



Выявление патогенетических взаимосвязей и определение факторов риска неблагоприятного течения хронической болезни почек у детей в зависимости от их физического развития

*Гулямова Барно Муродхужса кизи
Науч руководитель: Ашуррова Д.Т*

Аннотация: Хроническая болезнь почек (ХБП) у детей представляет актуальную проблему педиатрии и нефрологии с распространностью 15–74 случаев на миллион детского населения (Borhanova, 2020; Kim et al., 2022). Заболевание характеризуется латентным течением, прогрессирующим снижением почечной функции и частыми нарушениями физического развития, которое интегрирует генетические, гормональные и метаболические факторы, служа индикатором тяжести и предиктором прогноза (Laskin et al., 2019; Zhao et al., 2023). Несмотря на существующие исследования, взаимосвязи между физическим статусом и клинико-лабораторными параметрами в педиатрии недостаточно изучены. Цель: Установить патогенетические связи между показателями физического развития и клинико-лабораторными маркерами у детей с ХБП, выявить факторы риска неблагоприятного течения. Материалы и методы: Обследовано 50 детей 5–17 лет (28 мальчиков, 22 девочки) с ХБП I–IV стадий на базе нефрологического отделения Ташкентского государственного медицинского университета. Структура: врождённые аномалии мочевой системы (ВАМС, 52%), хронический гломерулонефрит (30%), тубулоинтерстициальный нефрит (18%). Критерии включения/исключения указаны. Оценка: антропометрия (рост, масса, ИМТ в Z-score по ВОЗ: дефицит роста $Z < -2$, низкая масса ИМТ $Z < -1$), лабораторные тесты (креатинин, мочевина, белок, альбумин, кальций, фосфор, IGF-1, гемоглобин, СРБ), СКФ по Шварцу, УЗИ/допплерография почек. Статистика: t-Стьюдента, χ^2 , корреляция Пирсона, OR с 95% ДИ ($p < 0,05$). Результаты: Нарушения развития у большинства, особенно при ВАМС (дефицит роста 42,3%, низкая масса 46,1%). У детей с дефицитом роста: СКФ $56,4 \pm 9,8$ мл/мин/1,73 м² (vs. $87,5 \pm 14,2$; $p < 0,001$), гипоальбуминемия $35,2 \pm 3,4$ г/л, СРБ $8,9 \pm 3,1$ мг/л, IGF-1 $127,6 \pm 22,3$ нг/мл (vs. $196,4 \pm 27,5$; $p < 0,001$). Корреляции: рост с IGF-1 ($r = 0,56$; $p < 0,01$), альбумином ($r = 0,48$; $p < 0,01$), СРБ ($r = -0,42$; $p = 0,02$). Предикторы: дефицит роста (OR = 4,8; 95% ДИ 1,6–14,2), низкий IGF-1 (OR = 3,9; 95% ДИ 1,3–11,6), СРБ > 6 мг/л (OR = 4,1; 95% ДИ 1,5–12,2). Лабораторно-биохимические маркеры подтвердили



Journal of Effective Learning and Sustainable Innovation

связи с физическим статусом, включая повышенный креатинин и сниженный альбумин при низком развитии. Клинико-нозологическая структура и распределение по формам ХБП детализированы в таблицах. Влияние патогенетических факторов риска на течение, включая роль витамина D, соматотропина и воспаления, проанализировано. Заключение: Физическое развитие отражает метаболические и воспалительные нарушения, служа ранним прогностическим критерием. Мониторинг роста, IGF-1, СРБ и других маркеров позволяет выделять группы риска, корректировать терапию, предотвращать прогрессирование и улучшать исходы. Рекомендуется интеграция антропометрии с лабораторным контролем в рутинной практике.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, дети, физическое развитие, патогенетические взаимосвязи, IGF-1, С-реактивный белок, альбумин, скорость клубочковой фильтрации, факторы риска, прогрессирование, врождённые аномалии мочевой системы, корреляционный анализ, отношение шансов, антропометрия, лабораторные маркеры.

Введение. Хроническая болезнь почек (ХБП) у детей остаётся одной из наиболее актуальных проблем современной педиатрии и нефрологии. По данным различных авторов, распространённость ХБП в детской популяции колеблется от 15 до 74 случаев на миллион детского населения (Borhanova, 2020; Kim et al., 2022). Особенностью детского возраста является длительное латентное течение заболевания, постепенное снижение функции почек и высокая частота сочетания с нарушениями физического и соматического развития.

