Клинические рекомендации

### Острое повреждение почек у новорожденных детей

Кодирование по Международной N17, N17.1, N17.2, N17.8, N17.9 статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем:

Возрастная группа: дети

Год утверждения: 202\_

Разработчик клинической рекомендации:

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

### Оглавление

Оглавление	.2
Список сокращений	.4
Термины и определения	.6
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний ил	ІИ
состояний)	.7
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	.7
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	.7
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	.8
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных с здоровьем	со
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)1	10
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)1	10
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики1	
2.1 Жалобы и анамнез	11
2.2 Физикальное обследование1	12
2.3 Лабораторные диагностические исследования	13
2.4 Инструментальные диагностические исследования	15
2.5 Иные диагностические исследования1	16
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапин	
обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методо лечения	
3.1 Терапия, направленная на устранение преренальных и постренальных причин ОПП	
3.2 Инфузионная и диуретическая терапия1	
3.3 Антибактериальная терапия при ОПП2	
3.4 Терапия метаболических и электролитных нарушений	
3.5 Терапия артериальной гипертензии2	
3.6 Лекарственные препараты, не рекомендуемые для предотвращения и дечения ОПП	25

3.7 Заместительная почечная терапия	26
3.9 Питание	29
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские по противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в т	
основанных на использовании природных лечебных факторов	31
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские пока противопоказания к применению методов профилактики	
5.1 Профилактика	31
5.2 Диспансерное наблюдение	31
6. Организация оказания медицинской помощи	32
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход за или состояния)	
Критерии оценки качества медицинской помощи	33
Список литературы	35
Приложение A1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру кл рекомендаций	
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	49
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к пр и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, и по применению лекарственного препарата	нструкции
Приложение Б. Алгоритмы действий врача	
Приложение В. Информация для пациента	
Приложение Г1. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты	состояния
пациента, приведенные в клинических рекомендациях	57

### Список сокращений

ADQI-Acute Dialysis Quality Initiative -инициатива по улучшению качества острого диализа

AKIN –Acute Kidney Injury Network - группа экспертов по изучению острого повреждения почек

KDIGO-Kidney Disease: Improving Global Outcomes – Инициатива по улучшению глобальных исходов заболеваний почек

NGAL – neutrophil gelatinase – associated lipocalin —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

ВАРМС - врожденные аномалии развития мочевой системы

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

МО – медицинская организация

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

ТПА - тромбоз почечных артерий

ТПВ – тромбоз почечных вен

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 острым снижением гомеостатических функций почек, приводящий к накоплению продуктов азотистого обмена, нарушению водно-электролитного и кислотно-щелочного баланса.

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

ОПН в настоящее время используется для обозначения тяжелых случаев ОПП, что соответствует 3 стадии классификаций AKI Network (2007), KDIGO (2016), адаптированной для применения в периоде новорожденности.

Заместительная почечная терапия (ЗПТ) — комплекс специализированных методов замещения выделительной функции почек. К ним относят диализ (гемо- и перитонеальный) и трансплантацию почки. Последний метод позволяет восстановить весь спектр утраченных функций почек. Соответствует англоязычному термину "Renal replacement therapy" (RRT). Методы ЗПТ подразделяются на интермиттирующие и продленные. Интермиттирующие методы характеризуются длительностью процедуры не более 6 часов. Продленные подразделяются на интермиттирующие (8-12 часов) и продолжительные (12-24 часа).

### 1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

### 1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Острое повреждение почек (ОПП) - полиэтиологический синдром, характеризующийся острым снижением гомеостатических функций почек, приводящий к накоплению продуктов азотистого обмена, нарушению водно-электролитного и кислотношелочного баланса.

### <u>1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)</u>

Традиционно по патогенезу выделяют три основных варианта ОПП: преренальное, ренальное и постренальное повреждение почек. В 75-85% случаев ОПП у новорожденных обусловлено преренальными причинами (гипоксемия, гиповолемия, гипотензия), в 10-15% ренальными, постренальные причины встречаются достаточно редко.

ОПП асфиксия Основными причинами y новорожденных являются новорожденного (острая гипоксия плода), артериальная гипотензия, тяжелые инфекционные заболевания (неонатальный сепсис), применение нефротоксических препаратов, тромбоз почечных сосудов.

В случае выявления врожденных аномалий развития мочевой системы (ВАРМС) со значительным снижением почечной функции (гипоплазия, дисплазия почечной ткани) или ее отсутствием (агенезия почек, ювенильная форма поликистоза почек) рекомендуется использование термина «врожденная почечная недостаточность», а в случае наличия ВАРМС и фактора риска развития ОПП (сепсис, асфиксия в родах, перенесенного шока любой этиологии), и планируемого хотя бы частичного восстановления функции почек, возможно употребление термина «ОПП на фоне хронической болезни почек (ХБП)»

Преренальное ОПП может развиться 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 [1–9].

Патогенез гипотензии при сепсисе и асфиксии достаточно сложен: непосредственное поражение миокарда, изменения регуляции сосудистого тонуса, нарушение проницаемости сосудов и др. [10–12].

При длительном сохранении сниженного почечного кровотока (более 24 часов) преренальное ОПП переходит в ренальное: происходит непосредственное поражение паренхимы почек [13–15].

Ренальное ОПП подразумевает развитие недостаточности функций при наличии поражения почечной паренхимы. В зависимости от патогенеза оно может развиться при длительном сохранении преренального (чаще) или постренального (редко) ОПП или первично - при воздействии нефротоксичных веществ, как экзогенных, так и эндогенных [16].

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. [7,8,17–19].

При длительном сохранении обструкции повышается гидростатическое давление внутри нефронов, происходит повреждение тубулярного эпителия, снижение клубочковой фильтрации, что приводит к повреждению паренхимы почек [20,21].

Независимо от первичного механизма, возможны два клинических варианта ОПП:

- олигурический (со снижением диуреза);
- неолигурический (без снижения диуреза).

По срокам возникновения у новорожденных принято выделять:

- раннее ОПП (первые 7 суток жизни);
- позднее ОПП (при возникновении в возрасте старше 7 суток жизни) [22,23].

### 1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Приблизительно 8-15 % новорожденных после рождения требуют лечения в условиях отделений реанимации и интенсивной терапии (около 6-10% доношенных новорожденных и 40-50% недоношенных новорожденных) [24–28]. Результаты завершенного многоцентрового исследования AWAKEN, J.G. Jetton et al (2017) [22] показали, что 605 из 2022 новорожденных (30%) в ОРИТН имели статус ОПП. Установлено развитие ОПП у 131 (48%) из 273 новорожденных, родившихся на 22 до 29 неделях гестационного возраста; у 168 (18%) из 916 новорожденных, родившихся на 29-36 неделях; у 306 (37%) из 833 пациентов, родившихся после 36 недели. ОПП чаще диагностировано у недоношенных новорожденных с низким гестационным возрастом 22-29 недель. Новорожденные с ОПП имели более высокую летальность 10% (59 из 605), чем

таковые, не имевшие ОПП 1,4% (20 из 1417) (p<0,0001). Авторы доказали, что ОПП у новорожденных является основным и независимым фактором риска смертности.

