемии улучшает качество жизни. Важный маркер – **цистатин С**, который, по нашим данным, лучше коррелировал с когнитивными симптомами, чем креатинин/СКФ. Цистатин С считается более чувствительным индикатором изменения СКФ в "серой зоне" (60–90 мл/мин), и возможно, его повышение может сигнализировать о начале метаболических осложнений. Мы обнаружили, что цистатин С $> 1,0$ мг/л ассоциирован с повышенным риском анемии (OR $\sim 3,2$) и низкой концентрацией внимания (OR $\sim 2,5$). Это предполагает, что **цистатин С может служить ранним биомаркером осложнений ХБП**. В клинике его можно использовать для более тонкой оценки риска – если у ребенка еще нормальный креатинин, но высокий цистатин С, стоит более внимательно проверить наличие легкой анемии, когнитивных проблем и начать профилактику.

Диагностическая значимость неспецифических признаков. Один из практических вопросов – насколько симптомы вроде утомляемости и отставания в росте могут помочь врачу заподозрить ХБП у ребенка, который иначе выглядит здоровым? Наш анализ показывает, что такие признаки не обладают высокой чувствительностью (т.е. не у всех больных проявляются), но они достаточно специфичны. Если у ребенка нет известных хронических заболеваний, но присутствует постоянная сильная усталость, дефицит роста/веса и проблемы в школе – вероятность латентной патологии, включая почечную, значимо повышается. Конечно, перечисленные признаки встречаются и при других заболеваниях (анемии другой этиологии,

целиакия, хронические инфекции и пр.). Поэтому выявление этих признаков должно вести к **комплексному скринингу**: общий анализ крови (на анемию), биохимия (креатинин, железо), анализ мочи, измерение АД, тесты на целиакию и др. Но, к сожалению, в реальной практике такие неспецифические жалобы могут списывать на учебные нагрузки, подростковый возраст, несоблюдение режима дня. Наши результаты подчеркивают, что пренебрегать ими нельзя. Например, жалобы на утомляемость у ребенка в **5–6 раз повышают шансы наличия ХБП** (53% больных vs 14% здоровых) – это колоссальное различие. Низкий рост – в 8–9 раз повышает шансы (28% vs 4%). Конечно, эти вероятности не абсолютны, но они сигнализируют врачу: “исключи ХБП”. Мы предлагаем простой подход: при выявлении у ребенка сочетания ≥ 2 из следующих признаков – хронической бледности/астении (возможная анемия), задержки роста, постоянно плохого аппетита/малого веса, частых головных болей или повышенного АД, проблем с концентрацией – **необходимо направить его на базовое нефрологическое обследование**. Как минимум – анализ мочи на протеинурию и оценку креатинина сыворотки. Кстати, протеинурия сама часто бессимптомна, но может быть обнаружена при целенаправленном скрининге, и это главный ранний маркер поражения почек[1]. Например, Boston Children’s Hospital в рекомендациях указывает: регулярный скрининг мочи и АД – ключ к ранней диагностике, ведь дети обычно не имеют симптомов на стадиях 1–3[1]. Наши данные дополняют: скрининг должен включать и оценку общих параметров здоровья ребенка.

Заключение

Дети с хронической болезнью почек ранних стадий представляют особую диагностическую проблему, поскольку в начальные периоды заболевание протекает скрытно, без специфической симптоматики. Однако, как показало наше исследование, у таких пациентов нередко присутствует ряд *неспецифических* когнитивных и соматических проявлений – повышенная утомляемость, снижение внимания, проблемы со сном, головные боли, задержка роста, дефицит массы, анемия. В совокупности эти признаки отражают начинающееся влияние почечной дисфункции на организм ребенка и могут служить подсказкой для врачей. Выявлено, что около половины детей с ХБП I–III стадии имеют хроническую усталость и/или когнитивные трудности, существенно чаще, чем здоровые сверстники. Эти проблемы коррелируют с ухудшением функции почек (СКФ), снижением гемоглобина и другими лабораторными отклонениями, такими как повышение цистатина С и CRP.

