

УДК 616.61-002.27-053

Предикторы прогрессирования хронической болезни почек у детей с САКУТ

Т.С. Курсова^{1, 2}, С.Л. Морозов^{1, 2}, К.М.Н., В.Н.С., О.Р. Пирузиева¹, С.В. Байко³, д.м.н., профессор

¹ Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова, г. Москва, Россия

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, г. Москва, Россия

³ Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Белоруссия

РЕЗЮМЕ. Врожденные аномалии почек и мочевых путей являются одной из наиболее частых причин развития хронической болезни почек, и пациенты с этими аномалиями лидируют в этиологической структуре терминальной почечной недостаточности. Этиология САКУТ до конца не изучена, но известно, что такие внешние факторы, как стресс, недостаточное питание, инфекции, воздействие химических веществ, лекарств или нарушения обмена веществ, могут оказывать влияние на процесс дифференцировки клеток плода и нарушать формирование мочевой системы. В настоящее время остается недостаточно изученным вопрос в отношении биологических «предикторов» прогрессирования хронической болезни почек у детей с САКУТ. Мы хотим представить анализ последних исследований, в которых изучались вопросы влияния различных факторов в пренатальный и постнатальный периоды развития и их влияние на прогрессирование хронической болезни почек.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, ПРЕДИКТОРЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ, ВРОЖДЕННЫЕ АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ ПОЧЕК, ХБП, САКУТ

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ / FOR CITATION: Курсова Т.С., Морозов С.Л., Пирузиева О.Р. и соавт. Предикторы прогрессирования хронической болезни почек у детей с САКУТ. Медицинский оппонент. 2024; 2 (26): 59–64. [Kursova T.S., Morozov S.L., Piruzieva O.R. et al. Predictors of progression of chronic kidney disease in children with CAKUT. Meditsinskiy opponent = Medical Opponent. 2024; 2 (26): 59–64. (In Russ.)].

UDC 616.61-002.27-053

Predictors of Progression of Chronic Kidney Disease in Children with CAKUT

T.S. Kursova^{1, 2}, S.L. Morozov^{1, 2}, O.R. Piruzieva¹, S.V. Bayko³

¹ Veltishev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

³ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

SUMMARY. Congenital anomalies of the kidneys and urinary tract are one of the most common causes of chronic kidney disease, and patients with these anomalies lead in the etiological structure of end-stage renal failure. The etiology of CAKUT is not fully understood, but it is known that external factors such as stress, malnutrition, infections, exposure to chemicals, drugs or metabolic disorders can affect the process of differentiation of fetal cells and impair the formation of the urinary system. Currently, the question remains insufficiently studied regarding the biological «predictors» of the progression of chronic kidney disease in children with CAKUT. We would like to present an analysis of recent studies that examined the influence of various factors in the prenatal and postnatal periods of development and their impact on the progression of CKD.

KEYWORDS: CHILDREN, PREDICTORS OF PROGRESSION, CONGENITAL RENAL ANOMALIES, CKD, CAKUT

Введение

Врожденные аномалии почек и мочевых путей (Congenital anomalies of the kidney and urinary tract, CAKUT) являются одной из наиболее частых причин развития хронической болезни почек (ХБП). Пациенты с САКУТ занимают лидирующие позиции в этиологической структуре терминальной почечной недостаточности (тХПН), что подтверждается данными регистров Европы (ESPN/ERA-EDTA), России и Беларуси. У 30,4–44,6% пациентов с различными аномалиями органов мочевой системы согласно этим данным наблюдается тХПН [1–4].

В 2015 г. Fathallah-Shaykh S. и соавт. опубликовали данные по когорте детей с хронической болезнью почек. Среди 689 обследованных детей у 76% была негломерулярная причина ХБП, из них 69% составляли пациенты с врожденными аномалиями почек и мочевых путей (САКУТ). В частности, 25% пациентов имели обструктивную уропатию, 21% — аплазию,

гипоплазию или дисплазию почек, 19% — рефлюкс-нефропатию и 4% — другие формы САКУТ [1–4].

Этиология развития врожденных аномалий почек и мочевых путей гетерогенна и до конца не изучена. Известно, что такие внешние факторы, как стресс, недостаточное питание, инфекции, воздействие химических веществ, лекарств или нарушения обмена веществ, воздействуя на организм беременной женщины, могут влиять на процесс дифференцировки плюрипотентных клеток плода и нарушать формирование органов и тканей [5].