В 2020 г. в Российской Федерации было проведено проспективное исследование 851 новорожденного из 20 отделений реанимации и интенсивной терапии. Результаты: частота ОПП по модифицированной классификации KDIGO [29] оставила 22,7% (n=193), из них раннего ОПП – 18,2% (n=155). Максимальная частота ОПП наблюдалась у детей, рожденных до 29-й недели гестации (44,9%), у детей с экстремально низкой массой тела (МТ) при рождении (50% при МТ менее 500 г), у пациентов с диафрагмальными грыжами (83,3%) и кишечной непроходимостью (83,3%). Летальность составила 6,2%. Среди детей, перенесших хирургическое вмешательство в неонатальном периоде, частота ОПП составляла 44,6% [30].

### Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

N17.0 Острая почечная недостаточность

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

Р96.0 Врожденная почечная недостаточность

#### Комментарий:

Учитывая нерациональность применения метода биопсии почки у новорожденных с ОПП, клинически установить вид ОПП бывает затруднительным, в связи с этим наиболее верным при отсутствии точных данных является диагноз «N17.9». В случае наличия у ребенка ВАРМС со сниженной почечной функцией или врожденной почечной недостаточностью выставляется диагноз «Р96.0» Врожденная почечная недостаточность», в других случаях применение этого шифра является грубой ошибкой.

### 1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

К настоящему времени предложено несколько классификаций ОПП у новорожденных, основанных на известных педиатрических классификациях (AKIN, KDIGO) [29,31–33].

М. Zappitteli et al, AKI Workshop (2017) [29] предлагают модификацию KDIGO ОПП у новорожденных по критериям нарастания креатинина в сыворотке крови и снижения почасового объема мочи в 1, 2, 3 стадиях за 24 часа.

**Таблица 1.** Предлагаемые модификации определения острого повреждения почек у новорожденных от KDIGO (2017) [29]

Стадия	Критерии сывороточного креатинина (мг/дл)	Критерии объема мочи
1	Увеличение на $\geq 0,3$ мг/дл ( $\geq 26,5$ мкмоль/л) в течение 48 час или в 1,5-1,9 раза выше базального уровня в течение 7 дней	<1,0 мл/кг/ч 24 час
2	Увеличение креатинина более чем в 2-2,99 от базального уровня	<0,5 мл/кг/ч 24 час
3	Увеличение креатинина в 3 раза от базального уровня или увеличение ≥2,5 мг/дл (≥221 мкмоль/л) или начало заместительной почечной терапии	<0,3 мл/кг/ч в течение 24 час

Именно эта шкала с переводом значений креатинина крови в мкмоль/л предлагается для использования в клинической практике неонатологов.

### 1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

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 гипергидратации: 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 заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

### Критерии установления диагноза ОПП.

Наиболее важными критериями ОПП являются:

- повышение уровня креатинина в крови (не только исходный уровень, но и скорость его нарастания);
- снижение почасового объема мочи (мл/кг/час).

  <u>Диагноз ОПП может быть поставлен при наличии следующих признаков</u>
  [20]:
- увеличение концентрации креатинина в сыворотке крови на 26,5 мкмоль/л и более в течение 48 часов, по сравнению с исходными показателями;
- или увеличение концентрации креатинина в сыворотке крови более чем в 1,5-1,9 раз от исходного (базального) в течение последних 7 дней;
- снижение темпа диуреза менее 1,0 мл/кг/час в течение 24 часов.

**Комментарий:** У новорожденных чаще отмечается неолигурический вариант ОПП - развивается при сохранном или умеренно сниженном почасовом и суточном объеме мочи.

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

#### 2.1 Жалобы и анамнез

• Новорожденному ребенку с ОПП или подозрением на ОПП **рекомендуется** изучение анамнеза матери и ребенка для выявления причины возникновения ОПП [6,34–36].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств -1)

Комментарий: 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

См раздел 1.6 «Клиническая картина»

ОПП не имеет специфической клинической картины, и, как правило, маскируется проявлением основного патологического состояния (сепсис, асфиксия новорожденного).

• Новорожденному ребенку для выявления ОПП рекомендуется проведение визуального терапевтического осмотра [29,37–39].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: Визуальный осмотр новорожденного с ОПП включает в себя:

- визуальную оценку степени гидратации (наличие пастозности, отеков);
- осмотр кожных покровов и видимых слизистых оболочек с оценкой степени их бледности, желтушности, выявление кожных высыпаний, геморрагических проявлений, нарушение микроциркуляции;
- оценку состояния центральной нервной системы;
- перкуссию и аускультацию легких и сердца, исследование пульса
- пальпация живота и почек (наличием синдрома «пальпирующейся опухоли» -пальпируемые почки)

При выраженной гипергидратации возможно развитие отека легких. При развитии ацидоза – ацидотическое дыхание, трудности с синхронизацией с ИВЛ; При развитии гиперкалиемии возможно появление аритмии и брадикардии.

• Новорожденному ребенку с ОПП **рекомендуется** определение суточного и почасового объема мочи с целью выявления олигурии, анурии, полиурии [23,29].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств -3)

#### 2.3 Лабораторные диагностические исследования

• Новорожденному ребенку с ОПП **рекомендуется** проведение общего (клинического) анализа крови для диагностики сопутствующих патологий, которые могут приводить к развитию ОПП [6,34–36,40].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 3)

**Комментарии:** *К* сопутствующим патологиям относятся: инфекционное заболевание, тяжелая анемия.

• Новорожденному ребенку с ОПП **рекомендуется** исследование уровня Среактивного белка для выявления инфекционной этиологии развития ОПП [6,34— 36,41].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств -2)

**Комментарии:** Помимо С-реактивного белка, могут использоваться другие лабораторные маркеры воспаления, принятые в конкретной медицинской организации (МО) (например, прокальцитонин, пресепсин).

 Новорожденному ребенку с ОПП рекомендуется исследование кислотноосновного состояния и газов крови для выявления нарушений гомеостаза [6,34–36].
 Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

**Комментарии:** Для ОПП характерно развитие метаболического ацидоза с дефицитом гидрокарбонатов.

• Новорожденному ребенку с ОПП **рекомендуется** исследование биохимического анализа крови общетерапевтического для оценки функционального состояния экскреторной функции почек [6,34,35,42].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств -1)

**Комментарии:** Рекомендуется биохимическое исследование концентрации креатинина, мочевины, калия, натрия, хлоридов, общего кальция, общего белка и

альбумина в крови, что является основным источником информации о функциональном состоянии экскреторной функции почек.

