

Острое повреждение почек у новорожденных детей

(проект клинических рекомендаций от 12.04.2019)

Организации разработчики:

- Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины (**РАСПМ**)
- Общероссийская общественная организация содействия развитию неонатологии «Российское общество неонатологов» (**РОН**)

Авторский коллектив: О.Л. Чугунова^{1 *}, Д.О. Иванов², Е.М. Козлова³, А.И. Сафина⁴, Д.В. Зверев⁵, М.А. Даминова⁴, А.И. Макулова^{1,5}, И.Г. Солдатова^{1,6}, Д.Н. Дегтярев^{7,8}, Е.Н.Балашова⁷, Ю.Л. Подуровская⁷, Н.Н. Володин⁹

- 1- ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им Н.И. Пирогова» Минздрава России
- 2- ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России
- 3- Приволжский исследовательский медицинский университет
- 4- Казанская государственная медицинская академия - филиал ФГБОУ ДО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России
- 5- ГБУЗ «Детская городская клиническая больница св. Владимира ДЗ г. Москвы»
- 6- ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского»
- 7- ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Первый МГМУ им И.М. Сеченова (Сеченовский университет)
- 8- ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)
- 9- ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачёва» Минздрава России

* Замечания и предложения отправлять на электронный адрес координатора рабочей группы РАСПМ/РОН – Чугуновой Ольги Леонидовны: ol_chugunova@mail.ru

Ключевые слова: острое повреждение почек, острая почечная недостаточность

Список сокращений

ADQI—AcuteDialysisQualityInitiative -инициатива по улучшению качества острого диализа

AKIN –AcuteKidneyInjuryNetwork - группа экспертов по изучению острого повреждения почек

KDIGO—KidneyDisease:ImprovingGlobalOutcomes – Инициатива по улучшению глобальных исходов заболеваний почек

NGAL - neutrophilgelatinase – associatedlipocalin —липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов

RIFLE-критерии - аббревиатура слов «risk» (риск), «injury» (повреждение), «failure» (недостаточность) ,«loss»(утрата), «end-stage» (терминальная стадия почечной недостаточности) – стандартизированные критерии острого повреждения почек и его стадий

АД – артериальное давление

ОАП – открытый артериальный проток

АПФ — ангиотензин-превращающий фермент

БДУ - без дополнительных уточнений

ДВС - синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания

ЗПТ – заместительная почечная терапия

ИПН — индекс почечной недостаточности

ИЛ-18—IL-18, Interleukin-18, интерлейкин-18

КИМ-1 –KIM-1, Kidney injury molekyla-1, молекула повреждения почки-1

КОС – кислотно-основное состояние

НПВС — нестероидные противовоспалительные средства

ОМС – органы мочевой системы

ООО – открытое овальное окно

ОПН – острая почечная недостаточность

ОПП – острое повреждение почек

ОРИТН – отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных

ОТН – острый тубулярный некроз

ОЦК – объём циркулирующей крови

ПВВГД - продолженный вено-венозный гемодиализ

ПВВГДФ - продолженная (продленная) вено-венозная гемофильтрация

ПД - перитонеальный диализ
ПНП - предсердный натрийуретический пептид
РФМК — растворимые фибрин-мономерные комплексы
СДР - синдром дыхательных расстройств
СКФ — скорость клубочковой фильтрации
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
СПОН – синдром полиорганной недостаточности
УЗИ — ультразвуковое исследование
ХБП – хроническая болезнь почек
ХПН — хроническая почечная недостаточность
ЦНС — центральная нервная система
ЧСС – число сердечных сокращений
ЭКГ — электрокардиограмма
ЭКМО — экстракорпоральная мембранная оксигенация

Термины и определения

Острое повреждение почек (ОПП) - полиэтиологический синдром, характеризующийся внезапным снижением почечных функций, приводящий к накоплению продуктов азотистого обмена, нарушению водно-электролитного и кислотно-щелочного баланса.

Термин "ОПП" в настоящее время заменил ранее используемый термин «острая почечная недостаточность (ОПН)».

ОПН в настоящее время используется для обозначения только самых тяжелых случаев ОПП, что соответствует степени 3 по классификации KDIGO, адаптированной для применения в периоде новорожденности.

1. Краткая информация

1.1 Определение: острое повреждение почек (ОПП) - полиэтиологический синдром, характеризующийся внезапным снижением почечных функций, приводящий к накоплению продуктов азотистого обмена, нарушению водно-электролитного и кислотно-щелочного баланса.

1.2 Этиология и патогенез

Основные причины ОПП у новорожденных: асфиксия новорожденного (острая гипоксия плода), артериальная гипотензия, тяжелые инфекционные заболевания

(неонатальный сепсис), применение нефротоксических препаратов, тромбоз почечных сосудов.

В настоящее время случаи снижения почечной функции, связанные с пороками развития почек (агенезия почек, поликистоз со сниженной почечной функцией) и обструктивными уropатиями, входящими в состав SACUT-синдрома (врождённые анатомические аномалии почек и мочевого тракта) обозначают термином «хроническая болезни почек» (ХБП) или «терминальная почечная недостаточность» (ТХПН).

При развитии острого повреждения почек у ребенка с ХБП целесообразно использовать уточненный термин: ОПП на фоне ХБП.

По патогенезу выделяют три основных варианта ОПП: преренальное, ренальное и постренальное повреждение почек.

Преренальное ОПП может развиваться при снижении системного кровотока вследствие фето-фетальной или фето-плацентарной трансфузии, кровотечения при отслойке плаценты, массивных кровоизлияний во внутренние органы, врожденных пороков сердца с обеднением большого круга кровообращения, тяжелой асфиксии, операций [1, 2, 3, 4, 5].

Патогенез гипотензии при сепсисе и асфиксии достаточно сложен: непосредственное поражение миокарда, изменения регуляции сосудистого тонуса, нарушение проницаемости сосудов и др. [6, 7, 8].

При длительном сохранении сниженного почечного кровотока (более 24 часов) преренальное ОПП переходит в ренальное: происходит непосредственное поражение паренхимы почек [9, 10].

Ренальное ОПП подразумевает развитие недостаточности функций при наличии поражения почечной паренхимы. В зависимости от патогенеза оно может развиваться при длительном сохранении преренального (чаще) или постренального (редко) ОПП или первично - при воздействии нефротоксичных веществ, как экзогенных, так и эндогенных [11].

Постренальное ОПП развивается у новорожденных, как правило, на фоне врожденных пороков развития мочевыводящей системы, таких как: задний клапан уретры, сужения и стенозы уретры и мочеточников, выраженный пузырно-мочеточниковый рефлюкс, киста уретры и т.д. [4, 12, 13].

При длительном сохранении обструкции повышается гидростатическое давление внутри нефронов, происходит повреждение тубулярного эпителия, снижение клубочковой фильтрации, что приводит к повреждению паренхимы почек [14].

Независимо от первичного механизма, возможны два клинических варианта ОПП:

- Олигурический (со снижением диуреза)
- Неолигурический (без снижения диуреза)

1.3 Эпидемиология

Частота встречаемости ОПП в популяции новорожденных неизвестна, т.к. сильно зависит от особенностей исследуемых групп. В 2017 году было опубликовано многоцентровое исследование частоты ОПП у пациентов ОРИТ новорожденных в Австрии, Канаде, Индии и США. Среди обследованных 2022 пациентов ОПП было выявлено у 29,9% новорожденных, показатели варьировали в зависимости от гестационного возраста (среди родившихся на сроке от ≥ 22 до < 29 недель гестации ОПП развилось в 47,9% случаев; от ≥ 29 до < 36 недель - в 18,3%; ≥ 36 недель - в 36,7%) [15]. Полученные данные позволяют сделать вывод, что ОПП наиболее часто регистрируется у новорожденных детей, находящихся в критическом состоянии и требующих проведения интенсивной терапии.

1.4 Кодирование по МКБ 10:

Острая почечная недостаточность (N17)

N17.0 Острая почечная недостаточность с тубулярным некрозом

Тубулярный некроз: БДУ, острый

N17.1 Острая почечная недостаточность с острым кортикальным некрозом

Кортикальный некроз: БДУ, острый, почечный

N17.2 Острая почечная недостаточность с медуллярным некрозом

Медуллярный (папиллярный) некроз: БДУ, острый, почечный

N17.8 Другая острая почечная недостаточность

N17.9 Острая почечная недостаточность неуточненная

1.5 Клиническая классификация

К настоящему времени предложено несколько классификаций ОПП у новорожденных основанных на известных педиатрических классификациях (AKIN, RIFLE, KDIGO). Однако наиболее современной и адаптированной для применения в условиях ОРИТН является неонатальная модификация классификации KDIGO, получающая все большее распространение в международной клинической практике (табл. 1) [14, 16, 17]

Клиническая классификация ОПП у новорожденных [18]

	Степень повышения концентрации креатинина	Темп диуреза
	Повышение сывороточного креатинина на 26 мкмоль/л и более в течение 48 ч или повышение в 1,5-1,9 раза от самого низкого уровня сывороточного креатинина в течение 7 дней	$> 0,5$ мл/кг/час ≤ 1 мл/кг/ч
2	Повышение сывороточного креатинина в 2–2.9 раза от самого низкого уровня сывороточного креатинина в течение 7 дней	$>0,3$ мл/кг/час $\leq 0,5$ мл/кг/ч
3	Повышение сывороточного креатинина в 3 и более раз от самого низкого уровня сывороточного креатинина в течение 7 дней или сывороточный креатинин ≥ 221 мкмоль/л или диализ	$\leq 0,3$ мл/кг/час

1.6 Клиническая картина

• Преобладают неспецифические симптомы, характерные для новорожденных, находящихся в критическом состоянии (угнетение сознания, нестабильная гемодинамика, нарушение ритма сердца, метаболические нарушения и т.д.), которые при отсутствии лабораторной диагностики не позволяют своевременно выявить снижение почечной функции.