Наиболее значимой клинической триадой, ассоциированной с наличием ХБП, оказались: **утомляемость + анемия + низкая успеваемость**. Дети, у которых присутствуют все три компонента, с высокой вероятностью могут страдать от скрытой хронической патологии, включая заболевание почек. Использование комплексной оценки этих признаков позволило с чувствительностью ~88% и специфичностью ~90% различить пациентов с ХБП и здоровых, что демонстрирует потенциал такого подхода в скрининге. Конечно, данные признаки не являются строго специфичными только для ХБП – они могут наблюдаться и при иных состояниях. Тем не менее, для педиатра общей практики наличие подобных отклонений должно послужить сигналом к более пристальному обследованию ребенка, включая проверку почечной функции.

В условиях, когда рутинный скрининг ХБП (например, массовый анализ мочи) пока не введен повсеместно, **клиническая настороженность** приобретает особую важность. Наши результаты помогут врачам лучше понимать, какие «мелочи» в состоянии ребенка нельзя игнорировать. Ранняя диагностика ХБП – залог успешного замедления ее прогрессирования и обеспечения ребенку наилучшего качества жизни. Внимание к когнитивным и соматическим особенностям пациентов, казалось бы, не связанным напрямую с почками, расширяет возможности раннего выявления этого скрытого заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Hooper SR, Gerson AC, Butler RW, et al. Neurocognitive functioning of children and adolescents with mild-to-moderate chronic kidney disease. // Clin J Am Soc Nephrol. 2011;6(8):1824-1830.
2. Johnson RJ, Harshman LA. Neurocognition in pediatric chronic kidney disease: a review of data from the CKiD study. // Semin Nephrol. 2021;41(5):446-454.

3. Mendley SR, Matheson MB, Shinnar S, et al. Duration of chronic kidney disease reduces attention and executive function in pediatric patients. // *Kidney Int.* 2015;87(4):800-806.
4. Duquette PJ, Gipson DS, Hooper SR, et al. Differential attention functioning in pediatric chronic kidney disease. *Front Hum Neurosci.* // 2022;16:897131.
5. Lande MB, et al. Casual blood pressure and neurocognitive function in children with CKD: a report of the CKiD study. // *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6(8):1831-1837.
6. Sinha R, Davis ID, Matsuda-Abedini M. Sleep disturbances in children and adolescents with non-dialysis-dependent CKD. // *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2009;163(9):850-855.
7. Roumelioti ME, Wentz A, Schneider MF, et al. Sleep and fatigue symptoms in children and adolescents with CKD: a cross-sectional analysis from the CKiD study. // *Am J Kidney Dis.* 2010;55(2):269-280.
8. Stabouli S, Papadimitriou E, Printza N, Dotis J, Papachristou F. Sleep disorders in pediatric chronic kidney disease patients. // *Pediatr Nephrol.* 2016;31(8):1221-1229.
9. Haffner D. Strategies for optimizing growth in children with chronic kidney disease. // *Front Pediatr.* 2020;8:399.
10. Iorember FM. Malnutrition in chronic kidney disease. // *Front Pediatr.* 2018;6:161.
11. Thapa BK, Bhatia P, Meena J, et al. Prevalence and risk factors for functional iron deficiency in children with CKD. // *Clin Exp Nephrol.* 2023;27(1):66-71.
12. Atkinson MA, Martz K, Warady BA, Neu AM. Risk for anemia in pediatric CKD patients: a report of NAPRTCS. // *Pediatr Nephrol.* 2010;25(9):1699-1706.
13. Harambat J, van Stralen KJ, Kim JJ, Tizard EJ. Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatr Nephrol.* 2012;27(3):363-373.
14. Warady BA, Abraham AG, Schwartz GJ, et al. Predictors of rapid progression in pediatric CKD. // *Pediatr Nephrol.* 2015;30(11):2017-2025.
15. Wong H, Mylrea K, Feber J, et al. Prevalence of complications in children with CKD according to KDOQI. *Kidney Int.* 2006;70(3):585-590[62].
16. Mkrtchyan N, et al. Sleep disorders and executive function in children and adolescents with CKD. *Int J Pediatr.* 2018;2018:ID 5453871.
17. Furth SL, et al. Effect of renal transplantation on intellectual achievement in children with ESRD. // *Pediatr Nephrol.* 2010;25(4):769-775.
18. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. // *Kidney Int Suppl.* 2013;3(1):1-150.
19. Tain YL, Hsu CN. Cardiovascular risks of hypertension: lessons from children with CKD. // *Children (Basel).* 2022;9(11):1650.
20. Hartung EA, et al. Age-related changes in brain structure in pediatric CKD. // *Clin J Am Soc Nephrol.* 2020;15(5):695-703.

Поступила 20.10.2025