Для своевременного выявления ОПП у новорожденных высокого риска (тяжелая асфиксия новорожденного, врожденный неонатальный сепсис, шок различной этиологии) рекомендуется следующая частота проведения биохимического анализа крови на маркеры ОПП и электролиты: в первые часы после рождения, в 48-72 часов жизни, в 144-168 часов жизни, в последующем (при клиниколабораторном подтверждении ОПП) - каждые 7 дней жизни до завершения неонатального периода. Дополнительные анализы назначаются при снижении темпа диуреза в динамике наблюдения и подозрении на отсроченное развитие ОПП.

Для ОПП наиболее характерными изменениями являются - азотемия, гиперкалиемия.

При трактовке биохимических анализов необходимо помнить, что:

- мочевина увеличение мочевины в крови зависит не только от ренальных факторов: снижения СКФ, олигурии и анурии, но и от многих экстраренальных факторов (в первую очередь, гиперкатаболизма, развивающегося при неадекватном питании);
- гипонатриемия является признаком гипергидратациив том числе связанной с поражением канальцев. Гипонатриемия встречается при многих критических состояниях (потеря натрия через ЖКТ, через кожу, дефиците минералокортикоидов, псевдогипоальдостронизме, неолигурической ОПП, стадия полиурии ОПН, применении фуросемида [43,44];
- гиперкалиемия при ОПП связана с потерей внутриклеточных электролитов, тканевыми повреждениями или гемолизом;
- гипокальциемия может сопровождаться гиперфосфатемией, проявлением нарушения метаболизма витамина Д. При поражении почек снижается синтез активного метаболита витамина D, что приводит к нарушению всасывания кальция в кишечнике, также возможное снижение уровня сывороточного кальция связано cактивацией кальций чувствительно рецептора как в почках, так и паращитовидных железах в ответ на действие провоспалительных цитокинов. Также может встречаться при накоплении в организме ребенка цитрата вследствие трансфузии эритроцитсодержащих компонентов крови.

• Новорожденному ребенку с ОПП **рекомендуется** исследование общего (клинического) анализа мочи для выявления мочевого синдрома [6,34,35].

Уровень убедительности рекомендаций  ${\bf B}$  (уровень достоверности доказательств -3)

**Комментарии:** Лабораторными признаками мочевого синдрома любой степени выраженности относятся: протеинурия, глюкозурия (при нормальном или сниженном уровне глюкозы крови), лейкоцитурия, эритроцитурия, цилиндрурия, бактериурия, наличие солевого осадка, изменение реакции мочи с кислой на щелочную или нейтральную, снижение антикристаллообразующей способности мочи [45].

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.

• Новорожденному ребенку с ОПП **не рекомендуется** рутинное определение осмолярности мочи, определение удельного веса (относительной плотности) мочи, исследование уровня креатинина в моче, исследование уровня натрия в моче, осмотического концентрационного индекса, исследование функции нефронов по клиренсу креатинина (проба Реберга), фракционной экскреции натрия [43,44].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств -3)

**Комментарий:** Данные лабораторные исследования не являются обязательными, но в сложных случаях помогают уточнить диагноз и выработать тактику лечения. При проведении данных исследований необходимо помнить, что терапия может влиять на результаты измерений: например, использование фуросемида, и ряда других препаратов приводит к увеличению экскреции натрия.

Зависит от возможностей конкретной МО.

#### 2.4 Инструментальные диагностические исследования

• Новорожденному ребенку с ОПП **рекомендуется** проведение эхокардиографии для исключения преренального компонента ОПП [46–49].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств -3)

**Комментарии:** Преренальный компонент ОПП развивается вследствие сердечной недостаточности, гиповолемии, ВПС, дисбаланса между системным и легочным

кровотоком, гемодинамически значимых коммуникаций с шунтированием крови, приводящих к обеднению большого круга кровообращения.

• Новорожденному ребенку с ОПП **рекомендуется** проведение ультразвукового исследования почек и цветового дуплексного сканирования сосудов почек для выявления этиологии повреждения почек [50–54].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

**Комментарии:** В комплекс УЗИ почек обязательно должно входить: оценка положения, размеров и при возможности УЗИ-метрический объем почек, структуры паренхимы, ширины чашечно-лоханочного комплекса, наличие эхонегативных «дорожек». Для исключения/ подтверждения сосудистой природы ОПП рекомендовано проведение ультразвуковой допплерографии сосудов почек.

• Глубоко недоношенному ребенку с неолигурической гиперкалиемией **рекомендуется** проведение электрокардиографии для исключения нарушения функционирования проводящей системы сердца [55–57].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств -1)

**Комментарий:** У глубоко недоношенных детей может отмечаться так называемая неолигурическая гиперкалиемия, связанная с увеличением перехода калия из внутриклеточного пространства во внеклеточное при метаболическом ацидозе. Данное состояние является небезопасным для ребенка, поскольку приводит к изменению трансмембранного потенциала, что способствует нарушению функционирования проводящей системы сердца. Дифференциальная диагностика с транзиторной олигурией.

#### 2.5 Иные диагностические исследования

Инвазивные методы дополнительного нефрологического обследования (цистография, внутривенная урография, радиоизотопное исследование почек, биопсия почки) на фоне ОПП у новорожденных не применяются без крайней необходимости, например, невозможности определить дальнейшую тактику лечения без точных данных. В большинстве случаев применение вышеназванных методов целесообразно отложить до разрешения ОПП. 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.

- Новорожденному ребенку с ОПП рекомендуется проведение измерения массы тела в динамике для выявления задержки жидкости [29,58].
  - Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств -3)
- Новорожденному ребенку с ОПП рекомендуется проведение термометрии для выявления инфекционной этиологии ОПП и оценки тканевой перфузии [29].
   Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)
- Новорожденному ребенку с ОПП рекомендуется проведение суточного прикроватного мониторирования частоты сердцебиений и артериального давления для оценки сердечно-сосудистых нарушений [29,59].
   Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3)

# 3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

### 3.1 Терапия, направленная на устранение преренальных и постренальных причин ОПП

У новорожденных с диагностированными преренальными или постренальными причинами ОПП терапия направлена на устранение причин ОПП.