• При олигурической форме ОПП в клинической картине будут преобладать симптомы, связанные с перегрузкой жидкостью периферические отеки, отек мозга, отек легких, асцит, гидроперикард, гидроторакс.

- При развитии гиперкалиемии – нарушение сердечного ритма
- При развитии метаболического ацидоза – нарушение дыхания, одышка
- При тромбозах почечных артерий, в стадии восстановления почечной функции, или в остром периоде при выраженной гипергидратации (редко)- артериальная гипертензия.

2. Диагностика

Алгоритм постановки диагноза ОПП включает оценку анамнеза, данных физикального, лабораторного и инструментального обследования (1.В) [19].

2.1 Жалобы и анамнез

Во многих случаях сбор анамнеза позволяет выявить причину возникновения (1.В)

Наличие факторов риска со стороны матери и ребенка:

- Отягощенное течение беременности у матери (приём медикаментов во время беременности, перенесённые заболевания, наличие хронической патологии)

- Отягощённое течение родов.
- Использование вазопрессоров в первые 7 дней
- ВЖК 3 ст
- Недоношенность, масса тела при рождении менее 1500г
- Кардиохирургические вмешательства
- Сепсис новорожденного
- Применение нефротоксичных препаратов (аминогликозиды, гликопептиды, диуретики, НПВС)

2.2 Физикальное обследование

ОПП не имеет специфической клинической картины, и, как правило, маскируется течением основного процесса (сепсис, перенесенная гипоксия). Для выявления ОПП необходимо провести: (1.В.)

- оценку диуреза с целью выявления олигурии, анурии, полиурии
- визуальную оценку степени гидратации (наличие пастозности, отеков)
- контроль массы тела в динамике
- осмотр кожных покровов и видимых слизистых оболочек с оценкой степени их бледности, желтушности, выявление кожных высыпаний, геморрагических проявлений, нарушение микроциркуляции
 - термометрию;
 - оценку состояния центральной нервной системы
 - перкуссию и аускультацию легких. При выраженной гипергидратации возможно развитие отека легких. При развитии ацидоза – ацидотическое дыхание, трудности с синхронизацией с ИВЛ
 - оценку состояния сердечно-сосудистой системы по данным перкуссии и аускультации сердца, а также ЧСС, АД, характера пульса. При развитии гиперкалиемии возможно появление аритмии и брадикардия
 - оценку состояния почек по данным пальпации и обследования поясничной области для выявления увеличения размеров живота с наличием синдрома «пальпирующей опухоли» (пальпируемые почки).

2.3 Инструментальное обследование

- ЭХО-КГ для исключения преренального компонента ОПП, как следствия развития сердечной недостаточности, гиповолемии, ВПС, дисбаланса между системным и

легочным кровотоком, гемодинамически значимые коммуникации с шунтированием крови, приводящие к обеднению большого круга кровообращения.

- УЗИ почек: оценка положения и размеров почек, структуру паренхимы, ширину чашечно-лоханочного комплекса, наличие эконегативных «дорожек». Для исключения/подтверждения сосудистой природы ОПП показано проведение доплерографии сосудов почек (1.В.)

- Проведение рентгенографии грудной клетки для исключения отека легких и сопутствующих заболеваний

Инвазивные методы дополнительного нефрологического обследования (цистография, внутривенная урография, радиоизотопное исследование почек, биопсия почки) на фоне ОПП новорожденных не применяются. Вопрос об использовании этих методов после разрешения ОПП или развитии ХБП решается консилиумом с учетом соотношения диагностической пользы и возможных осложнений от проводимого дополнительного обследования.

2.4 Лабораторная диагностика

- Клинический анализ крови необходим для диагностики сопутствующих патологий, которые могут приводить к развитию ОПП (например, инфекция). (2.С)
- Кислотно-основное состояние крови. Для ОПП характерно развитие метаболического ацидоза с дефицитом гидрокарбонатов.
- Биохимический анализ крови (определение концентрации креатинина, мочевины, калия, натрия, кальция; определение общего белка и белковых фракций крови) является основным источником информации о функциональном состоянии экскреторной функции почек. Для своевременного выявления ОПП у новорожденных высокого риска (тяжелая асфиксия новорожденного, врожденный или ранний неонатальный сепсис, шок различной этиологии) рекомендуется следующая частота проведения биохимического анализа на маркеры ОПП и электролиты сыворотки венозной крови: в первые часы после рождения или первичном выявлении состояния, которое приводит к острому повреждению почек, в 48-72 часов жизни, в 144-168 часов жизни, в последующем (при клинико-лабораторном подтверждении ОПП) - каждые 7 дней жизни до завершения неонатального периода. Дополнительные анализы назначаются при снижении темпов диуреза в динамике наблюдения и подозрении на отсроченное развитие ОПП (1.А)

При трактовке биохимических анализов необходимо помнить, что:

• *мочевина* – маркер не только снижения почечной функции, но и гиперкатаболизма, развивающегося при неадекватном питании пациента или в случае стрессовой ситуации.

• *Гипонатриемия* является признаком гипергидратации, реже отражает поражение канальцев.

• *гипокальциемия может сопровождаться* гиперфосфатемией, как проявлением нарушения метаболизма витамина Д. При поражении почек нарушается синтез активного метаболита витамина D, что приводит к нарушению всасывания кальция в кишечнике. Также может встречаться при избыточном попадании в организм ребенка цитрата вследствие трансфузии эритроцитсодержащих компонентов крови.

• общий анализ мочи может выявить мочевого синдром любой степени выраженности в виде протеинурии, глюкозурии (при нормальном или сниженном уровне глюкозы крови), лейкоцитурии, эритроцитурии, цилиндрурии, бактериурии, наличия солевого осадка, изменения реакции мочи с кислой на щелочную или нейтральную, снижения антикристаллообразующей способности мочи. [20]

Рекомендуемые сроки контроля анализа мочи – 48-72 часа жизни, 144-168 часов, далее еженедельно до окончания неонатального периода. Дополнительные анализы назначаются при снижении темпов диуреза и подозрение на развитие ОПП.

Лабораторные исследования, не являющиеся обязательными, но в сложных случаях помогающие уточнить диагноз и выработать тактику лечения:

- биохимический анализ мочи с определением осмолярности, осмотического концентрационного индекса, концентрационного индекса креатинина (отношения креатинина мочи к креатинину плазмы крови), относительной плотности мочи, концентрации в моче натрия, фракционной экскреции натрия. При проведении данных исследований необходимо помнить, что проводимая терапия может влиять на результаты измерений: например применение назначения фуросемида, и ряда других препаратов приводит к увеличению экскреции натрия (2.С)
- иммуноферментный анализ мочи (цистатин С, липокалин-2 (NGAL), молекула повреждения почек (КИМ-1), интерлейкин 18 (ИЛ-18) (1.В) и другие.

2.5 Критерии диагностики ОПП

Основным критерием ОПП является выявление азотемии. Необходимо помнить, что у новорожденных чаще отмечается неолигурический вариант ОПП, т.е. ОПП развивается при сохранном или умеренно сниженном диурезе.

Диагноз ОПП может быть поставлен с уровнем рекомендации (1) и качеством доказательной базы (А) при наличии следующих признаков [19]:

- увеличение концентрации креатинина в сыворотке крови на 26,5 мкмоль/л в течение 48 час ИЛИ
- увеличение концентрации креатинина в сыворотке крови более чем в 1,5 раза от известного в течение последних 7 дней или нормативного для данного постнатального возраста значения

В тоже время, при снижении темпа диуреза без развития азотемии необходимо искать прerenальные причины нарушения выделительной функции почек, такие как снижение онкотического давления, нарушение центральной гемодинамики и т.д. Кроме того требуется исключить механические препятствия для мочеиспускания.

2.6 Дифференциальная диагностика

- Транзиторная олигурия
- У глубоконедоношенных детей может отмечаться так называемая неолигурическая гиперкалиемия, связанная с увеличением перехода калия из внутриклеточного пространства во внеклеточное. Данное состояние не является безопасным для ребенка, поскольку приводит к изменению трансмембранного потенциала, что может привести к нарушению возбудимости и проводимости клеток проводящей системы сердца (требуется контроль ЭКГ) [21, 22, 23].

• Хроническая болезнь почек (ХБП) развивается при врожденных аномалиях развития мочевой системы (ВАРМС), таких как агенезия, гипоплазия, кистозная трансформация, поликистоз почек, и приводит к снижению почечной функции. Тяжелые перинатальные заболевания и применение нефротоксичных препаратов могут способствовать у таких пациентов развитию ОПП на фоне ХБП.