Большинство врожденных аномалий органов мочевой системы диагностируется внутриутробно или в течение первых месяцев жизни ребенка.

Следует отметить, что последние достижения в медицине, касающиеся ранней диагностики врожденных аномалий органов мочевой системы и последующей хирургической коррекции, привели к увеличению числа новорожденных с выраженными нарушениями функции почек, которые выживают. Это в свою оче-

редь потребовало разработки мультидисциплинарных подходов к ведению и созданию персонализированных планов сопровождения пациентов с САКУТ. Такие подходы направлены на раннюю диагностику, своевременную коррекцию пороков развития и ранее назначения ренопротективной терапии, что в конечном итоге позволяет сохранить функциональный резерв нефронов и функцию почек [6–7].

На сегодняшний день остается недостаточно изучен вопрос в отношении биологических «предикторов» прогрессирования хронической болезни почек при САКУТ у детей. Более того, в соответствии с особенностями развития и физиологической адаптацией почек к внеутробной жизни наблюдается естественное улучшение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) с момента рождения на протяжении первых двух лет жизни [8–9].

Ниже рассмотрим основные предикторы развития САКУТ у детей.

Аntenатальные предикторы прогрессирования хронической болезни почек

Связь между хроническими заболеваниями матери и врожденными аномалиями почек и мочевых путей у потомства все еще требует более детального изучения.

Так, в исследовании Chou и соавт. (2023) была проведена комплексная оценка связи между хроническими заболеваниями матерей и САКУТ у их детей и последующей оценкой функции почек. В исследование были включены беременные со следующими заболеваниями: гестационный диабет, диагностированный после 20 недель беременности, предгестационный диабет, артериальная гипертензия, аномалии развития почек и мочевых путей, железодефицитная анемия, заболевания соединительной ткани, заболевания щитовидной железы, эпилепсия и расстройства настроения, ожирение, — а также беременные, принимающие препараты группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и блокаторов ангиотензин II рецептора (БРА). После изучения исследуемой когорты, включающей 1 196 175 матерей и 1 628 706 детей, было выявлено, что все вышеперечисленные факторы, влияющие на развитие плода, имели значительную связь с появлением САКУТ у потомства [10].

Влияние сахарного диабета на развитие аномалий почек и мочевых путей плода

Еще одним важным предиктором возникновения аномалий органов мочевой системы у детей являются гипергликемические состояния, вызванные как сахарным диабетом первого и второго типа, так и гестационным сахарным диабетом. Гипергликемия во время беременности вследствие предгестационного сахарного диабета и гестационного сахарного диабета становится все более распространенным заболеванием.

Сообщается, что глобальная заболеваемость гестационным диабетом составляет около 20%. Однако различия в протоколах скрининга и критериях диагностики приводят к варьированию заболеваемости среди разных групп беременных [11–12].

Еще один механизм повреждающего действия гипергликемии заключается в снижении активно-

сти ферментов, которые принимают участие в сульфатировании гепарансульфата (ГС). ГС сосудистой стенки участвует в создании отрицательного заряда эндотелия, обеспечивая при этом антикоагулянтные свойства, а также регулирует пролиферацию гладкомышечных клеток.

В исследовании L. Fuhrmann и соавт. (2021) для понимания молекулярных изменений, которые были обусловлены гипергликемией в антенатальный период, культуры клеток метонефроса выращивали в условиях с высоким содержанием глюкозы в течение 3,5 дня, а затем меняли на условия с низким содержанием глюкозы в течение того же периода. Культивирование почечных эксплантатов в условиях высокого содержания глюкозы привело к клеточным и транскриптомным изменениям, напоминающим диабетическую нефропатию человека. Кратковременных условий культивирования с высоким содержанием глюкозы было достаточно для долгосрочных изменений эпигенетической памяти, связанных с метилированием ДНК. Примечательно, что инкубация в физиологических условиях после более короткого периода инкубации в среде с высоким содержанием глюкозы не обратила вспять снижение роста после 7 дней культивирования, при этом культуры росли с той же скоростью, как и при непрерывном культивировании с высоким содержанием глюкозы [13].

В метаанализе, который был проведен M. Parimi и соавт. (2020), показано, что потомство, рожденное от матерей с любой формой сахарного диабета во время беременности, имело достоверно на 50% повышенный риск САКУТ по сравнению с потомством матерей без диабета, при этом у новорожденных от матерей с уже существующим сахарным диабетом частота САКУТ была почти в 2 раза выше [14–16].