Постренальное ОПП:

• Новорожденным с постренальным ОПП **рекомендуется** устранение причин, вызвавших обструкцию мочевых путей и восстановление нормальной уродинамики [34,60,61].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств –4)

Преренальное ОПП:

• У новорожденных с шоком при наличии ОПП или риском развития ОПП **рекомендуется** использование адренергических и дофаминэргических средств (код ATX C01CA) в комбинации с растворами электролитов (код ATX B05XA) [62,63].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств -1)

**Комментарии:**  $\kappa$  препаратам группы адренергических и дофаминэргических средств (код ATX C01CA) относятся: #допамин\*\*, добутамин\*\*, норэпинефрин\*\* и эпинефрин\*\*.

В настоящее время у пациентов более старшего возраста доказано отсутствие «почечной» дозы #допамина\*\* [64–67].

Однако в литературе представлено несколько работ в которых указывается на увеличение СКФ и диуреза на фоне использования низких доз #допамина\*\* (2,5-5 мкг/кг/мин) у недоношенных новорожденных [62,63,68,69]. Возможно, это связано с нормализацией центральной гемодинамики и как следствие улучшению почечной перфузии у данной группы пациентов.

• Новорожденному с преренальным ОПП или подозрением на преренальное ОПП **рекомендуется** введение растворов электролитов (код ATX B05XA) (проба с водной нагрузкой) [69].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств -2)

Комментарий: Для восстановления ОЦК новорожденного рекомендуют инфузионную нагрузку раствором натрия хлорида 0,9%\*\* 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 допплерографии 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 темпа диуреза более 1 мл/кг/час у пациентов с олигурией) рассмотреть целесообразность продолжения терапии, направленной на коррекцию дефицита объема. Цель терапии - нормализация ОЦК без введения пациента в состояние гипо- и гипергидратации.

• Для дифференциальной диагностики преренального и ренального ОПП новорожденному с ОПП **рекомендуется** строго однократное введение сульфонамидов (код ATX C03CA) [43,44].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств -3)

**Комментарий:**  $\kappa$  сульфонамидам относится препарат фуросемид<sup>\*\*</sup> (код ATX C03CA) и назначается в дозе 0.5-1 мг/кг недоношенным и 1-2 мг/кг доношенным новорожденным после восстановления ОЦК и полной стабилизации гемодинамических показателей (АД, ЧСС), при отсутствии вазоспазма и сниженного кровотока в почечных артериях, но при сохраняющейся на прежнем уровне олиго/анурии.

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 Инфузионная и диуретическая терапия

• Новорожденным с ОПП **рекомендуется** проведение инфузионной терапии под контролем эхокардиографии в динамике, позволяющей исключить возникновение как гиперволемии, так и гиповолемии [70].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств -5)

**Комментарий:** В случае невозможности проведения полноценной инфузионной терапии из-за высокого риска развития гипергидратации показано рассмотрение вопроса о проведении заместительной почечной терапии.

• Новорожденному с неолигурическим вариантом ОПП для восполнения физиологических потерь, введения лекарственных средств и парентерального питания **рекомендуется** рассчитывать объем вводимой жидкости в соответствии с физиологической потребностью, сроком гестации и массой тела при рождении [58,71–74].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств -1)

• Новорожденному **не рекомендуется** использовать диуретики (код ATX C03) для профилактики и лечения ОПП, за исключением терапии пациентов с гипергидратацией и гиперкалиемией при наличии диуреза [34,75,76].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств -1)

**Комментарии:** Единственным рекомендованным препаратом мочегонного действия, применяемым при ОПП у новорожденных, является фуросемид $^{**}$ (код ATX C03CA)[34].

Фуросемид\*\*(код ATX C03CA) приводит к артериальной гипотензии, обезвоживанию и сгущению крови, гипокалиемии, гипонатриемии, гипокальциемии, гипохлоремическую алкалозу, гиперурикемии, ототоксичности и т.д. Фуросемид\*\*(код ATX C03CA) фармакологически не активен при гиповолемии и гипоальбуминемии, а также его использование не рационально при отсутствии адекватного кровотока в почечных сосудах.

Фуросемид\*\*(код ATX C03CA) является препаратом с известным нефротоксическим действием (опосредованным через нарушение транспорта кальция), поэтому его сочетание с другими нефротоксическими препаратами (аминогликозиды, гликопептиды, индометацин) является потенциально опасным [77,78].

Абсолютным противопоказанием для применения фуросемида\*\*(код ATX C03CA) является анурия в течение 12 и более часов. Фуросемид\*\*(код ATX C03CA) нельзя использовать при гиповолемии. После восполнения ОЦК и соблюдения всех условий по стабилизации гемодинамики (описаны выше) возможно применение

фуросемида\*\*(код ATX C03CA) в дозе 0,5 — 1 мг/кг недоношенным и 1-2 мг/кг доношенным новорожденным. Следующей клинической ситуацией, в которой применяется фуросемид\*\*(код ATX C03CA), является гиперкалиемия при наличии диуреза (неолигурическая гиперкалиемия): фуросемид\*\*(код ATX C03CA) способствует выведению калия почками. Основным осложнением длительного использования фуросемида\*\*(код ATX C03CA) может быть нефролитиаз [16,79].

### 3.3 Антибактериальная терапия при ОПП

Более чем в 50% случаев ОПП развивается на фоне септического процесса или осложняется вторичными бактериальными инфекциями, поэтому вопрос о назначении антибактериальной терапии является правомочным. В то же время подавляющее большинство применяемых в неонатологии антибиотиков не метаболизируется в печени и выделяется почками в неизмененном виде, что делает их потенциально нефротоксичными [80].

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

Следовательно, необходим выбор наименее нефротоксичных препаратов, а также решение вопроса об уменьшении кратности введения и снижении дозы антибиотиков.

• Новорожденному с ОПП **рекомендуется** ограничить применение антибактериальных (код ATX J01) и антимикотических препаратов (код ATX J02) с доказанным нефротоксичным эффектом за исключением ситуаций, когда недоступны альтернативные менее нефротоксичные препараты [6,34–36].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств -1)

**Комментарии:** При невозможности отмены нефротоксичного препарата необходимо провести коррекцию дозы или кратности введения в соответствии с инструкцией к препарату.

Антибактериальные и антимикотические препараты с потенциальным нефротоксическим эффектом:

1. Аминогликозиды (код ATX J01GB). Аминогликозидные антибиотики по уровню нефротоксичности стоят на первом месте не только среди антибактериальных препаратов, но и среди потенциально нефротоксичных

- средств в целом. При возможностях конкретной МО рекомендуется контролировать концентрацию аминогликозидов в плазме крови пациентов в тех случаях, когда используется многократное введение препаратов в течение 24 часов с длительностью более суток [34].
- 2. Ванкомицин\*\* (код ATX J01XA). 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 [34,36].
- 3. Амфотерицин  $B^{**}$  (код ATX J02AA). При терапии инвазивного кандидоза, резистентного к терапии флуконазолом\*\* и микафунгином\*\*, или инвазивных микозов другой этиологии необходимо использовать амфотерицин  $B^{**}$  в виде липидного или липосомального комплекса, а не стандартную форму этого препарата [34].