- Неиммунная водянка плода
- Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона

3. Лечение

3.1 Исключение и устранение прerenальных и постренальных причин ОПП

- Постренальное ОПП: устранение причин, вызвавших обструкцию мочевых путей и восстановление нормальной уродинамики
- Прerenальное ОПП
 - У пациентов с шоком при наличии ОПП или риском развития ОПП показано использование вазопрессоров и/или инотропных препаратов в комбинации с кристаллоидными растворами. (1С)

В настоящее время у пациентов более старшего возраста доказано отсутствие «почечной» дозы дофамина [24, 25].

Однако в литературе представлено несколько работ в которых указывается на увеличение СКФ и диуреза на фоне использования низких доз (2,5-5 мкг/кг/мин) у недоношенных новорожденных [26, 27, 28]. Возможно, это связано с нормализацией центральной гемодинамики и как следствие улучшению почечной перфузии у данной группы пациентов.

Проведение пробы с водной нагрузкой. Для восстановления ОЦК рекомендуют инфузионную нагрузку физиологическим раствором в объеме 10 - 20 мл/кг в течение 30 мин. Жидкостная нагрузка служит как диагностической, так и терапевтической процедурой, однако проводить ее нужно с осторожностью под контролем ЧСС и АД, избегая развития гипергидратации. Для уточнения текущего состояния гемодинамики рекомендуется проведение ЭХОКГ и доплерографии сосудов почек с определением сердечного выброса, фракции выброса, сократительной функции миокарда, скорости кровотока и индекса сосудистой резистентности в почечных артериях.

При увеличении диуреза (появление диуреза у пациентов с анурией или увеличение диуреза более 1 мл/кг/час у пациентов с олигурией) рассмотреть целесообразность продолжения терапии, направленной на коррекцию дефицита объема (2В). Цель терапии - нормализация волемического статуса без гипо- и гипергидратации пациента.

- После восстановления ОЦК и полной стабилизации гемодинамических показателей (АД, ЧСС), при отсутствии вазоспазма и сниженного кровотока в почечных артериях, при сохраняющейся на прежнем уровне олиго/анурии - для дифференциальной диагностики преренального и ренального ОПП возможно строго однократное введение фуросемида в дозе 0,5 – 1 мг/кг недоношенным и 1-2 мг/кг доношенным новорожденным.

Особую категорию составляют дети с гемодинамически значимым функционирующим артериальным протоком и дуктус-зависимым ВПС, для которых характерно вторичное «обкрадывание» почечного кровотока. У таких пациентов применение фуросемида противопоказано.

При увеличении диуреза после введения фуросемида можно думать, что в патогенезе ОПП ведущую роль играют преренальные факторы, и в таком случае целесообразным является продолжение терапии, направленной на коррекцию гемодинамических расстройств: инфузионная терапия, коррекция жизнеугрожающей

гипопротеинемии, кардиотоническая и вазопрессорная поддержка для нормализации центральной гемодинамики, а не повторное назначение препарата

При отсутствии реакции на введение фуросемида (увеличение диуреза) у ребенка можно заподозрить ренальное ОПП. В этом случае необходимо рассмотреть вопрос о своевременном начале заместительной почечной терапии.

3.2 Питание.

- При отсутствии противопоказаний со стороны ЖКТ (НЭК, пороки развития кишечника, послеоперационный период) рекомендуется сохранять энтеральное питание (2С). Идеальным питательным субстратом является нативное женское молоко, т.к. оно содержит необходимое количество белка и фосфора. Поскольку выведение продуктов азотистого обмена при ОПП затруднено, питание должно обеспечивать основные энергетические потребности для предотвращения избыточного катаболизма:
 - Суточный калораж должен соответствовать рекомендуемым потребностям для данного гестационного и постнатального возраста
 - При ОПП необходимо вводить не менее 1,5-2 г/кг/сут белка для обеспечения базовых потребностей; жиры не менее 2 г/кг/сутки (под контролем уровня триглицеридов и визуальной оценки хилезности сыворотки крови); остальной калораж должен обеспечиваться за счет углеводов [17]
 - Пациентам с ОПП, получающим ЗПТ рекомендуется дополнительно назначать 1,0-1,5 г/кг/сут белка для восполнения потерь при диализе (2D)
 - Необходимо избегать сильного ограничения поступления белка с целью предотвращения или отсрочки начала заместительной почечной терапии (ЗПТ)*. Целесообразнее своевременно проводить ЗПТ, чем резко ограничивать поступление белка (2D)

Поддержание пищевого баланса как энтерального, так и парэнтерального, жизненно важно для лечения пациентов с ОПП. Согласно литературным данным [29, 30], введение незаменимых L-аминокислот может сократить общую продолжительность почечной дисфункции и снизить летальность у детей с ОПП. Однако, использование более высоких доз аминокислот (2-3 г/кг/сутки) в парэнтеральном питании для недоношенных новорожденных и новорожденных с низкой массой тела при рождении - с одной стороны, приводило к более быстрому росту новорожденных, снижению частоты ретинопатии у недоношенных, гипергликемии, но с другой - повышало уровень мочевины в сыворотке крови. Требуется продолжить исследования а плане разработки

рекомендаций по использованию питательной поддержки для лечения ОПП, так как опубликованные исследования малочисленны и не всегда высокого качества.

3.3 Объем инфузионной терапии

- При олигурии ранее рекомендовали проводить расчет жидкости по диурезу и неощутимым потерям (30 мл/кг/сутки для доношенного ребенка и 50-70 мл/кг/сутки для ребенка недоношенного) или, исходя из расчета части физиологической потребности (1/3 или 2/3) [31, 32]. Но в клинической практике эти рекомендации трудноосуществимы из-за необходимости назначения больших объемов жидкости для обеспечения адекватной терапии (введения антибиотиков, противосудорожных или седативных препаратов, проведения кардиотонической и вазопрессорной поддержки и др.) и питания ребенка. В случае невозможности проведения полноценной инфузионной терапии из-за высокого риска развития гипергидратации показано проведение заместительной почечной терапии.

- При неолигурическом варианте ОПП объем вводимой жидкости может соответствовать физиологической потребности ребенка с учетом срока гестации и массы тела при рождении.

3.4. Диуретические препараты.

Согласно рекомендациям KDIGO (2012) не показано использовать диуретики для профилактики и лечения ОПП (1B) за исключением терапии пациента с гипергидратацией (2C). Единственным препаратом мочегонного действия, применяемым при ОПП у новорожденных, является *фуросемид (лазикс)* [19].

Фуросемид является препаратом с известным нефротоксическим действием (опосредованным через нарушение транспорта кальция), поэтому его сочетание с другими нефротоксическими препаратами (аминогликозиды, гликопептиды, индометацин) является потенциально опасным [33].

Абсолютным противопоказанием для применения фуросемида является анурия в течение 12 и более часов. Фуросемид нельзя использовать при гиповолемии. После выполнения ОЦК и соблюдения всех условий по стабилизации гемодинамики (описаны выше) возможно применение фуросемида в дозе 0,5 – 1 мг/кг недоношенным и 1-2 мг/кг доношенным новорожденным. Следующей клинической ситуацией, в которой применяется фуросемид, является гиперкалиемия при наличии диуреза: фуросемид способствует выведению калия почками. Основным осложнением длительного использования фуросемида может быть нефролитиаз [11,34]

3.5 Антибактериальная терапия.

Нередко ОПП развивается на фоне септического процесса, а еще чаще (до 50-70% случаев) осложняется инфекциями, поэтому вопрос о назначении антибактериальной терапии встает достаточно остро. В то же время подавляющее большинство применяемых в неонатологии антибиотиков не метаболизируются в печени и выделяются почками в неизменном виде [35, 36].

При снижении диуреза концентрация антибиотиков в канальцах почек увеличивается, нефротоксичность растет. Кроме того, при наличии нефункционирующих нефронов, что наблюдается при ОПП, возрастает нагрузка на функционирующие нефроны с соответствующим увеличением токсических воздействий.

Следовательно, необходим выбор наименее нефротоксичных препаратов, а также проведение коррекции кратности дозы их введения.

Лекарственные препараты с потенциальным нефротоксическим эффектом:

- Аминогликозидные антибиотики по уровню нефротоксичности стоят на первом месте не только среди антибактериальных препаратов, но и среди потенциально нефротоксичных средств в целом. Согласно рекомендациям KDIGO (2012) по назначению антибиотиков при ОПП предлагается не использовать аминогликозиды для лечения инфекций, за исключением ситуаций, когда недоступны альтернативные менее нефротоксичные препараты (2A) [19].

Контролировать концентрацию аминогликозидов в плазме крови рекомендуется в тех случаях, когда используется многократное введение препаратов в течение 24 часов с длительностью более суток (1A).

- Вторым по нефротоксичности препаратом обычно обозначают ванкомицин (группа гликопептидов). Следует учитывать, что у пациентов с нормальными функциями почек период полувыведения препарата составляет 4-6 часов. При нарушении функций почек это время увеличивается до 7-10 суток. Как и цефалоспорины, ванкомицин может вызывать развитие иммунопатологического процесса в интерстиции почек.