Физическое развитие ребёнка отражает совокупность генетических, гормональных и метаболических факторов, а при ХБП является интегральным показателем тяжести течения болезни. Нарушение роста, задержка массы тела, дефицит мышечной массы и диспропорции телосложения формируют не только клинический фенотип хронической патологии, но и являются независимыми предикторами ухудшения прогноза. Известно, что снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) сопровождается нарушением метаболизма белка, витамина D, соматомедина С и кальций-фосфорного обмена, что напрямую влияет на рост и развитие ребёнка (Laskin et al., 2019; Zhao et al., 2023). Несмотря на значительное число исследований, остаётся недостаточно изученной взаимосвязь между параметрами физического развития и клинико-лабораторными показателями течения ХБП, особенно в педиатрической популяции. Определение патогенетических связей и факторов риска



Journal of Effective Learning and Sustainable Innovation

неблагоприятного течения заболевания в зависимости от физического статуса может иметь важное прогностическое и терапевтическое значение.

Цель исследования: установить патогенетические взаимосвязи между показателями физического развития и клинико-лабораторными параметрами у детей с хронической болезнью почек, а также выявить факторы риска неблагоприятного течения заболевания.

Материалы и методы исследования: исследование проведено на базе нефрологического отделения клиники Ташкентского государственного медицинского университета. В исследование включено 50 детей с установленной хронической болезнью почек (I–IV стадий) в возрасте от 5 до 17 лет. Среди обследованных было 28 мальчиков (56,0%) и 22 девочки (44,0%).

Критерии включения: подтверждённая ХБП в течение ≥ 3 месяцев; стабильное течение заболевания в период обследования; наличие данных о физическом развитии и лабораторных показателях.

Критерии исключения: острые инфекционные заболевания на момент исследования; сахарный диабет, злокачественные новообразования, системные коллагенозы.

Клинико-нозологическая структура ХБП среди детей была следующей (рис. 1), так в 52,0% (26 из 50) случаях среди обследованных детей отмечалась врождённые аномалии развития мочевой системы (ВАМП), в 30,0% - хронический гломерулонефрит (15 из 50), тубулоинтерстициальный нефрит – у 18,0% (9 из 50).

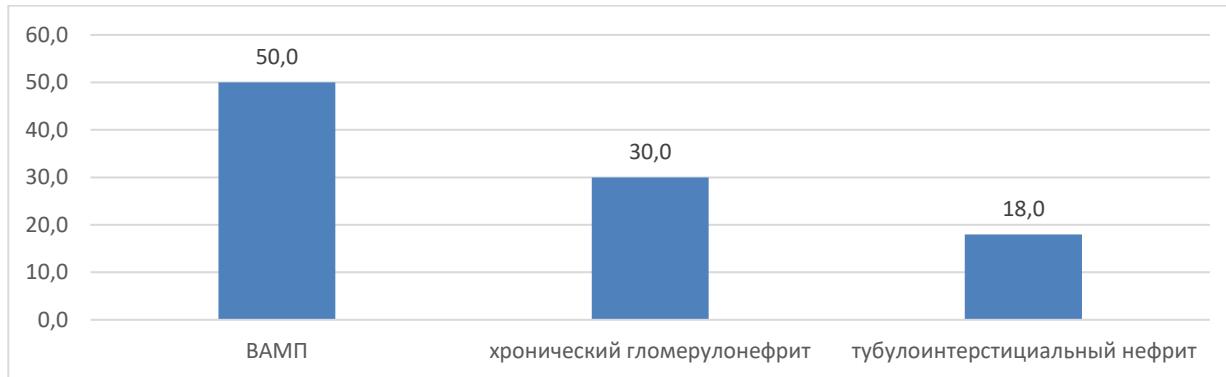


Рис. 1. Клинико-нозологическая структура ХБП среди обследованных детей

Оценка физического развития - антропометрические измерения (рост, масса тела, индекс массы тела - ИМТ) с вычислением Z-score согласно стандартам ВОЗ (WHO, 2019): дефицит роста - $Z < -2,0$; низкая масса тела - ИМТ $Z < -1,0$; избыточная масса - ИМТ $Z > +2,0$.



Лабораторные показатели: уровень креатинина, мочевины, общего белка, альбумина, кальция, фосфора, соматомедина С (IGF-1), гемоглобина, С-реактивного белка (СРБ).

Функциональные тесты: расчёт скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Шварца; УЗИ и допплерография почек для оценки паренхимы и почечного кровотока.