### 3.4 Терапия метаболических и электролитных нарушений

• Новорожденному с ОПП **рекомендуется** коррекция выявленных нарушений гомеостаза [81–88].

Уровень убедительности рекомендаций **D** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: При гиперкалиемии рекомендуются следующие мероприятия:

- 6,0-6,5 ммоль/л ограничение использования  $K^+$ -содержащих препаратов, внутривенное введение натрия гидрокарбоната  $K^*$  (код  $K^*$   $K^*$  K
- 6,5-7,0 ммоль/л ограничение  $K^+$ , внутривенное введение натрия гидрокарбоната\*\*(код ATX B05XA), глюконата кальция\*\*(код ATX A12AA), глюкозо-инсулиновой смеси (0,05 ед/кг инсулина (код ATX A10AB) + 2 мл/кг 10% глюкозы (код ATX B05CX), скорость введения 2-4 мл/кг/ч);
- $K^+ > 7$  ммоль/л в 2-х анализах, взятых в течение 6 часов на фоне терапии, направленной на коррекцию избытка калия показан диализ.

Использование препаратов на основе ионообменных смол (#полистиролсульфонат) у новорожденных не рекомендовано, так как имеет высокий риск осложнений

(поражение ЖКТ с развитием геморрагического, трансмурального и язвеннонекротического колита, гипернатриемия) [89–92].

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 методам снижения гиперкалиемии у недоношенных новорожденных, не позволяют судить об эффективности их применения [56].

При <u>гипокальциемии</u> показано введение 10% раствора глюконата кальция<sup>\*\*</sup> (код ATX A12AA), в дозе 0,5-1 мл/кг. При ОПП особенно важен контроль за уровнем ионизированного кальция. Уровень общего кальция зависит от выраженности гиперфосфатемии, способности почек вырабатывать активный метаболит вит витамина D и сохранности канальцевой реабсорбции ионов кальция [82,83].

<u>Гипонатриемию</u> при ОПП большинство авторов связывают в первую очередь с неадекватной водной нагрузкой. При снижении уровня натрия менее 120 ммоль/л показана коррекция гипонатриемии. Целевой уровень достижения концентрации 125 ммоль/л. Расчет вводимого натрия (ммоль) проводится по формуле:

Дефицит натрия  $(\underline{ммоль})=0,6$  х масса тела х (125 -(минус) уровень натрия плазмы/сыворотки крови).

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

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 связана с невозможностью введения высоких доз гидрокарбоната натрия (у недоношенных новорожденных сопряжено с высоким риском развития ВЖК).

- при снижении pH ниже 7,3 возможно назначение гидрокарбоната натрия $^{**}$  (код  $ATX\,B05XA$ ) внутрь;

- при pH ниже 7,2 гидрокарбонат натрия\*\*(код ATX B05XA) назначается внутривенно:

Для расчета потребности доношенного новорожденного ребенка используется следующая формула: M (ммоль) =0,3 x MT x BE,

для расчета потребности недоношенного новорожденного ребенка используется следующая формула: M (ммоль) =0,25 x MT x BE,

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

 $NB.\ 1$  мл 5% раствора гидрокарбоната натрия $^{**}$ (код  $ATX\ B05XA$ ) содержит 0,6 ммоль ионов гидрокарбоната.

NB. Индивидуальная доза гидрокарбоната натрия\*\*(код ATX B05XA) 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<sup>\*\*</sup>(код ATX B05XA) для коррекции ацидоза. Исследование не продемонстрировало ни эффективности введения этого препарата у детей сразу после рождения в плане снижения смертности и заболеваемости, ни каких-либо побочных эффектов [86]. Также не было получено убедительных данных, что применение гидрокарбоната натрия<sup>\*\*</sup>(код ATX B05XA) при ОПП у детей, сопровождающемся ацидозом, значимо улучшало прогноз [93].

Ряд исследователей рекомендует внутривенное введение инозин+ никотинамид+ рибофлавин+ янтарная кислота\*\* (код ATX N07XX) в качестве дополнительной терапии у новорожденных с тяжелой интранатальной асфиксией, развивших церебральную ишемию и острое повреждение почек, сопровождающихся метаболическим лактат-ацидозом. Доза инозин+ никотинамид+ рибофлавин+ янтарная кислота\*\* (код ATX N07XX) для новорожденных детей, в том числе недоношенных со сроком гестации 28-36 недель, составляет 2 мл/кг в сутки [94,95].

В международной литературе нам не встретилось упоминания применения инозина+ никотинамида+ рибофлавина+ янтарной кислоты\*\*(код ATX N07XX) в качестве препарата для коррекции ацидоза у новорожденных.

#### 3.5 Терапия артериальной гипертензии

Артериальная гипертензия у новорожденных с ОПП встречается редко и по данным современных исследований составляет 1,8% [96], в большинстве случаев фиксируется только в стадии восстановления функции почек. Поэтому все дети

нуждаются в динамическом контроле АД. 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 и по решению консилиума врачей.

• Новорожденному с ОПП для терапии артериальной гипертензии, связанной с патологией почек, **рекомендуется** назначение препаратов групп неселективных бета-адреноблокаторов (код ATX C07AA), селективных бета-адреноблокаторов (код ATX C07AB), производных дигидропиридина (код ATX C08CA) [17,97–100].

### Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств -1)

Комментарии: Рекомендуемые препараты:

- #Нифедипин\*\*\*(код ATX C08CA) в дозе 0,125-0,5 мг/кг/сутки per os через 6-8 часов, максимальная доза 3 мг/кг/сутки.
- #Пропранолол<sup>\*\*</sup> (код ATX C07AA) в дозе 0,5-2 мг/кг/сутки per os в 3 приема;
- #Атенолол\*\* (код ATX C07AB) в дозе 0,5-2 мг/кг/ сутки 1 раз в день per os;
- #Метопролол $^{**}$ (код ATX C07AB) в дозе 0,5-2 мг/кг/сут в 2 приема.

Доза препарата подбирается индивидуально под контролем артериального давления.

#Нифедипин<sup>\*\*</sup> является препаратом короткого действия и его применение целесообразно у пациентов с ОПП в стадии восстановления почечной функции, когда у детей могут возникать кратковременные подъемы АД. После приема #нифедипина<sup>\*\*</sup> АД измеряется через 40 мин, 2 часа. В последующим, при наличии подъемов АД, можно повторить введение препарата.