- В случае инвазивного кандидоза, резистентного к терапии флуконазолом и микафунгином, или инвазивных микозов другой этиологии рекомендуется использовать амфотерицин В в виде липидного или липосомального комплекса, а не стандартную форму этого препарата (2A).

3.6 Экстренная коррекция нарушений гомеостаза.

Гиперкалиемия [37]

В зависимости от уровня калия в сыворотке венозной крови проводятся следующие мероприятия:

- 6,0-6,5 ммоль/л - ограничение K^+ , внутривенное введение натрия гидрокарбоната, глюконата Са

- 6,5-7,5 ммоль/л - ограничение K^+ , внутривенное введение натрия гидрокарбоната, глюконата Са +, глюкозо-инсулиновой смеси (0,05 ед/кг инсулина +2 мл/кг 10% глюкозы, скорость введения 2-4 мл/кг/ч)
- $K^+ > 7,5$ ммоль/л - показан диализ

Использовании ионообменных смол у новорожденных не рекомендовано, так как имеет высокий риск осложнений (поражение ЖКТ с развитием геморрагического, трансмурального и язвенно-некротического колита, гипернатриемия). [38, 39, 40, 41]

Неолигурическая гиперкалиемия - это высокий (более 6,7 мэкв/л) уровень калия в сыворотке крови при нормальной концентрации креатинина в сыворотке крови и нормальном темпе диуреза. Повышенные уровни калия в крови распространены у младенцев, родившихся недоношенными или с массой тела при рождении менее 1500 г. Гиперкалиемия может привести к нарушению сердечного ритма и, как следствие, к кровоизлиянию в мозг и/или внезапной смерти. Единичные исследования, посвященные различным методом снижения гиперкалиемии у недоношенных новорожденных, не позволяют судить об эффективности их применения [42].

Гипокальциемия

При ОПП особенно важен контроль за уровнем ионизированного кальция. Уровень общего кальция зависит от выраженности гиперфосфатемии, способности почек вырабатывать активный метаболит витамина D и сохранности канальцевой реабсорбции ионов кальция [43, 44].

Экстренная коррекция уровня кальция крови проводится внутривенным медленным введением 10% раствора глюконата кальция (0,5-1 мл/кг).

Гипонатриемия

Гипонатриемию при ОПП большинство авторов связывают в первую очередь с неадекватной водной нагрузкой. [45, 46]

Коррекция гипонатриемии начинается лишь при снижении его уровня менее 120 ммоль/л. Целью является достижение концентрации 125 ммоль/л.

Расчетная формула выглядит следующим образом:

Дефицит натрия (ммоль) = 0,6 x масса тела x (125 – уровень натрия плазмы/сыворотки крови).

Следует помнить, что гипонатриемию, в большинстве случаев, легче предотвратить своевременным ограничением объема инфузии, чем корректировать.

Метаболический ацидоз

При формировании ОПП тяжелой степени метаболический ацидоз развивается достаточно часто и является одним из наиболее грозных осложнений, что в сочетании с

олигурией и гипернатриемией, может являться показанием к ЗПТ. Трудность его коррекции из-за невозможности введения высоких доз гидрокарбоната натрия у недоношенных новорожденных сопряжен с высоким риском развития ВЖК.

- при снижении рН ниже 7,3 возможно назначение гидрокарбоната натрия внутрь;
- при рН ниже 7,2 гидрокарбонат натрия назначается внутривенно:

для расчета потребности доношенного новорожденного ребенка используется следующая формула: $M \text{ (ммоль)} = 0,3 \times MT \times BE$,

для расчета потребности недоношенного новорожденного ребенка используется следующая формула: $M \text{ (ммоль)} = 0,25 \times MT \times BE$,

где BE — дефицит оснований (ммоль/л); MT — масса тела (кг)

NB. 1 мл 5% раствора гидрокарбоната натрия содержит 0,6 ммоль ионов гидрокарбоната,

NB. Индивидуальная доза гидрокарбоната натрия подбирается под контролем анализа КОС и электролитов крови в динамике.

В литературе описано только одно высококачественное исследование, включающее 55 новорожденных, которым проводилась внутривенная инфузия гидрокарбоната натрия для коррекции ацидоза. Исследование убедительно не продемонстрировало ни эффективности от введения этого препарата у детей сразу после рождения в плане снижения смертности и заболеваемости, ни каких-либо побочных эффектов [47]. Также не было получено убедительных данных, что применение гидрокарбоната натрия при ОПП у детей, сопровождающееся ацидозом, значимо улучшало прогноз [48].

Ряд исследователей рекомендуют внутривенное введение цитофлавина в качестве дополнительной терапии у новорожденных с тяжелой интранатальной асфиксией, развивших церебральную ишемию и острое повреждение почек, сопровождающихся метаболическим лактат-ацидозом (D). Доза цитофлавина для новорожденных детей, в том числе недоношенных со сроком гестации 28-36 недель, составляет 2 мл/кг в сутки (D) [49, 50].

В международной литературе нам не встретилось упоминания применения цитофлавина в качестве препарата для коррекции ацидоза у новорожденных.

3.7. Лечение артериальной гипертензии

Артериальная гипертензия у новорожденных с ОПП встречается редко и по данным современных исследований составляет 1,8% [51], в большинстве случаев фиксируется только в стадии восстановления функции почек. Препараты для снижения артериального

давления в периоде новорожденных являются «off label», однако, применяются у детей данной возрастной группы по жизненным показаниям с оформлением информированного согласия от родителей ребенка.

Основными препаратами выбора для лечения артериальной гипертензии, связанной с патологией почек, являются [52, 53]:

- нифедипин в дозе 0,125-0,5 мг/кг/сутки per os через 6-8 часов, максимальная доза 3 мг/кг/сутки
- пропранолол в дозе 0,5-2 мг/кг/сутки per os в 3 приема;
- атенолол в дозе 0,5-2 мг/кг/сутки 1 раз в день per os
- метопролол в дозе 0,5 – 2 мг/кг/сут в 2 приема

Доза препарата подбирается индивидуально под контролем артериального давления.

3.8 Лекарственные препараты, не рекомендуемые для предотвращения и лечения ОПП.

Нижеперечисленные препараты ранее использовались зарубежными исследователями в терапии ОПП у взрослых и детей, однако их эффективность была крайне низкой.

Не рекомендуется использовать низкие дозы допамина (1-3 мкг/кг/мин) для предотвращения или лечения ОПП. (1A)

Не рекомендуется использовать фенолдопам для предотвращения или лечения ОПП. (2C)

Не рекомендуется использовать предсердный натрийуретический пептид (ПНП) для предотвращения (2C) или лечения (2B) ОПП. Использование высоких доз ПНП приводит к значительной гипотензии и нарушению ритма сердца. Некоторые исследования, показывающие лучшие исходы при использовании низких доз ПНП для профилактики ОПП и терапии послеоперационной ОПП, требуют дальнейшего изучения. [54, 55, 19]

Не рекомендуется использовать рекомбинантный человеческий инсулиноподобный фактор роста-1 (рчИФР-1) для предотвращения или лечения ОПП. (1B) [19]

4. Заместительная почечная терапия

При безуспешности проводимого консервативного лечения проводится заместительная почечная терапия.

Проведение ЗПТ у новорожденных с ОПП показано при [56, 57, 58, 59, 60, 61, 62,63]:

- анурии (менее 0,3 мл/кг/час) более 24 часов на фоне проведения адекватной терапии (см выше) у ребенка старше 48 часов жизни
- анурии/олигурии в сочетании с:

- СПОН и прибавкой в массе тела более 15 % за 48 часов
- СПОН и признаками перегрузки объемом и развитием отека мозга/отека легких/сердечной недостаточности
- невозможностью обеспечения адекватной терапией и питанием ребенка из-за риска развития гипергидратации продолжительностью более 2-х суток
- декомпенсированным метаболическим ацидоз, безуспешно корригируемым консервативными мероприятиями (рН 7,15 и ниже, HCO₃ менее 12 ммоль/л)
- гипонатриемией, концентрация сывороточного натрия в венозной крови ниже 120 мЭкв / л
- гиперкалиемией в венозной крови выше 7 ммоль/л в 2-х анализах, взятых в течение 6 часов на фоне терапии, направленной на коррекцию избытка калия
- повышением уровня мочевины более 30 ммоль/л на фоне проведения энтерального или парентерального питания (не менее 2 г белка на кг м.т.)

В неонатологии в настоящее время используют как интракорпоральные методы заместительной почечной терапии (ЗПТ) - перитонеальный диализ (ПД), так и экстракорпоральные методики: продленный вено-венозный гемодиализ (ПВВГД) или продленную вено-венозную гемофильтрацию (ПВВГДФ). Выбор метода зависит от конкретной клинической ситуации и оснащенности лечебного учреждения.

При наличии показаний необходимо как можно раньше начать проведение ЗПТ (уровень доказательности В) [64, 65, 66, 67]

Сравнение видов диализа

В настоящее время нет доказательств преимущества какого-то одного вида ЗПТ над другим, хотя большинство исследований проводились на взрослых пациентах [68, 69].