Влияние ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) и блокаторов рецептора ангиотензина (БРА) на развитие аномалий почек и мочевых путей плода

Еще одной актуальной проблемой развития пороков органов мочевой системы является использование иАПФ у беременных.

Активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы происходит при гипоперфузии клубочковой афферентной артериолы, снижении доставки натрия в дистальный извитой каналец или повышении симпатической активности, стимулирующей юкстагломерулярный аппарат почек к выработке ренина. Результатом этого является задержка натрия и выведение калия с последующим увеличением артериального давления [17].

Препараты группы иАПФ подавляют превращение ангиотензина I в ангиотензин II, которое приводит к вазодилатации эфферентной артериолы и снижению артериального давления. Ангиотензин II стимулирует высвобождение медиаторов воспаления, таких как фактор некроза опухоли альфа, различные цитокины и хемокины, действие которых также ингибируется БРА, дополнительно предотвращая фиброз почек и образование склеротических изменений в результате хронического воспаления [18–20].

Известно, что ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и блокаторы рецепторов ангио-

тензина II обладают тератогенным действием и могут вызывать развитие врожденных аномалий мочевой системы при их применении в первом триместре беременности. В последние годы эти группы препаратов стали назначаться женщинам детородного возраста все чаще, что связано с увеличением частоты артериальной гипертензии и сахарного диабета. В результате этого увеличивается число случаев непреднамеренного применения ингибиторов АПФ и БРА во время беременности, поскольку большинство беременностей до середины первого триместра могут оставаться незамеченными или являются незапланированными. Так, по результатам исследования Wellings K. и соавт., проведенного в 2013 году, сообщается, что 16% беременностей в Великобритании являются незапланированными. В результате этого несвоевременная отмена ингибиторов АПФ и БРА может приводить к развитию различных аномалий плода [15, 20–22].

В исследовании Соорер О. и соавт., проведенном в 2024 году, анализ 209 младенцев, подвергавшихся воздействию ингибиторов АПФ только в первом триместре беременности, выявил значительно повышенный риск пороков развития сердечно-сосудистой и центральной нервной систем. Также был выявлен значительно высокий риск пороков развития почек и мочевых путей [21].

Постнатальные предикторы прогрессирования хронической болезни почек у детей с САКУТ. Протеинурия — предиктор прогрессирования ХБП у детей с САКУТ

Важным маркером и наиболее изученным предиктором прогрессирования хронической болезни почек является протеинурия. Множество проведенных исследований предоставляют убедительные доказательства тесной связи между протеинурией и риском прогрессирования ХБП как у взрослых, так и у детей. Нормальной экскрецией белка считается выделение менее 100 мг/м² в сутки или в общей сложности менее 150 мг в сутки. У новорожденных показатели значительно отличаются: нормальной экскрецией белка у них считается выделение до 300 мг/м². Такое отличие обусловлено сниженной реабсорбцией отфильтрованных белков у новорожденных [3, 23].

Надо отметить, что половина нормально экскретируемого белка состоит из белков, которые секретируются канальцевым эпителием, в основном из белка Тамма — Хорсфалла (уромодулин). Другая половина состоит из белков плазмы, включая альбумин, на долю которого приходится примерно 40% от общего белка мочи, и низкомолекулярных белков, таких как бета-2-микроглобулин и аминокислоты.

В настоящее время выделяют три основных механизма экскреции белка, а именно: клубочковый, канальцевый и избыточной протеинурии. Механизм клубочковой протеинурии обусловлен повышенной фильтрацией белковых макромолекул через стенку клубочковых капилляров, подобный патологический процесс может возникнуть вследствие анатомических или функциональных поражений, у детей чаще всего обусловлен гломерулопатиями (чаще болезнь с минимальными изменениями) или физиологическими состояниями (лихорадка, физические нагрузки, ортостатическая протеинурия).

Канальцевая протеинурия встречается реже и является результатом повышенной экскреции низкомолекулярных белков, таких как бета-2-микроглобулин, альфа-1-микроглобулин и ретинолсвязывающий белок.

В норме эти молекулы фильтруются через клубочки, а затем в значительной степени реабсорбируются в проксимальных канальцах. Нарушение реабсорбции в проксимальных канальцах из-за различных тубуло-интерстициальных заболеваний может привести к повышенной экскреции этих более мелких белков [24].