### <u>3.6 Лекарственные препараты, не рекомендуемые для предотвращения и</u> <u>лечения ОПП.</u>

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

• Новорожденному **не рекомендуется** применять низкие дозы #допамина<sup>\*\*</sup> (код ATX C01CA) для предотвращения или лечения ОПП [63–66].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств -1)

Комментарии: Низкие дозы #допамина\*\* - 1-3 мкг/кг/мин.

• Новорожденному с тромбозом и ОПП **не рекомендуется** назначение ингибиторов АПФ (#каптоприл\*\*) (код АТХ С09АА) и антагонистов рецепторов ангиотензина II (#лозартан\*\*) (код АТХ С09СА) из-за опасности прогрессирования уже нарушенных функций почек [37].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств –5)

**Комментарии:** *К* нарушенным функциям почек относятся: олигурия/анурия, гиперкалиемия, повышение креатинина.

#### 3.7 Заместительная почечная терапия

• Новорожденному с ОПП при безуспешности проводимого консервативного лечения **рекомендуется** проведение заместительной почечной терапии (ЗПТ) для лечения ОПП [43,101].

Уровень убедительности рекомендаций  ${\bf A}$  (уровень достоверности доказательств -1)

**Комментарий:** 3ПТ проводится при наличии технической возможности МО. Показания к проведению 3ПТ у новорожденных [42,43,101–110]

- о анурия (менее 0,3 мл/кг/час) более 24 часов на фоне проведения адекватной терапии (см выше) у ребенка старше 48 часов жизни
- о анурия/олигурия в сочетании с:
- синдромом полиорганной недостаточности (СПОН) и прибавкой в массе тела более 15 % за 48 часов;
- СПОН и признаками перегрузки объемом и развитием отека мозга/отека легких/ сердечной недостаточности, недостаточности кровообращения;
- невозможностью обеспечения адекватной терапией и питанием ребенка из-за риска развития гипергидратации продолжительностью более 2-х суток;
- декомпенсированным метаболическим ацидозом, безуспешно корригируемым консервативными мероприятиями (pH 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 массы тела).

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

При наличии показаний и возможности необходимо как можно раньше начать проведение ЗПТ [111–114].

В настоящее время нет доказательств преимущества какого-то одного вида ЗПТ перед другим [115,116].

• Новорожденному с ОПП при наличии показаний в качестве основного интракорпорального метода заместительной почечной терапии **рекомендуется** проведение перитонеального диализа (ПД) для лечения ОПП [117].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств -3)

Комментарий: Проводится при наличии технической возможности.

Техника проведения перитонеального диализа в настоящее время достаточно хорошо описана. В брюшную полость устанавливается перитонеальный катетер [117—121], 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 объема 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 [122,123].

Для проведения ПД используются растворы с гидрокарбонатом и лактатом натрия. У взрослых пациентов не выявлено различий при сравнении эффективности этих растворов [124].

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.

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

Единственным абсолютным противопоказанием для проведения перитонеального диализа у новорожденных является перитонит, требующий экстренного оперативного вмешательства. Противопоказания, разработанные для взрослых: (сроки менее двух суток после лапаротомии, воспалительные явления на передней брюшной стенке, наличие дренажей в брюшной полости и стом) являются относительными для проведения ПД у новорожденных, в условиях отсутствия технической возможности проведения других методов ЗПТ.

Осложнения перитонеального диализа у новорожденных:

- подтекание диализата помимо катетера;
- диализный перитонит;
- инфицирование места выхода катетера;
- затекание диализата в подкожно жировой слой или в грыжевые выпячивания;
- развитие гипергликемии;
- гипотермия, при недостаточном согревании диализного раствора;
- гиповолемия.
- В качестве альтернативного метода ЗПТ новорожденному с ОПП **рекомендуется** проведение экстракорпорального сеанса ПВВГД или ПВВГДФ для лечения ОПП [125–128].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств-3)

Комментарий: Проводится при наличии технической возможности.

Заместительная почечная терапия является одним из видов реанимационной помощи, и поражение ЦНС у ребенка не является противопоказанием к ее проведению.

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 России в настоящее время в клинической практике используются универсальные аппараты, для проведения ЗПТ.

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 [102].

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

Осложнения: нарушение свертывающей системы, приводящее к кровотечениям различной локализации с развитием постгеморрагической анемии или тромбозам систем ПВВГД или ПВВГДФ во время процедуры;

при отсутствии адекватного подогрева экстракорпоральная система охлаждает кровь и тело ребенка, что может привести к гипотермии, развитию синдрома нарушенного равновесия при быстром снижении мочевины [116,129,130].

#### 3.9 Питание

• Новорожденному ребенку с ОПП при отсутствии противопоказаний со стороны ЖКТ (НЭК, пороки развития кишечника, послеоперационный период) **рекомендуется** сохранять энтеральное питание для поступления жизненно необходимых веществ и энергообеспечения [131–133].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 3)

**Комментарий:** 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.

• Новорожденному с ОПП **рекомендуется** введение белка, жира и углеводов для обеспечения базовых потребностей [131–134].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств -3)

Комментарии: Поступление белка рекомендуется не менее 1,5-2 г/кг/сут, жира - не менее 2 г/кг/сутки (под контролем уровня триглицеридов и визуальной оценки хилезности сыворотки крови); остальной калораж должен обеспечиваться за счет углеводов.

• Новорожденному с ОПП, получающего ЗПТ, **рекомендуется** дополнительно назначать белок в дозе 1,0-1,5 г/кг/сут для восполнения потерь при диализе [135,136].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств -2)

**Комментарии:** Рекомендуется избегать сильного ограничения поступления белка с целью предотвращения или отсрочки начала заместительной почечной терапии  $(3\Pi T)^*$ . Целесообразнее своевременно проводить  $3\Pi T$ , чем резко ограничивать поступление белка [136].

Поддержание пищевого баланса как энтерального, так и парентерального, жизненно важно для лечения пациентов с ОПП. Согласно литературным данным [135,136], 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 парентеральном 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.

Требуются дальнейшие исследования в плане разработки рекомендаций по использованию нутритивной поддержки для лечения ОПП, так как опубликованные исследования малочисленны и не всегда высокого качества.

# 4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

Проводится профильными специалистами (нефролог).

### 5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

#### 5.1 Профилактика

Основные стратегии профилактики ОПП по-прежнему включают адекватную гидратацию, поддержание среднего артериального давления и минимизацию воздействия нефротоксических препаратов. Показано, что диуретики и дофамин неэффективны в профилактике ОПП или улучшении результатов после ее возникновения [137].

Новорожденные с низкой оценкой по шкале Апгар, сепсисом, шоком, критическими пороками сердца и новорожденные в периоперационном периоде входят в группу риска по развитию ОПП [138–142].