4.1. Перитонеальный диализ:

Техника проведения перитонеального диализа в настоящее время достаточно хорошо описана. В брюшную полость устанавливается перитонеальный катетер [70, 71, 72, 73, 74], после чего через систему трубок заливается диализный раствор, за время нахождения диализного раствора в брюшной полости происходит обмен между кровью и диализным раствором. Основные физико-химические механизмы этого процесса: диффузия и ультрафильтрация, конвекция. По истечении времени (время экспозиции) раствор выводится самотеком в сливную емкость и, сразу же, происходит следующий залив. Объем заливаемого раствора зависит от массы тела ребенка. В большинстве руководств рекомендуют начинать с 10 мл/кг, постепенно в течение нескольких суток увеличивая его до 30-40 мл/кг. Рекомендуемое время экспозиции от 30 мин до нескольких часов в зависимости от клинической ситуации и особенностей брюшины ребенка

(быстрый или медленный транспортер). Также описаны случаи использования проточной модификации ПД [75, 76].

Для проведения ПД используются растворы с гидрокарбонатом и лактатом натрия. У взрослых пациентов не выявлено различий при сравнении эффективности этих растворов (1В) [77].

Достоинства ПД: возможность проведения процедуры у детей с любой массой тела; простота проведения; отсутствие необходимости создания сосудистого доступа; отсутствие гепаринизации; отсутствие выраженного влияния на гемодинамику; более низкая стоимость процедуры по сравнению с другими методами ЗПТ. Проведение данного вида диализа возможно у ребенка даже с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ).

Недостатки: низкий клиренс, непредсказуемость и малая скорость ультрафильтрации по сравнению в ПВВГД или ПВВГДФ.

Противопоказания к проведению перитонеального диализа: не санированный перитонит; сроки менее двух суток после лапаротомии, воспалительные явления на передней брюшной стенке, исключающие возможность установки катетера из-за высокого риска инфицирования. В условиях невозможности проведения ПВВГД из-за маленького веса ребенка эти противопоказания являются относительными.

Осложнения: диализный перитонит; подтекание диализата помимо катетера; затекание диализата в подкожно жировой слой или в грыжевые выпячивания; развитие гипергликемии, гиповолемии.

4.2. Продленный вено-венозный гемодиализ и продленная вено-венозная гемофильтрация:

Для проведения сеанса ПВВГД или ПВВГДФ необходимо создать сосудистый доступ, что бывает затруднительно у маленьких детей.

Во время процедуры кровь пациента с помощью роликового насоса по системе силиконовых трубок проходит через диализатор и возвращается в русло. В настоящее время в клинической практике используются как универсальные аппараты, так и аппараты, специально разработанные для проведения ЗПТ у новорожденных [78, 79, 80, 81].

Достоинства: высокая эффективность процедуры; отсутствие выраженного влияния на гемодинамику; отсутствие необходимости системы водоподготовки в отличие от классического гемодиализа;

Недостатки: необходимость обеспечения центрального сосудистого доступа; использование гепарина; высокая стоимость. Техническая невозможность проведения данных процедур у новорожденных с маленьким весом. У взрослых пациентов отмечен высокий риск развития гипофосфатемии при проведении высокопоточных процедур [82].

Противопоказания: нарушения гемостаза (свежие кровотечения, кровоизлияния); невозможность обеспечения центрального сосудистого доступа.

Осложнения: при отсутствии адекватного подогрева экстракорпоральная система охлаждает кровь и тело ребенка, что может привести к гипотермии, нарушению свертывающей системы, приводящее к кровотечениям различной локализации с развитием постгеморрагической анемии или тромбозам систем во время процедуры [83].

В заключение хочется отметить, что заместительная почечная терапия является одним из видов реанимационной помощи, и поражение ЦНС у ребенка не является противопоказанием к ее проведению.

5. Реабилитация

При благоприятном течении ОПП в большинстве случаев функция почек восстанавливается. Прогноз при ОПП зависит во многом от причины, вызвавшей снижение почечной функции и от адекватности и своевременности начала терапии.

ОПП (ОПН) редко является основной причиной смерти, но служит одним из информативных независимых предикторов летального исхода [84, 85, 86].

Смертность при полиорганной недостаточности, включающей ОПП, достигает 80% [12, 37, 87, 88, 89] и применение методов заместительной почечной терапии позволяет значительно снизить летальность.

Факторы неблагоприятного прогноза: степень тяжести состояния ребенка при выявлении ОПП (сепсис, ОПП после кардиохирургических операций, потребность в вазопрессорной поддержке, ИВЛ, выраженная гипергидратация) и поздний старт ЗПТ [90, 91, 92].

6. Отдаленный прогноз:

У детей, перенесших ОПП с острым тубулярным некрозом, примерно в 40% случаев сохраняется нарушение функций почек в течение первого года жизни [39].

Дети, перенесшие ОПП, в дальнейшем имеют более высокий риск развития артериальной гипертензии, протеинурии и ХБП, требующие длительного наблюдения у специалистов [93, 94, 95, 96].

7. Профилактика

В группу риска по развитию ОПП (ОПН) необходимо включать детей с низкой оценкой по шкале Апгар при рождении (с указанием в анамнезе на эпизоды гипоксии и артериальной гипотензии), сепсисом, шоком и критическими пороками сердца [97, 98, 99, 100].

У новорожденных из группы риска развития ОПП необходимо мониторировать:

- диурез
- клинические показатели гемодинамики (ЧСС, АД) и данные центральной гемодинамики по ЭХОКГ
- уровень креатинина и мочевины
- уровень электролитов
- показатели кислотно – основного состояния (КОС)
- доплерометрические показатели почечного кровотока, УЗИ контроль размеров и структуры почек

При выявлении ОПП необходимы: устранение причины повреждения почек (согревание, восполнение объема циркулирующей крови), консервативные мероприятия, направленные на восстановление почечного кровотока, при отсутствии эффекта в течение суток подготовка к проведению ЗПТ и проведение диализа. Своевременное начало ЗПТ обеспечивает благоприятный прогноз у новорожденных и детей первых месяцев жизни с ОПП [10].

Медикаментозная профилактика

Почки могут быть вовлечены в патологический процесс во время операции в результате прямого и косвенного воздействия. Причины повреждения почек многочисленны и включают изменения в физиологии, вызванные операцией и реакцией организма на такое воздействие. Поражение почек в периоперационном периоде сопровождается повышением заболеваемости и смертности. В обновленном Кокрановском обзоре 2012 года были рассмотрены 72 рандомизированных контролируемых исследования с 4378 участниками. Наиболее часто изучались фармакологические вмешательства препаратов (дофамина и его аналогов, диуретиков, блокаторов кальциевых каналов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), *N*-ацетилцистеина, предсердного натрийуретического пептида, гидрокарбоната

натрия, антиоксидантов и эритропоэтина) и отдельных гидратационных жидкостей. Не было получено достоверных данных о том, что введение вышеназванных веществ во время операции могут «защитить» почки от повреждения, и требуется проведение дальнейших рандомизированных исследований [101].

8. Диспансерное наблюдение

Все больные, перенесшие ОПП, должны включаться в группу риска по развитию ХБП и находиться под постоянным наблюдением нефролога. (1.А).

Объем и кратность клинико-лабораторного и клинико-инструментального обследования детей после перенесенного острого почечного повреждения в течение первого года жизни [10,35]:

- мониторинг артериального давления,
- мониторинг физического развития (рост, масса тела),
- контроль диуреза в динамике,
- регулярный контроль лабораторных показателей:
 - общего анализа крови - 1 раз в 1–3 мес; внеплановый в случае интеркуррентных заболеваний;
 - общего анализа мочи 1 раз в 14–30 дней; внеплановый в случае интеркуррентных заболеваний;
 - биохимического анализа крови (К, Na, Ca, P, общий белок, мочеви́на, креатинин, щелочная фосфатаза) – 1 раз в 1–3 мес;
- УЗИ почек с исследованием почечного кровотока – 1 раз в 6 мес;
- исследование скорости клубочковой фильтрации -1 раз в 6-12 мес

9. Приложения

Приложение 1.

АД у доношенных и недоношенных новорожденных детей после 14 суток жизни*

Возраст после зачатия	50 перцентиль	95 перцентиль	99 перцентиль
42 недели			
САД	85	98	102
ДАД	50	65	70
СрАД	62	76	81
40 недель			
САД	80	95	100
ДАД	50	65	81
СрАД	60	75	80
38 недель			
САД	77	92	97
ДАД	50	65	70
СрАД	59	74	79
36 недель			
САД	72	87	92
ДАД	50	65	70
СрАД	57	72	71
34 недели			
САД	70	85	90
ДАД	40	55	60
СрАД	50	65	70
32 недели			
САД	68	83	88
ДАД	40	55	60
СрАД	48	62	69
30 недель			
САД	65	80	85
ДАД	40	55	60
СрАД	48	65	68
28 недель			
САД	60	75	80
ДАД	38	50	54
СрАД	45	58	63
26 недель			
САД	55	72	77
ДАД	30	50	56
СрАД	38	57	63

*Janis M. Dionne, Carolyn L. Abitbol, & Joseph T. Flynn. Hypertension in infancy: diagnosis, management and outcome//. *Pediatr Nephrol* (2012) 27:17–32/

Приложение 2.