Дети с САКУТ подвергаются высокому риску прогрессирующего ухудшения функции почек и дальнейшего развития ХБП 5-й стадии даже после успешной хирургической коррекции. Альбуминурия является одним из основных предикторов прогрессирования снижения функции почек. В большинстве исследований изучалась связь альбуминурии с ухудшением функции почек у взрослого населения с ХБП, в то время как у педиатрических пациентов исследования в основном ограничивались пациентами с сахарным диабетом [4, 25–27].

Такие состояния, как врожденная гипоплазия почек, односторонняя агенезия, пузырно-мочеточниковый рефлюкс с последующим развитием рефлюкс-нефропатии, предрасполагают к подоцитопатии с протеинурией [28, 29].

Артериальная гипертензия — предиктор прогрессирования ХБП у детей с САКУТ

Артериальная гипертензия является независимым фактором риска более быстрого снижения скорости клубочковой фильтрации у пациентов с почечной недостаточностью, но исследований с участием только детей с САКУТ мало.

Пациенты с врожденными аномалиями почек и мочевых путей подвержены прогрессированию хронической болезни почек вплоть до терминальной стадии хронической почечной недостаточности (тХПН). В случаях тяжелой дисплазии тХПН возникает в первые годы жизни, тогда как при других пороках развития существует начальный переходный период, в течение которого скорость клубочковой фильтрации (СКФ) может оставаться стабильной или даже увеличиваться за счет адаптационной гипертрофии оставшихся нефронов.

Согласно исследованию J.T. Flynn и соавт. (2008) у 54% детей с ХБП на момент первичного поступления возникает артериальная гипертензия (АГ). Ее определяют как повышение систолического артериального давления (САД), диастолического артериального давления (ДАД) или обоих выше 95-го перцентиля для соответствующего возраста, измерения которого проводились во время визитов к врачу [30]. Ряд исследований показал, что артериальная гипертензия играет роль независимого фактора риска снижения СКФ у пациентов с почечной недостаточностью [1, 31–33].

Механизм влияния АГ на прогрессирование ХБП основан на активации РААС, прямом повреждении эндотелиальных клеток, истощении резервов нефронов вследствие феномена гиперfiltrации, гипоперфузии почечной ткани и других патофизиологических механизмах.

Механизмы, с помощью которых клубочковая гипертензия и гипертрофия вызывают повреждение клубочков, до конца не изучены, так как могут быть задействованы множественные факторы, такие как

прямое повреждение эндотелиальных клеток, аналогичное повреждению, вызванному системной гипертензией, повышенное напряжение стенок клубочка, которое может вызывать отслоение клеток клубочкового эпителия от стенки клубочковых капилляров с последующим накоплением крупных циркулирующих макромолекул в субэндотелиальном пространстве.

Накопление отложений в субэндотелиальном пространстве при прогрессировании внутриклубочковой гипертензии может постепенно сужать просвет капилляров и снижать клубочковую перфузию и фильтрацию. Мезангиальные клетки со своей стороны при повышении нагрузки на них активируют выработку цитокинов и компонентов внеклеточного матрикса [19, 34–36].

Постоянный мониторинг артериальной гипертензии у детей с врожденными аномалиями почек и мочевых путей и хронической болезнью почек крайне необходим, так как он может замедлить прогрессирующую потерю почечной функции. Однако существует ограниченное количество данных о том, какие именно клинические уровни артериального давления (АД) могут способствовать замедлению прогрессирования ХБП. В исследовании J.T. Flynn и соавт. (2021) представлено наблюдение, что АД ниже 90-го перцентиля связано с более медленным прогрессированием ХБП у детей. Также было показано, что АД в диапазоне между 50-м и 75-м перцентилем может принести дополнительную пользу детям с негломерулярными болезнями почек [37].

Клиницистам, лечащим детей с ХБП, необходимы рекомендации относительно оптимальных уровней АД, которые могут снизить вклад АД в прогрессирование ХБП, а также необходимо разрабатывать механизмы по замедлению прогрессирования почечной недостаточности.