У новорожденных из группы риска развития ОПП рекомендуется мониторировать:

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

#### 5.2 Диспансерное наблюдение

• Новорожденному, перенесшему ОПП, **рекомендуется** наблюдение нефрологом для предупреждения развития и своевременной диагностики ХБП [143].

Уровень убедительности рекомендаций  ${\bf A}$  (уровень достоверности доказательств -1)

**Комментарий:** Объем и кратность клинико-лабораторного и клинико-инструментального обследования детей после перенесенного острого почечного повреждения в течение первого года жизни [15,80]:

- 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 (K, Na, Ca, P, общий белок, мочевина, 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.

### 6. Организация оказания медицинской помощи

Показания для госпитализации в медицинскую организацию:

- 1) снижение диуреза;
- 2) органная дисфункция
- 3) выявленная азотемия;

Показания к выписке пациента из медицинской организации

- 1) восстановление диуреза и снижение азотемии;
- 2) купирование септических осложнений
- 3) нормализация функции органов и систем организма

### 7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Дифференциальную диагностику ОПП следует проводить со следующими патологиями:

- Транзиторная олигурия.

- ОПП на фоне ХБП. ОПП у новорожденных может возникать на фоне ВАРМС. В таком случае бывает сложно дифференцировать ОПП на фоне ХБП и врожденную ХБП. [45].
- Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона.

У детей, перенесших ОПП с острым тубулярным некрозом, примерно в 40% случаев сохраняется нарушение функций почек в течение первого года жизни [90].

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 [58,74,144–146].

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.

Дети, перенесшие ОПП, в дальнейшем имеют более высокий риск развития артериальной гипертензии, протеинурии и ХБП, требующие длительного наблюдения у специалистов [18,145,147,148].

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

Смертность при полиорганной недостаточности, включающей ОПП, достигает 80% [18,81,149–152] и применение методов заместительной почечной терапии позволяет значительно снизить летальность.

### Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения (да/нет)
1.	Выполнен визуальный терапевтический осмотр новорожденного	Да/нет
2.	Выполнена оценка суточного и почасового объема мочи	Да/нет
3.	Выполнен общий (клинический) анализ крови	Да/нет
4.	Выполнено исследование С-реактивного белка	Да/нет
	Выполнено исследование кислотно-основного состояния и газов крови	Да/нет
6.	Выполнено исследование биохимического анализа крови	Да/нет
7.	Выполнено исследование общего (клинического) анализа мочи	Да/нет
8.	Выполнена эхокардиография	Да/нет
9.	Выполнено ультразвуковое исследование почек и цветовое	Да/нет

	дуплексное сканирование сосудов почек	
10.	Выполнена электрокардиография (при наличии показаний)	Да/нет
11.	Выполнено измерение массы тела в динамике	Да/нет
12.	Выполнена термометрия	Да/нет
13.	Выполнено суточное прикроватное мониторирование жизненно важных функций (ЧСС, АД)	Да/нет
14.	Выполнено устранение обструкции мочевых путей при постренальном ОПП	Да/нет
15.	Выполнена терапия вазопрессорами и/или инотропная терапия в сочетании с кристаллоидами при развитии шока	Да/нет
16.	Выполнена проба с водной нагрузкой при преренальном ОПП	Да/нет
17.	Выполнено однократное введение фуросемида при преренальном или ренальном ОПП	Да/нет
18.	Выполнена инфузионная терапия	Да/нет
19.	Выполнена отмена или коррекция дозы/кратности введения нефротоксичных препаратов	Да/нет
20.	Выполнено исследование биохимического анализ крови в динамике	Да/нет
21.	Выполнено исследование кислотно-основного состояния крови в динамике	Да/нет
22.	Выполнено назначение антигипертензивных препаратов при артериальной гипертензии	Да/нет
23.	Выполнено назначение диуретической терапии при гипергидратации и гиперкалиемии при наличии диуреза	Да/нет
24.	Выполнена заместительная почечная терапия при безуспешности консервативного лечения	Да/нет
25.	Выполнено назначение парентерального питания	Да/нет
26.	Выполнена коррекция нарушений гомеостаза при выявленных нарушениях	Да/нет

### Список литературы

- 1. Гельдт В.Г., Мельникова Н.И., Талалаев А.Г., Байбарина Е.Н., Петрова Н.С. С.И.А. Клинико-морфологические изменения почек у новорожденных, оперированных в периоде адаптации // Педиатрия. 1997. Vol. 3. P. 14–17.
- 2. Mammen C. et al. Long-term risk of CKD in children surviving episodes of acute kidney injury in the intensive care unit: A prospective cohort study // Am. J. Kidney Dis. Elsevier Inc., 2012. Vol. 59, № 4. P. 523–530.
- 3. Brierley J., Peters M.J. Distinct hemodynamic patterns of septic shock at presentation to pediatric intensive care // Pediatrics. 2008. Vol. 122, № 4. P. 752–759.
- 4. Hankins G.D.V. et al. Neonatal organ system injury in acute birth asphyxia sufficient to result in neonatal encephalopathy // Obstet. Gynecol. 2002. Vol. 99, № 5. P. 688–691.
- 5. Kecskes Z J.A. Fluid restriction for term infants with hypoxic-ischaemic encephalopathy following perinatal asphyxia. // Cochrane Database Syst Rev. 2005. Vol. Jul 20, № 3.
- 6. Shalaby M.A. et al. Incidence, risk factors, and outcome of neonatal acute kidney injury: a prospective cohort study // Pediatr. Nephrol. 2018. Vol. 33. P. 1617–1624.
- 7. Haycock G.B. Management of acute and chronic renal failure in the newborn // Semin. Neonatol. 2003. Vol. 8, № 4. P. 325–334.
- 8. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury // Nephron Clin. Pract. 2012. Vol. 120, № 4. P. 179–184.
- 9. Li S. et al. Incidence, risk factors, and outcomes of acute kidney injury after pediatric cardiac surgery: A prospective multicenter study // Crit. Care Med. 2011. Vol. 39, № 6. P. 1493–1499.
- 10. Gomez H. et al. A unified theory of sepsis-induced acute kidney injury: Inflammation, microcirculatory dysfunction, bioenergetics, and the tubular cell adaptation to injury // Shock. 2014. Vol. 41, № 1. P. 3–11.
- 11. Alobaidi R. et al. Sepsis-Associated Acute Kidney Injury // Semin. Nephrol. Elsevier, 2015. Vol. 35, № 1. P. 2–11.
- 12. Nourbakhsh N., Singh P. Role of renal oxygenation and mitochondrial function in the pathophysiology of acute kidney injury // Nephron Clin. Pract. 2014. Vol. 127, № 1–4. P. 149–152.
- 13. А. В. Физиология почек. Под ред. ЮВ Наточина. СПб: Питер, 2000. 256с р.
- 14. Drukker A., Guignard J.P. Renal aspects of the term and preterm infant: A selective update // Curr. Opin. Pediatr. 2002. Vol. 14, № 2. P. 175–182.
- 15. Сафина А.И. Д.М.А. Острая Почечная Недостаточность У Новорожденных //