Алгоритм диагностики и лечения детей с ОПП с м.т. более 2000 г при рождении
Выявлены азотемия с/без снижения диуреза

1 сутки диагностированной азотемии

1. Общие мероприятия (согревание, ИВЛ, антибактериальная терапия, инфузионная терапия, кардиотоническая поддержка и т.д. в зависимости от конкретной клинической ситуации)
2. Установка уретрального катетера
3. УЗИ почек для исключения ВАРМС (например, агенезия почек, гипоплазия почек) и постренального ОПП (признаки обструкции) с доплером и оценкой кровотока в почечных сосудах
4. Исключение гемодинамически значимым функционирующим артериальным протоком и дуктус-зависимым ВПС
5. КЩС
6. Биохимический анализа крови (общий белок, альбумин, креатинин, мочевины, калий, натрий, кальций)

Терапевтические мероприятия

1. Вводим 10 - 20 мл/кг за 30мин сбалансированного физиологического раствора под контролем АД, ЧСС.
2. А. При увеличении диуреза – продолжение терапии, решение вопроса о продолжении волемической нагрузки с целью коррекции дефицита объема и назначении кардиотонической и вазопрессорной поддержки после оценки центральной гемодинамики и показателей почечного кровотока по ЭХОКГ и доплерометрии.
В. При отсутствии увеличения диуреза фуросемид до 0,5 - 1 мг/кг однократно
3. А. Если почасовой диурез увеличился – преренальное ОПП
 - Инфузионная терапия (цель-нормоволемия)
 - Коррекция онкотического давления
 - Кардиотоническая и вазопрессорная поддержкаВ. Если почасовой диурез не увеличился – ренальное ОПП
 - Отмена нефротоксичных препаратов (особенно фуросемид, НПВС) или коррекция с учетом клиренса креатинина и скорости клубочковой фильтрации (аминогликозиды, ванкомицин, противогрибковые (амфотерицин В))

Для расчета СКФ применять формулу Шварца

$$\text{СКФ (мл/мин/1,73 м}^2\text{)} = \text{К} \times \text{рост (см)} / \text{сывороточный креатинин (мкмоль/л)} \times 0,0113$$

К (коэффициент) для доношенных – 0,45, для недоношенных - 0,33

- При снижении диуреза менее 2 мл/кг/час и отсутствии патологических потерь— ограничение жидкости (антибиотики + кардиотоники + обезболивание/седация/противосудорожная терапия + сбалансированное парентеральное питание (минимально белок 2 г/кг/сут + жиры и углеводы для его утилизации))
- Если нет снижения диуреза инфузионная нагрузка рассчитывается по физиологической потребности

Мониторинг – КЩС (по показаниям, минимально 2 раза в сутки), контроль веса ежедневно, постоянный контроль гидробаланса: учет введенной жидкости (с питанием, инфузией) и потерь с учетом объема выделенной мочи, потерь жидкости при повышении температуры тела, одышке, стуле, потери по дренажам. Так же нужно помнить, что при проведении ИВЛ с увлажненной кислородно-воздушной смесью и нахождении в кювете с сервоконтролем потери жидкости минимальны.

2 сутки диагностированной азотемии

Решение вопроса о необходимости проведения ЗПТ или возможности продолжения консервативной терапии

Показания к проведению заместительной почечной терапии

(любой из пунктов является отдельным показанием к диализу)

1. Анурия (менее 1 мл/кг/час) более 24 часов на фоне проведения адекватной терапии (см выше) у ребенка старше 48 часов жизни
2. Олигурия с гипергидратацией
 - + СПОН и прибавка массы тела более 15% за 48 часов
 - + СПОН и отек легких и/или мозга, сердечная недостаточность
 - + декомпенсированный метаболический ацидоз, безуспешно корригируемый консервативными мероприятиями (рН 7,15 и ниже, HCO₃ менее 12 ммоль/л)
 - + гипонатриемия, концентрация сывороточного натрия в венозной крови ниже 120 мЭкв / л
 - + невозможность обеспечения адекватной терапии и питанием ребенка из-за риска развития гипергидратации продолжительностью более 2-х суток
3. Олигурия + уровень сывороточного калия в венозной крови выше 7ммоль/л в 2-х анализах, взятых в течение 6 часов на фоне терапии, направленной на коррекцию гиперкалиемии
4. Азотемия: уровень мочевины более 20 ммоль/л на фоне проведения энтерального или парэнтерального питания (не менее 2 г белка на кг)

10. Список литературы:

1. Гельдт В.Г., Мельникова Н.И., Талалаев А.Г. Клинико-морфологические изменения почек у новорожденных, оперированных в периоде адаптации// Педиатрия, 1997. - №3. – с.14-17
2. Brierley J, Peters MJ. Distinct Hemodynamic Patterns of Septic Shock at Presentation to Pediatric Intensive Care Pediatrics 2008;122;752
3. Hankins GDV, Koen S, Gei AF, Lopez SM, Van Hook JW, Anderson GD Neonatal Organ System Injury in Acute Birth Asphyxia Sufficient to Result in Neonatal Encephalopathy OBSTETRICS & GYNECOLOGY VOL. 99, NO. 5, PART 1, MAY 2002.
4. Haycock GB Management of acute and chronic renal failure in newborns// Semin Neonatol. – 2003; 8(4): 325-34
5. Li S, Krawczeski CD, Zappitelli M, Devarajan P, Thiessen-Philbrook H, Coca SG, Kim RW, Parikh CR. Incidence, risk factors, and outcomes of acute kidney injury after pediatric cardiac surgery: a prospective multicenter study. Crit Care Med. 2011 Jun;39(6):1493-9.
6. Gomez H, Ince C, De Backer D, Pickkers P, Payen D, Hotchkiss J, Kellum JA. A unified theory of sepsis-induced acute kidney injury: inflammation, microcirculatory dysfunction, bioenergetics, and the tubular cell adaptation to injury. Shock. 2014 Jan;41(1):3-11
7. Alobaidi R, Basu RK, Goldstein SL, Bagshaw SM⁴. Sepsis-associated acute kidney injury Semin Nephrol. 2015 Jan;35(1):2-11
8. Nourbakhsh N, Singh P. Role of renal oxygenation and mitochondrial function in the pathophysiology of acute kidney injury. Nephron Clin Pract. 2014;127(1-4):149-52
9. Вандер А. Физиология почек. – СПб.: изд-во «Питер», 2000. – 256 с.
10. Сафина, А. И., Даминова М.А. Острая почечная недостаточность у новорожденных // Практическая медицина. – 2011. - №5 (53). - С. 43-50.
11. Downing GJ, Egelhoff JC, Daily DK, Thomas MK, Alon U. Kidney function in very low birth weight infants with furosemide-related renal calcifications at ages 1 to 2 years. JPediatr. 1992 Apr;120(4 Pt 1):599-604.
12. Папаян А.В., Стяжкина И.С. Неонатальная нефрология: руководство. – СПб.: Питер, 2002. – 448 с.
13. Неонатология: пер. с англ./под ред. Т.Л. Гомеллы, М.Д. Каннингем. – М.: Медицина, 1998. – 640 с.
14. Nada A, Bonachea EM, Askenazi DJ. Acute kidney injury in the fetus and neonate. Semin Fetal Neonatal Med. 2017 Apr;22(2):90-97
15. Jetton JG, Boohaker LJ, Sethi SK, Wazir S, Rohatgi S, Soranno DE, Chishti AS, Woroniecki R, Mammen C, Swanson JR, Sridhar S, Wong CS, Kupferman JC, Griffin RL, Askenazi DJ; Neonatal Kidney Collaborative (NKC). Incidence and outcomes of neonatal acute kidney injury (AWAKEN): a multicentre, multinational, observational cohort study. Lancet Child Adolesc Health. 2017 Nov;1(3):184-194.
16. Ciccia E, Devarajan P. Pediatric acute kidney injury: prevalence, impact and management challenges. Int. J. Nephrol. Renovasc. Dis. 2017 Mar 29;10:77-84.
17. Pandey V, Kumar D, Vijayaraghavan P, Chaturvedi T, Raina R. Non-dialytic management of acute kidney injury in newborns. J Renal Inj Prev. 2016 Oct 29;6(1):1-11.
18. Jetton JG, Askenazi DJ. Update on acute kidney injury in the neonate. Curr Opin Pediatr. 2012 Apr;24(2):191-6.
19. Клинические Практические Рекомендации KDIGO по Острому Почечному Повреждению KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury Kidney International supplements Volume 2/issue 1/ March 2012. Перевод А.М. Андрусева и Е.С. Камышовой под редакцией Е.В. Захаровой. 164 стр.