Недоношенность — предиктор прогрессирования ХБП у детей с САКУТ

Недоношенность была еще одним параметром, который также в значительной степени ассоциировался с пациентами с ХБП. У недоношенных детей размер и количество клубочков, а также функциональная и морфологическая незрелость клубочков коркового слоя обуславливают снижение фильтрационной способности со снижением диуреза и развитием отежных состояний [38]. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) у детей, родившихся раньше положенного срока, в период новорожденности составляет 0,5 мл/кг/мин, что в 3 раза меньше, чем у доношенных детей, — 1,5 мл/кг/мин [30].

Также надо отметить, что исходное снижение количества нефронов у недоношенных де-

тей может способствовать продолжающейся запрограммированной гибели клеток в САКУТ, что может способствовать прогрессированию ХБП. В литературе имеются противоречивые данные о недоношенности и ХБП. Сообщалось, что у недоношенных детей функции почек в норме [31]. В то же время Melo и соавт. предположили, что недоношенность является независимым предиктором почечной недостаточности в САКУТ. В нашем исследовании не выявлено недоношенности как фактора риска развития ХБП, но это может быть связано с отсутствием полной антенатальной информации о пациентках, участвовавших в исследовании. Что касается факторов, связанных с повреждением почек, масса тела при рождении колебалась от 925 до 5090 г, в среднем $3157,23 \pm 597,26$ г. Низкую массу тела при рождении имели 63 пациента (9,2%), из них недоношенных новорожденных было 68 (9,9%). Имелись существенные различия в зависимости от основной патологии как по массе тела при рождении, так и по относительной частоте низкой массы тела при рождении и недоношенности, которые были выше у пациентов с аномалиями количества, размера и положения.

Отечественными учеными было проведено исследование по изучению эхографических признаков острого повреждения почек у глубоко недоношенных детей в периоде новорожденности. В исследование вошли недоношенные новорожденные с массой тела при рождении менее 1500 г и сроком гестации менее 32 нед., из них 24 ребенка с клинико-лабораторными признаками острого почечного повреждения и 76 детей, которые не имели признаков острого повреждения почек.

В результате исследования дети с наличием клинико-лабораторных признаков острого повреждения почек имели выраженное диффузно-неравномерное повышение эхогенности паренхимы, при изучении кровотока отмечалось обеднение сосудистого рисунка в субкапсульной зоне и (или) в кортикальном слое паренхимы, у 25% пациентов на 5–15-е сутки жизни отмечались анэхогенные образования без признаков кровотока диаметром 1–3 мм в области кортикального слоя [38].

Выводы

Все вышеперечисленное подтверждает необходимость построения индивидуальной траектории ведения пациента в тесном контакте с такими специалистами, как неонатологи, детские нефрологи, детские хирурги и педиатры, для разработки комплексного лечения пациента, которое будет направлено на замедление прогрессирования ХБП.

Литература/ References

1. Fathallah-Shaykh S.A., Flynn J.T., Pierce C.B. et al. Progression of Pediatric CKD of Nonglomerular Origin in the CKiD Cohort. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2015; 4 (10): 571–577. DOI: 10.2215/CJN.07480714
2. Bonthuis M., Vidal E., Bjerre A. et al. Ten-year trends in epidemiology and outcomes of pediatric kidney replacement therapy in Europe: data from the ESPN/ERA-EDTA Registry. *Pediatr Nephrol*. 2021; 8 (36): 2337–2348. DOI: 10.1007/s00467-021-04928-w
3. Baiko S.V., Sukalo A.V. 1st Department of Pediatrics, Belarusian State Medical University. 1st Department of Pediatrics, Belarusian State Medical University; Belarusian National Academy of Sciences. Renal replacement therapy (RRT) for children in Belarus 2007–2016. Analysis of anthropometric data of patients on dialysis and after kidney transplantation (Report of National Pediatric RRT Registry). *N&D*. 2018; 1 (20): 25–40. DOI: 10.28996/1680-4422-2018-1-25-40
4. Çetinkaya P.G., Gülhan B., Düzova A. et al. Clinical characteristics of children with congenital anomalies of the kidney and urinary tract and predictive factors of chronic kidney disease. *TurkJPediatr*. 2020; 5 (62): 746. DOI: 10.24953/turkjped.2020.05.005
5. Li Z., Chen Y., Qiu L. et al. Prevalence, types, and malformations in congenital anomalies of the kidney and urinary tract in newborns: a retrospective hospital-based study. *Ital J Pediatr*. 2019; 1 (45): 50. DOI: 10.1186/s13052-019-0635-9