Статистический анализ: использованы методы описательной и корреляционной статистики (t-критерий Стьюдента, χ^2 , г Пирсона, OR с 95% доверительным интервалом). Уровень статистической значимости принят при $p<0,05$.

Результаты исследования: анализ распределения детей по нозологическим формам показал, что у большинства пациентов с ХБП имелись врождённые аномалии развития мочевой системы (52%), реже - хронический гломерулонефрит (30%) и тубулоинтерстициальный нефрит (18%). При этом именно при врождённых пороках развития отмечались наиболее выраженные нарушения физического развития - дефицит роста наблюдался у 42,3% детей, низкая масса тела - у 46,1%, тогда как нормальные антропометрические параметры отмечены лишь у 11,5% обследованных (табл. 1).

Таблица 1

Распределение детей с ХБП по физическому развитию и нозологической форме

Нозологическая форма	Всего детей (n)	Дефицит роста ($Z<-2$)	Низкая масса тела (ИМТ $Z<-1$)	Нормальное физическое развитие
ВА мочевой системы	26	11 (42,3%)	12 (46,1%)	3 (11,5%)
Гломерулонефрит	15	5 (33,3%)	6 (40,0%)	4 (26,7%)
Тубулоинтерстициальный нефрит	9	2 (22,2%)	3 (33,3%)	4 (44,5%)
Итого	50 (100%)	18 (36,0%)	21 (42,0%)	11 (22,0%)

Среди пациентов с приобретёнными формами ХБП (гломерулонефрит, тубулоинтерстициальный нефрит) дефицит физического развития встречался



реже - 22–33%, что указывает на более позднее начало заболевания и меньшую длительность метаболических расстройств. Таким образом, ранняя манифестация врождённой патологии ассоциируется с выраженной задержкой роста, что согласуется с данными Borhanova (2020) и Laskin и соавт. (2019), показавших влияние хронической гипоперфузии и нарушений соматотропной функции на ростовой потенциал у детей с ХБП.

Сравнительный анализ биохимических и функциональных показателей у детей с дефицитом роста ($Z<-2$) и нормальным ростом выявил достоверные различия по большинству исследуемых параметров (табл. 2). У пациентов с нарушением роста наблюдалось снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) до $56,4\pm9,8$ мл/мин/1,73 м², что на 35% ниже, чем у детей с нормальными параметрами роста ($87,5\pm14,2$ мл/мин/1,73 м²; $p<0,001$).

Таблица 2

Лабораторные и функциональные показатели у детей с различным физическим развитием

Показатель	Дети с дефицитом роста (n=18)	Дети с нормальным ростом (n=32)	<i>p</i>
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	$56,4\pm9,8$	$87,5\pm14,2$	<0,001
Альбумин, г/л	$35,2\pm3,4$	$40,8\pm2,9$	0,002
СРБ, мг/л	$8,9\pm3,1$	$4,6\pm2,0$	<0,01
IGF-1, нг/мл	$127,6\pm22,3$	$196,4\pm27,5$	<0,001
Креатинин, мкмоль/л	$112,8\pm15,6$	$88,4\pm10,2$	<0,001

На фоне снижения фильтрационной функции отмечалась гипоальбуминемия ($35,2\pm3,4$ г/л против $40,8\pm2,9$ г/л; $p=0,002$) и повышение С-реактивного белка ($8,9\pm3,1$ мг/л против $4,6\pm2,0$ мг/л; $p<0,01$), что свидетельствует о хронической воспалительной активности. Концентрация соматомедина С (IGF-1) была снижена более чем на 35% ($127,6\pm22,3$ нг/мл против $196,4\pm27,5$; $p<0,001$), а уровень креатинина - повышен ($112,8\pm15,6$ против $88,4\pm10,2$ мкмоль/л; $p<0,001$). Эти результаты подтверждают, что физическое недоразвитие у детей с ХБП отражает степень метаболических нарушений, связанных с воспалением, дефицитом белка и снижением соматотропной активности. По сути, низкий рост выступает клиническим маркером хронического катаболизма и системной цитокиновой активации, влияющих на нефрон и ростовую зону.

Проведённая оценка относительного риска (RR) и отношения шансов (OR)



позволила определить ведущие факторы, ассоциированные с неблагоприятным течением ХБП (прогрессированием снижения СКФ ≥ 10 мл/мин/ $1,73\text{ м}^2$ в течение года). Наиболее значимым предиктором оказался дефицит роста - RR=2,3, OR=4,8 (95% ДИ: 1,6–14,2; p=0,003). Таким образом, вероятность прогрессирования заболевания у детей с задержкой роста почти в 5 раз выше, чем у детей с нормальным физическим развитием.