20. Akcran-Arikan A., Zappitelli M., Loftis LL., Washburn KK., Jefferson LS., Goldstein SL. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury// *Kidney International* (2007) 71 1028-1035.
21. Lorenz JM, Kleinman LI, Markarian K. Potassium metabolism in extremely low birth weight infants in the first week of life. *Pediatr.* 1997 Jul;131(1 Pt 1):81-6.
22. Vemgal P, Ohlsson A. Interventions for non-oliguric hyperkalaemia in preterm neonates. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 1. Art. No.: CD005257
23. Filler G. Acute renal failure in children: aetiology and management. *Paediatr Drugs.* 2001;3(11):783-92.
24. Lauschke A, Teichgräber UK, Frei U, Eckardt KU. 'Low-dose' dopamine worsens renal perfusion in patients with acute renal failure. *Kidney Int.* 2006 May;69(9):1669-74.
25. Sweetman DU, Riordan M, Molloy EJ. Management of renal dysfunction following term perinatal hypoxia-ischaemia. *Acta Paediatr.* 2013 Mar;102(3):233-41
26. Lynch SK, Lemley KV, Polak The effect of dopamine on glomerular filtration rate in normotensive, oliguric premature neonates. *Pediatr Nephrol.* 2003 Jul;18(7):649-52.
27. Crouchley JL, Smith PB, Cotten CM, Hornik CD, Goldberg RN, Foreman JW, Wynn JL. Effects of low-dose dopamine on urine output in normotensive very low birth weight neonates. *J Perinatol.* 2013 Aug;33(8):619-21.
28. Barrington K, Brion LP. Dopamine versus no treatment to prevent renal dysfunction in indomethacin-treated preterm newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(3):CD003213.
29. Osborn DA, Schindler T, Jones LJ, Sinn JKH, Bolisetty S. Higher versus lower amino acid intake in parenteral nutrition for newborn infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 3. Art. No.: CD005949. DOI: 10.1002/14651858.CD005949.pub2
30. Li Y, Tang X, Zhang J, Wu T. Nutritional support for acute kidney injury. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 8. Art. No.: CD005426. DOI: 10.1002/14651858.CD005426.pub3
31. Ogunlesi TA, Adekanmbi F. Evaluating and managing neonatal acute renal failure in a resource-poor setting. *Indian journal of pediatrics.* 2009;76(3):293–6. pmid:19347669
32. Неонатология: Национальное руководство/под ред. Н.Н. Володина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.-848с
33. Uchino S, Doig GS, Bellomo R, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, Tan I, Bouman C, Nacendo E, Gibney N, Tolwani A, Ronco C, Kellum JA; Diuretics and mortality in acute renal failure. *Crit Care Med.* 2004 Aug;32(8):1669-77.
34. Gimpel C, Krause A, Franck P, Krueger M, von Schnakenburg C. Exposure to furosemide as the strongest risk factor for nephrocalcinosis in preterm infants. *Pediatr Int.* 2010 Feb;52(1):51-6.
35. Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии, том 4 «Неонатология». – М.: ИД Медпрактика-М, 2004. – 260 с.
36. Государственный реестр лекарственных средств – www.drugreg.ru/bases/
37. Лекции по педиатрии, том 6, «Нефрология»/под ред. В.Ф. Демина, С.О. Ключникова, Ф.И. Руснака, И.М. Османова. – Москва, РГМУ, 2006. – 312 с.
38. Rugolotto S, Gruber M, Solano PD, Chini L, Gobbo S, Pecori S. Necrotizing enterocolitis in a 850 gram infant receiving sorbitol-free sodium polystyrene sulfonate (Kayexalate): clinical and histopathologic findings. *J Perinatol.* 2007 Apr;27(4):247-9.
39. Grammatikopoulos T, Greenough A, Pallidis C, Davenport M. Benefits and risks of calcium resonium therapy in hyperkalaemic preterm infants. *Acta Paediatr.* 2003;92(1):118-20.

40. Chlumská A, Boudová L, Pavlovský M, Sulc M. Intestinal necrosis following Calcium Resonium-sorbitol administration in a premature uraemic infant. *CeskPatol*. 2002 Oct;38(4):169-72.
41. Dépret F, Peacock WF, Liu KD, Rafique Z, Rossignol P, Legrand M. Management of hyperkalemia in the acutely ill patient. *Ann Intensive Care*. 2019 Feb 28;9(1):32.
42. Vemgal P, Ohlsson A. Interventions for non-oliguric hyperkalaemia in preterm neonates. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 5. Art. No.: CD005257. DOI: 10.1002/14651858.CD005257.pub3
43. Lyon AJ, McIntosh N. Calcium and phosphorus balance in extremely low birthweight infants in the first six weeks of life *Archives of Disease in Childhood*, 1984, 59, 1145-1150
44. Senterre J, Salle B. Renal aspects of calcium and phosphorus metabolism in preterm infants// *BiolNeonate* 1988 53(4):220-9
45. Ricci Z, Ronco C. Neonatal RIFLE. *Nephrol Dial Transplant*. 2013 Sep;28(9):2211-2214.
46. Jetton JG, Sorenson M. Pharmacological management of acute kidney injury and chronic kidney disease in neonates. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2017 Apr;22(2):109-115
47. Beveridge CJE, Wilkinson AR. Sodium bicarbonate infusion during resuscitation of infants at birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1. Art. No.: CD004864. DOI: 10.1002/14651858.CD004864.pub2
48. Hewitt J, Uniacke M, Hansi NK, Venkat-Raman G, McCarthy K. Sodium bicarbonate supplements for treating acute kidney injury. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 6. Art. No.: CD009204. DOI: 10.1002/14651858.CD009204.pub2
49. Скоромец А.П., Шугарева Л.М., Шумилина С.В., Горелик Ю.В., *Журнал Неврологии и психиатрии*, 4, 2016; Вып. 2. стр. 85-88.
50. Годованец Ю.Д., Бабинцева А.Г., *Журнал «Неонатология, Здоровье ребенка»*, № 3, 2018; Вып. 13. Стр 302-310.
51. Kraut EJ, Boohaker LJ, Askenazi DJ, Fletcher J, Kent AL; Neonatal Kidney Collaborative (NKC). *Pediatr Res*. Incidence of neonatal hypertension from a large multicenter study [Assessment of Worldwide Acute Kidney Injury Epidemiology in Neonates-AWAKEN]. 2018 Aug;84(2):279-289.
52. Наумова В.И., Папаян А.В. Почечная недостаточность у детей. – Л.: Медицина, 1991. – 288 с.
53. Starr MC, Flynn JT Neonatal hypertension: cases, causes, and clinical approach. *Pediatr Nephrol*. 2019 May;34(5):787-799
54. Yamada, H., Doi, K., Tsukamoto, T., Kiyomoto, H., Yamashita, K., Yanagita, M., ... Mori, K. (2019). Low-dose atrial natriuretic peptide for prevention or treatment of acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care*, 23(1). doi:10.1186/s13054-019-2330-z
55. Nigwekar SU, Navaneethan SD, Parikh CR, Hix JK. Atrial natriuretic peptide for preventing and treating acute kidney injury. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 4. Art. No.: CD006028. DOI: 10.1002/14651858.CD006028.pub2
56. Fayad AI, Buamscha DG, Ciapponi A. Timing of renal replacement therapy initiation for acute kidney injury. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 12. Art. No.: CD010612. DOI: 10.1002/14651858.CD010612.pub2
57. Kaddourah A, Goldstein SL. Renal replacement therapy in neonates. *ClinPerinatol*. 2014 Sep;41(3):517-27.

58. Tal L, Angelo JR, Akcan-Arikan A. Neonatal extracorporeal renal replacement therapy-a routine renal support modality? *Pediatr Nephrol*. 2016 Nov;31(11):2013-5.
59. Diane Mok TY, Tseng MH, Chiang MC, Lin JL, Chu SM, Hsu JF, Lien R. Renal replacement therapy in the neonatal intensive care unit. *Pediatr Neonatol*. 2018 Oct;59(5):474-480
60. TK Mattoo Neonatal acute kidney injury: Evaluation, management, and prognosis. Literature review current through: Sep 2018. | This topic last updated: Oct 05, 2017. <https://www.uptodate.com/contents/neonatal-acute-kidney-injury-evaluation-management-and-prognosis>
61. Selewski DT, Charlton JR, Jetton JG, Guillet R, Mhanna MJ, Askenazi DJ, Kent AL. Neonatal Acute Kidney Injury. *Pediatrics*. 2015 Aug;136(2):e463-73.
62. Bakr A, Eid R, Allam NA, Saleh H. Neonatal Acute Kidney Injury: Diagnostic and Therapeutic Challenges. *Journal of Nephrology Research* 2018; 4(1): 130-134
63. Unal S, Gonulal D The Prescription of Acute Peritoneal Dialysis in the Neonatal Intensive Care Unit Setting. <http://www.smgebooks.com/Progress-in-Peritoneal-Dialysis/chapters/PPD-16-01.pdf>
64. Неонатология. Практические рекомендации: пер с нем Р. Рооз О. Генцель-Боровичени Г. Прокитте М.: мед. Лит. 2011 -592 с
65. Sanchez-de-Toledo J, Perez-Ortiz A, Gil L, Baust T, Linés-Palazón M, Perez-Hoyos S, Gran F, Abella RF. Early Initiation of Renal Replacement Therapy in Pediatric Heart Surgery Is Associated with Lower Mortality. *Pediatr Cardiol*. 2016 Apr;37(4):623-8.
66. Murphy HJ, Cahill JB, Twombly KE, Annibale DJ, Kiger JR. Implementing a practice change: early initiation of continuous renal replacement therapy during neonatal extracorporeal life support standardizes care and improves short-term outcomes. *J Artif Organs*. 2018 Mar;21(1):76-85.
67. Murphy HJ, Cahill JB, Twombly KE, Kiger JR. Early Continuous Renal Replacement Therapy Improves Nutrition Delivery in Neonates During Extracorporeal Life Support. *J Ren Nutr*. 2018 Jan;28(1):64-70.
68. Rabindranath KS, Adams J, MacLeod AM, Muirhead N. Intermittent versus continuous renal replacement therapy for acute renal failure in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 3. Art. No.: CD003773. DOI: 10.1002/14651858.CD003773.pub3
69. Liu L, Zhang L, Liu GJ, Fu P. Peritoneal dialysis for acute kidney injury. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 12. Art. No.: CD011457. DOI: 10.1002/14651858.CD011457.pub2
70. LaPlant MB, Saltzman DA, Segura BJ, Acton RD, Feltis BA, Hess DJ. Peritoneal dialysis catheter placement, outcomes and complications. *Pediatr Surg Int*. 2018 Nov;34(11):1239-1244.
71. Zhang L, Jin Y, Zhang F, Li H, Wu Q. Modified Peritoneal Dialysis for Treatment of Acute Renal Failure after Complex Congenital Heart Surgery in Infants. *Heart Surg Forum*. 2018 Jun 25;21(4):E286-E289
72. Stojanović VD, Bukarica SS, Antić JB, Doronjski AD. Peritoneal Dialysis in Very Low Birth Weight Neonates. *Perit Dial Int*. 2017 Jul-Aug;37(4):389-396.