6. Katsoufis C.P., DeFreitas M.J., Infante J.C. et al. Risk Assessment of Severe Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract (CAKUT): A Birth Cohort. *Front. Pediatr.* 2019; 7: 182. DOI: 10.3389/fped.2019.00182
7. Kursova T.S., Morozov S.L., Dlin V.V. Genetic aspects of the development of congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Ross. vestn. perinatol. pediatri.* 2024; 6 (68): 15–23. DOI: 10.21508/1027-4065-2023-68-6-15-23
8. Sanna-Cherchi S., Ravani P., Corbani V. et al. Renal outcome in patients with congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Kidney International.* 2009; 5 (76): 528–533. DOI: 10.1038/ki.2009.220
9. Sanderson K.R., Warady B.A. End-stage kidney disease in infancy: an educational review. *Pediatr Nephrol.* 2020; 2 (35): 229–240. DOI: 10.1007/s00467-018-4151-8
10. Chou H.-H., Chen C.-C., Tsai C.-F. et al. Associations between maternal chronic diseases and congenital anomalies of the kidney and urinary tract in offspring: a population-based cohort study. *Clinical Kidney Journal.* 2023; 12 (16): 2652–2660. DOI: 10.1093/ckj/sfad217
11. Zhu Y., Zhang C. Prevalence of Gestational Diabetes and Risk of Progression to Type 2 Diabetes: a Global Perspective. *Curr Diab Rep.* 2016; 1 (16): 7. DOI: 10.1007/s11892-015-0699-x
12. Guariguata L., Linnenkamp U., Beagley J. et al. Global estimates of the prevalence of hyperglycaemia in pregnancy. *Diabetes Research and Clinical Practice.* 2014; 2 (103): 176–185. DOI: 10.1016/j.diabres.2013.11.003
13. Fuhrmann L., Lindner S., Hauser A.-T. et al. Effects of Environmental Conditions on Nephron Number: Modeling Maternal Disease and Epigenetic Regulation in Renal Development. *IJMS.* 2021; 8 (22): 4157. DOI: 10.3390/ijms22084157
14. Parimi M., Nitsch D. A Systematic Review and Meta-Analysis of Diabetes During Pregnancy and Congenital Genitourinary Abnormalities. *Kidney International Reports.* 2020; 5 (5): 678–693. DOI: 10.1016/j.ekir.2020.02.1027
15. Zhang T.-N., Huang X.-M., Zhao X.-Y. et al. Risks of specific congenital anomalies in offspring of women with diabetes: A systematic review and meta-analysis of population-based studies including over 80 million births. *PLoS Med.* 2022; 2 (19): e1003900. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003900
16. Hsu C.W., Yamamoto K.T., Henry R.K. et al. Prenatal Risk Factors for Childhood CKD. *Journal of the American Society of Nephrology.* 2014; 9 (25): 2105–2111. DOI: 10.1681/ASN.2013060582
17. Momoniati T., Piyas D., Bhandari S. ACE inhibitors and ARBs: Managing potassium and renal function. *CCJM.* 2019; 9 (86): 601–607. DOI: 10.3949/ccjm.86a.18024
18. Barratt J., Topham P., Harris K.P.G. Oxford desk reference: nephrology. Oxford; New York: Oxford University Press, 2009.
19. Cheung A.K., Chang T.I., Cushman W.C. et al. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney International.* 2021; 3 (99): S1–S87. DOI: 10.1016/j.kint.2020.11.003
20. Wellings K., Jones K.G., Mercer C.H. et al. The prevalence of unplanned pregnancy and associated factors in Britain: findings from the third National Survey of Sexual Attitudes and Lifestyles (Natsal-3). *The Lancet.* 2013; 382 (9907): 1807–1816. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)62071-1
21. Cooper WO, Hernandez-Diaz S, Arbogast PG, et al. Major Congenital Malformations after First-Trimester Exposure to ACE Inhibitors. *N Engl J Med.* 2006; 23 (354): 2443–2451. DOI: 10.1056/NEJMoa055202
22. Pucci M., Sarween N., Knox E. et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers in women of childbearing age: risks versus benefits. *Expert Review of Clinical Pharmacology.* 2015; 2 (8): 221–231. DOI: 10.1586/17512433.2015.1005074
23. Westland R., Schreuder M.F., Bokenkamp A. et al. Renal injury in children with a solitary functioning kidney — the KIMONO study. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 2011; 5 (26): 1533–1541. DOI: 10.1093/ndt/gfq844
24. Liu D., Lv L.-L. New Understanding on the Role of Proteinuria in Progression of Chronic Kidney Disease [Internet]. In: Liu B.-C., Lan H.-Y., Lv L.-L., editors. *Renal Fibrosis: Mechanisms and Therapies.* Singapore: Springer Singapore, 2019: 487–500. (Advances in Experimental Medicine and Biology; vol 1165). Available from: http://link.springer.com/10.1007/978-981-13-8871-2_24
25. Dunger D.B., Schwarze C.P., Cooper J.D. et al. Can we identify adolescents at high risk for nephropathy before the development of microalbuminuria? *Diabetic Medicine.* 2007; 2 (24): 131–136. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2006.02047.x
26. Van Der Velde M., Matsushita K., Coresh J. et al. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with all-cause and cardiovascular mortality. A collaborative meta-analysis of high-risk population cohorts. *Kidney International.* 2011; 12 (79): 1341–1352. DOI: 10.1038/ki.2010.536