Сходные тенденции отмечены при низких уровнях IGF-1 (OR=3,9; 95% ДИ: 1,3–11,6; p=0,009) и повышенном СРБ > 6 мг/л (OR=4,1; 95% ДИ: 1,5–12,2; p=0,005), что подчёркивает взаимосвязь хронического воспаления и угнетения соматотропной функции (табл. 3).

Таблица 3

**Расчёт относительного риска (RR) и отношения шансов (OR)
неблагоприятного течения ХБП**

Фактор риска	Неблагоприятное течение ХБП (n=24)	Относительный риск (RR)	Отношение шансов (OR)	95% ДИ OR	p
Дефицит роста (Z<-2)	14 (58,3%)	2,3	4,8	1,6–14,2	0,003
Низкий IGF-1 (<75-го перцентиля)	15 (62,5%)	2,1	3,9	1,3–11,6	0,009
Повышенный СРБ (> 6 мг/л)	13 (54,2%)	2,4	4,1	1,5–12,2	0,005
Гипоальбуминемия (< 37 г/л)	11 (45,8%)	1,9	3,2	1,1–9,4	0,031
Снижение СКФ (< 60 мл/мин/ $1,73\text{ м}^2$)	12 (50,0%)	2,6	5,2	1,7–15,8	0,002

Дополнительными факторами риска выступили гипоальбуминемия (< 37 г/л) (OR=3,2; p=0,031) и снижение СКФ < 60 мл/мин/ $1,73\text{ м}^2$ (OR=5,2; p=0,002). Эти показатели отражают не только тяжесть нефропатии, но и каскадные патогенетические взаимосвязи между воспалением, нутритивным статусом и функциональными резервами почек.



Суммарно, высокий уровень СРБ и низкий IGF-1 формируют взаимно усиливающийся цикл: хроническое воспаление снижает продукцию IGF-1, что усугубляет катаболизм, белковую недостаточность и, как следствие, ухудшение почечной функции.

Корреляционный анализ подтвердил наличие тесных патогенетических связей между физическим развитием и метаболическими параметрами. Установлена достоверная прямая корреляция между ростом и уровнем IGF-1 ($r=0,56$; $p<0,01$), что указывает на ведущую роль соматомедина С в обеспечении анаболических процессов у детей с ХБП. Аналогичная положительная зависимость выявлена между ростом и альбумином ($r=0,48$; $p<0,01$), что подтверждает влияние белкового статуса на темпы физического развития (табл. 4).

Таблица 4

Корреляционные взаимосвязи между физическим развитием и лабораторными показателями

Параметры корреляции	Коэффициент r	p
Рост (Z-score) - IGF-1	0,56	<0,01
Рост (Z-score) - Альбумин	0,48	<0,01
Рост (Z-score) - СРБ	-0,42	0,02
ИМТ (Z-score) - СКФ	0,39	0,03
СРБ - СКФ	-0,51	<0,01

В то же время выявлена отрицательная корреляция роста с СРБ ($r=-0,42$; $p=0,02$) и СКФ с СРБ ($r=-0,51$; $p<0,01$), демонстрирующая прямую связь между воспалительной активностью и снижением как фильтрационной функции, так и соматического роста. Положительная зависимость между ИМТ и СКФ ($r=0,39$; $p=0,03$) отражает, что достаточное питание и сохранение массы тела оказывают защитный эффект, снижая риск прогрессирования заболевания.

Таким образом, рост и масса тела выступают интегральными маркерами системного состояния ребёнка с ХБП. Их снижение отражает комплексное нарушение - от хронической цитокинемии и оксидативного стресса до дефицита белка и гормональной дисрегуляции оси «GH-IGF-1».

Результаты многофакторного анализа свидетельствуют, что физическое развитие у детей с ХБП тесно связано с тяжестью воспалительного процесса, нарушениями белкового обмена и снижением соматотропной активности. Факторы, ассоциированные с низкими показателями роста и массы тела,



одновременно являются маркёрами метаболической декомпенсации и предикторами прогрессирования заболевания.

Высокие значения OR и RR для дефицита роста, низкого IGF-1 и повышенного СРБ подтверждают их клиническую значимость как ранних прогностических индикаторов неблагоприятного течения ХБП. Следовательно, мониторинг параметров физического развития и метаболических маркеров должен рассматриваться как обязательный компонент оценки риска и эффективности терапии у детей с хроническими нефропатиями.