73. Ustyol L, Peker E, Demir N, Agengin K, Tuncer O. The Use of Acute Peritoneal Dialysis in Critically Ill Newborns. *MedSciMonit.* 2016 Apr 28;22:1421-6.
74. Kwiatkowski DM, Menon S, Krawczeski CD, Goldstein SL, Morales DL, Phillips A, Manning PB, Eghtesady P, Wang Y, Nelson DP, Cooper DS. Improved outcomes with peritoneal dialysis catheter placement after cardiopulmonary bypass in infants. *JThoracCardiovasc Surg.* 2015 Jan;149(1):230-6.
75. Nourse P, Sinclair G, Gajjar P, du Plessis M, Argent AC. Continuous flow peritoneal dialysis (CFPD) improves ultrafiltration in children with acute kidney injury on conventional PD using a 4.25 % dextrose solution. *PediatrNephrol.* 2016 Jul;31(7):1137-43.
76. Raaijmakers R, Schröder CH, Gajjar P, Argent A, Nourse P. Continuous flow peritoneal dialysis: first experience in children with acute renal failure. *Clin J Am SocNephrol.* 2011 Feb;6(2):311-8
77. Bai Z, Yang K, Tian J, Ma B, Liu Y, Jiang L, Tan J, Liu T, Chi I. Bicarbonate versus lactate solutions for acute peritoneal dialysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 7. Art. No.: CD007034. DOI: 10.1002/14651858.CD007034.pub
78. Ronco C, Garzotto F, Ricci Z. CA.R.PE.DI.E.M. (Cardio-Renal Pediatric Dialysis Emergency Machine): evolution of continuous renal replacement therapies in infants. A personal journey. *PediatrNephrol.* 2012 Aug;27(8):1203-11.
79. Coulthard MG, Crosier J, Griffiths C, Smith J, Drinnan M, Whitaker M, Beckwith R, Matthews JN, Flecknell P, Lambert HJ. Haemodialysing babies weighing <8 kg with the Newcastle infant dialysis and ultrafiltration system (Nidus): comparison with peritoneal and conventional haemodialysis. *PediatrNephrol.* 2014 Oct;29(10):1873-81.
80. Askenazi D, Ingram D, White S, Cramer M, Borasino S, Coghill C, Dill L, Tenney F, Feig D, Fathallah-Shaykh S. Smaller circuits for smaller patients: improving renal support therapy with Aquadex™. *PediatrNephrol.* 2016 May;31(5):853-60
81. Peruzzi L, Bonaudo R, Amore A, Chiale F, Donadio ME, Vergano L, Coppo R. Neonatal sepsis with multi-organ failure and treated with a new dialysis device specifically designed for newborns. *Case Rep Nephrol Urol.* 2014 Jun 3;4(2):113-9.
82. Fayad AI, Buamscha DG, Ciapponi A. Intensity of continuous renal replacement therapy for acute kidney injury. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 10. Art. No.: CD010613. DOI: 10.1002/14651858.CD010613. pub2
83. Даугирдас Джон Т., Блейк Питер Дж., Инг Тодд С. (ред.) Руководство по диализу 3-е изд. — Пер. с англ. — М.: Центр диализа; Тверь: Триада, 2003. — 744 с. — ISBN 0-316-17381-9.
84. Farias JA, Frutos-Vivar F, Casado Flores J, Siaba A, Retta A, Fernandez A, Baltodano A, Ko JJ, Johnson M, Esteban A; Grupo Internacional de la Ventilación Mecánica en Niños. [Factors associated with the prognosis of mechanically ventilated infants and children. An international study]. *MedIntensiva.* 2006 Dec;30(9):425-31.
85. Venkataraman R, Kellum JA. Prevention of Acute Renal Failure *CHEST* 2007; 131:300–308
86. Zabrocki LA, Brogan TV, Statler KD, Poss WB, Rollins MD, Bratton SL. Extracorporeal membrane oxygenation for pediatric respiratory failure: Survival and predictors of mortality. *CritCareMed.* 2011 Feb;39(2):364-70.
87. Williams D., Sreedhar S., Mickell J., Chan J. Acute renal failure: a pediatric experience over 20 years// *Arch Pediatr Adolesc Med* – 2002, 156: 893-900

88. Gill N, Joseph V, Nally JV, Fatica Jr, Fatica RA. Renal Failure Secondary to Acute Tubular Necrosis: Epidemiology, Diagnosis, and Management// *Chest* 2005;128;2847-2863
89. Chan JCM, Williams DM, Roth KS. Kidney Failure in Infants and Children Pediatrics in Review Vol.23 No.2 February 2002 p47-60
90. Shaheen I.S., Watson A.R., Harvey B. Acute renal failure in children: etiology, treatment and outcome // *Saudi J. Kidney Dis. Transpl.* 2006 Jun. Vol. 17, N 2.P. 153-158
91. Elmas AT, Tabel Y, Özdemir R. Risk factors and mortality rate in premature babies with acute kidney injury. *J Clin Lab Anal.* 2018 Sep;32(7):e22441.
92. Askenazi DJ, Koralkar R, Hundley HE, Montesanti A, Patil N, Ambalavanan N. Fluid overload and mortality are associated with acute kidney injury in sick near-term/term neonate. *PediatrNephrol.* 2013 Apr;28(4):661-6.
93. Chaturvedi S, Ng KH, Mammen C. The path to chronic kidney disease following acute kidney injury: a neonatal perspective. *PediatrNephrol.* 2017 Feb;32(2):227-241.
94. El-Badawy AA, Makar S, Abdel-Razek AR, AbdElazizD. Incidence and risk factors of acute kidney injury among the critically ill neonates. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2015 May-Jun;26(3):549-55
95. Harer MW, Pope CF, Conaway MR, Charlton JR. Follow-up of Acute kidney injury in Neonates during Childhood Years (FANCY): a prospective cohort study. *PediatrNephrol.* 2017 Jun;32(6):1067-1076.
96. Bruel A, Rozé JC, Quere MP, Flamant C, Boivin M, Roussey-Kesler G, Allain-Launay E. Renal outcome in children born preterm with neonatal acute renal failure: IRENEO-a prospective controlled study. *PediatrNephrol.* 2016 Dec;31(12):2365-2373
97. Даминова М.А., Сафина А.И., Копорулина М.О. Новые ранние неинвазивные биомаркёры острого повреждения почек у доношенных новорожденных в критических состояниях. / *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* – 2015. - №5 (т.60). - с.198-206.
98. Чугунова О.Л., Эмирова Х.М., Макулова А.И., Зверев Д.В. Актуальные вопросы острого почечного повреждения и острой почечной недостаточности у детей. *Клин.инеотлож. педиатрия: новости, мнения, обучение.* - 2015, № 2. - С. 62-68.
99. Чугунова О.Л., Макулова А.И., В.И. Лифшиц В.И. Диагностика и лечение почечной недостаточности у новорожденных и детей первых месяцев жизни. *Педиатрия.* – 2007. - Том 86, №6. – С. 40-45.
100. Safina A., Daminova M., Abdullina G. Medication as a risk factor for acute kidney injury in neonates in intensive care units and intensive care. / *International Journal of Risk & Safety in Medicine.* – 2015. – Vol.27, no1 - S9–10.
101. Zacharias M, Mugawar M, Herbison G, Walker RJ, Hovhannisyan K, Sivalingam P, Conlon NP. Interventions for protecting renal function in the perioperative period. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 9. Art. No.: CD003590. DOI: 10.1002/14651858.CD003590.pub4