(Полный список литературы вы можете запросить в редакции.)

Вклад авторов. С.Л. Морозов, Т.С. Курсова: концепция и дизайн статьи, С.Л. Морозов, О.Р. Пирозиева, Т.С. Курсова: анализ и подготовка данных, написание текста, С.Л. Морозов, С.В. Байко: научное редактирование.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Authors contributions. S.L. Morozov, T.S. Kursova: concept and design of the article, S.L. Morozov, O.R. Piruzieva, T.S. Kursova: data analysis and preparation, text writing, S.L. Morozov, S.V. Bayko: scientific editing.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Financing. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 30.07.2024.

Принята к публикации: 25.08.2024.

Accepted for publication: 30.07.2024.

Article received: 25.08.2024.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Курсова Татьяна Сергеевна, лаборант-исследователь отдела информационных технологий и мониторинга*. ORCID: 0000-0002-2059-8121.

Морозов Сергей Леонидович, к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела наследственных и приобретенных болезней почек имени профессора М.С. Игнатовой*, доцент кафедры госпитальной педиатрии № 2 педиатрического факультета федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 117513, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1. Телефон: +7 (495) 434-22-66. E-mail: rsmu@rsmu.ru. ORCID: 0000-0002-0942-0103.

Пирозиева Оксана Рашидовна, врач-нефролог отделения нефрологии*. ORCID: 0000-0001-7663-6070.

Байко Сергей Валерьевич, д.м.н., профессор, профессор 1-й кафедры детских болезней учреждения образования Белорусский государственный медицинский университет. Адрес: 220083, г. Минск, пр. Дзержинского, 83. Телефон: +375 17 252-12-01. E-mail: bsmu@bsmu.by. ORCID: 0000-0001-5860-856X.

* Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова. Адрес: 125412, г. Москва, ул. Талдомская, д. 2. Телефон: +7 (495) 109-60-03. Email: doc@pedklin.ru.

AUTHORS INFORMATION

Kursova Tatyana Sergeevna, laboratory research assistant of the Department of Information Technology and Monitoring*. ORCID: 0000-0002-2059-8121.

Morozov Sergey Leonidovich, MD, PhD, leading researcher of the Department of Hereditary and Acquired Kidney Diseases named after Professor M.S. Ignatova*, associate professor of the Department of Hospital Pediatrics No. 2 of the Pediatric Faculty of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 117513, Moscow, Ostrovityanova St., Building 1. Phone: +7 (495) 434-22-66. E-mail: rsmu@rsmu.ru. ORCID: 0000-0002-0942-0103.

Piruzieva Oksana Rashidovna, nephrologist of the nephrology department*. ORCID: 0000-0001-7663-6070.

Baiko Sergey Valerievich, MD, professor, professor of the 1st department of children's diseases of the educational institution Belarusian State Medical University. Address: 220083, Minsk, Dzerzhinsky Ave., 83. Phone: +375 17 252-12-01.

E-mail: bsmu@bsmu.by. ORCID: 0000-0001-5860-856X.

* Research Clinical Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery named after Academician Yu.E. Veltishev of the Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov. Address: 125412, Moscow, Taldomskaya St., Bldg. 2. Phone: +7 (495) 109-60-03. Email: doc@pedklin.ru.