Выводы:

1. Физическое развитие детей с хронической болезнью почек (ХБП) является чувствительным индикатором тяжести заболевания. Нарушения роста и массы тела выявлены у 66% обследованных, преимущественно при врождённых аномалиях мочевой системы. Дефицит роста и массы сопровождаются выраженной гипоальбуминемией, повышением С-реактивного белка и снижением скорости клубочковой фильтрации, что указывает на системный характер патологического процесса.
2. Установлены достоверные патогенетические взаимосвязи между физическим развитием и метаболическими параметрами. Рост детей положительно коррелирует с уровнем соматомедина С (IGF-1) ($r=0,56$; $p<0,01$) и альбумина ($r=0,48$; $p<0,01$) и отрицательно - с концентрацией С-реактивного белка ($r=-0,42$; $p=0,02$). Это подтверждает роль соматотропной и белково-энергетической недостаточности в патогенезе ХБП у детей.
3. Выявлены независимые факторы риска неблагоприятного течения ХБП, ассоциированные с прогрессирующим снижением фильтрационной функции почек: дефицит роста ($OR=4,8$; 95% ДИ 1,6–14,2), низкий уровень IGF-1 ($OR=3,9$; 95% ДИ 1,3–11,6) и повышенный СРБ > 6 мг/л ($OR=4,1$; 95% ДИ 1,5–12,2). Эти показатели отражают взаимосвязь хронического воспаления, нарушений анаболизма и метаболической дезадаптации.
4. Мониторинг физического развития и метаболических маркеров (IGF-1, СРБ, альбумин) должен быть обязательной частью оценки состояния детей с ХБП. Ранняя идентификация дефицита роста и лабораторных признаков воспаления позволяет выделять группу высокого риска и своевременно проводить коррекцию питания, гормонального и противовоспалительного фона с целью замедления прогрессирования заболевания.



Список литературы

1. Борханова М. А. Клинические особенности хронических заболеваний почек у детей в условиях метаболических нарушений // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. - 2020. - Т. 99, № 6. - С. 45–52.
2. Ласкин М. А., Селезнёва Е. Ю., Акимова Т. Р. Роль соматотропной недостаточности в нарушении физического развития при хронических нефропатиях у детей // Вопросы современной педиатрии. - 2019. - Т. 18, № 4. - С. 22–28.
3. Ганиева Ф. Ш., Абдуллаева З. А. Факторы риска прогрессирования хронической болезни почек у детей // Педиатрия Узбекистана. - 2023. - № 2. - С. 19–25.
4. Хакимова Н. Р. Метаболические нарушения и рост у детей с хронической болезнью почек // Здоровье ребёнка. - 2021. - № 3 (78). - С. 15–20.
5. Борисова О. В., Сафонова М. Е. Взаимосвязь физического развития и метаболического статуса при ХБП у детей // Российский педиатрический журнал. - 2024. - Т. 27, № 1. - С. 9–16.
6. Kim S. H., Park J. Y., Lee H. J. Growth impairment and inflammatory markers in pediatric chronic kidney disease // Pediatric Nephrology. - 2022. - Vol. 37, No. 8. - P. 1891–1902.
7. Liu Y., Chen Z., Wang H. IGF-1 axis dysfunction in children with CKD: correlation with growth retardation and renal function decline // Frontiers in Pediatrics. - 2021. - Vol. 9. - Article 667248.
8. Zhao Q., Lin Y., Zhang D. Role of chronic inflammation in growth failure and progression of chronic kidney disease in children // Journal of Pediatric Internal Medicine. - 2023. - Vol. 45, No. 2. - P. 155–162.
9. Plumb L., Marks S. D., Sinha M. D. Growth outcomes and metabolic complications in pediatric chronic kidney disease: a multicenter analysis // Clinical Journal of the American Society of Nephrology. - 2024. - Vol. 19, No. 3. - P. 412–421.
10. Esposito S., Rigamonti E., Bianchi M. Chronic kidney disease in childhood: nutritional and endocrine aspects // Nutrients. - 2020. - Vol. 12, No. 8. - P. 2451–2463.
11. Kari J., Alfakeeh K., Anwar A. Vitamin D and growth disorders in children with chronic kidney disease // Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation. - 2021. - Vol. 32, No. 5. - P. 1173–1180.
12. World Health Organization (WHO). Growth reference data for children and adolescents aged 5–19 years. - Geneva: WHO, 2019. - 64 p.