- Практическая Медицина. 2011. Vol. 5, № 53. P. 43–50.
- 16. Downing G.J. et al. Kidney function in very low birth weight infants with furosemiderelated renal calcifications at ages 1 to 2 years // J. Pediatr. 1992. Vol. 120, № 4 PART 1. P. 599–604.
- 17. В. И. Наумова А.В.П. Почечная недостаточность у детей. Ленинград: "Медицина," 1991. 285 с р.
- 18. Bruel A. et al. Renal outcome in children born preterm with neonatal acute renal failure: IRENEO-a prospective controlled study // Pediatr. Nephrol. 2016. Vol. 31, № 12. P. 2365–2373.
- 19. Неонатология (под ред.Гомеллы Т. Л., Каннингама М. Д., Эяля Ф. Г.). Москва: Медицина, 1998.
- 20. Nada A., Bonachea E.M., Askenazi D.J. Acute kidney injury in the fetus and neonate // Semin. Fetal Neonatal Med. Elsevier Ltd, 2017. Vol. 22, № 2. P. 90–97.
- 21. Jetton J.G. et al. Assessment of worldwide acute kidney injury epidemiology in neonates: Design of a retrospective cohort study // Front. Pediatr. 2016. Vol. 4, № JUL.
- 22. Jetton J.G. et al. Incidence and outcomes of neonatal acute kidney injury (AWAKEN): a multicentre, multinational, observational cohort study // Lancet Child Adolesc. Heal. 2017. Vol. 1, № 3. P. 184–194.
- 23. Charlton J.R. et al. Incidence and Risk Factors of Early Onset Neonatal AKI // Clin J Am Soc Nephrol. 2019. Vol. 14, № 2. P. 184–195.
- 24. Fallah S. et al. Babies admitted to NICU/ICU: province of birth and mode of delivery matter. // Healthc. Q. 2011. Vol. 14, № 2. P. 16–20.
- 25. Schulman J. et al. Association between neonatal intensive care unit admission rates and illness acuity // JAMA Pediatr. 2018. Vol. 172, № 1. P. 17–23.
- 26. Braun D. et al. Trends in neonatal intensive care unit utilization in a large integrated health care system // JAMA Netw. Open. 2020. Vol. 3, № 6. P. 1–12.
- 27. Moen A. et al. The Norwegian Neonatal Healthcare Atlas, 2009-2014. 2017. 2009–2014 p.
- 28. Harrison W., Goodman D. Epidemiologic trends in neonatal intensive care, 2007-2012 // JAMA Pediatr. 2015. Vol. 169, № 9. P. 855–862.
- 29. Zappitelli M. et al. Developing a neonatal acute kidney injury research definition: A report from the NIDDK neonatal AKI workshop // Pediatr. Res. Nature Publishing Group, 2017. Vol. 82, № 4. P. 569–573.
- 30. А. И. Макулова, Л. С. Золотарева И.В.К. [и др. . Эпидемиология острого почечного

- повреждения у новорожденных в отделениях реанимации // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2020. Vol. 99, № 1. Р. 58–64.
- 31. Савенкова Н.Д. Педиатрические классификации и эпидемиология острого повреждения почек // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018. Vol. 63, № 5. Р. 36–42.
- 32. Mehta R.L. et al. Acute kidney injury network: Report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury // Crit. Care. 2007. Vol. 11, № 2. P. 1–8.
- 33. Иванов Д.О. С.Н.Д. Острое повреждение почек у новорожденных детей: классификация, этиология и эпидемиология // Нефрология. 2019. Vol. 23, № 5. Р. 9–16.
- 34. Клинические Практические Рекомендации KDIGO по Острому Почечному Повреждению // Нефрология и диализ. 2014. Vol. 16, № 4. P. 1–155.
- 35. Uchino S. et al. Acute Renal Failure in Critically Ill Patients A Multinational, Multicenter Study // JAMA. 2005. Vol. 294, № 7. P. 813–818.
- 36. Kalligeros M. et al. The association of acute kidney injury with the concomitant use of vancomycin and piperacillin/tazobactam in children: A systematic review and meta-analysis. // Antimicrob Agents Chemother. 2019. Vol. 63, № 12. P. e01572-19.
- 37. Mercado MG, Smith DK G. EL. Acute Kidney Injury: Diagnosis and Management. // Am Fam Physician. 2019. Vol. 100, № 11. P. 687–694.
- 38. Bolat F, Comert S, Bolat G, Kucuk O, Can E, Bulbul A, Uslu HS N.A. AKI in a single NICU in Turkey // World J Pediatr. 2013. Vol. 9, № 4. P. 323–329.
- 39. Bergman K. et al. Acute renal failure in a neonate due to pelviureteric candidal bezoars successfully treated with long- term systemic fluconazole // Acta Pædiatrica. 1992. Vol. 81, № 9. P. 709–711.
- 40. Hornik CP, Benjamin DK, Becker KC, Benjamin DK Jr, Li J, Clark RH, Cohen-Wolkowiez M S.P. Use of the complete blood cell count in early-onset neonatal sepsis. // Pediatr Infect Dis J. 2012. Vol. 31, № 8. P. 799-802.
- 41. Ruan L. et al. The combination of procalcitonin and C-reactive protein or presepsin alone improves the accuracy of diagnosis of neonatal sepsis: A meta-analysis and systematic review // Crit. Care. Critical Care, 2018. Vol. 22, № 1. P. 316.
- 42. van Wincoop M, de Bijl-Marcus K, Lilien M, van den Hoogen A G.F. Effect of therapeutic hypothermia on renal and myocardial function in asphyxiated (near) term neonates: A systematic review and meta-analysis // PLoS One. 2021. Vol. 16, № 2. P. e0247403.

- 43. Иванов Д.О., Козлова Е.М. С.Н.Д.. Острое повреждение почек у новорожденных: патофизиология, диагностика и тактика ведения // Руководство по перинатологии: В двух томах Под ред Д.О. Иванова. Информ-Нав. СПб: 2-е изд., испр. и доп., 2019. Р. 1510–1520.
- 44. Torres De Melo Bezerra C. et al. Defining reduced urine output in neonatal ICU: importance for mortality and acute kidney injury classification // Nephrol Dial Transpl. 2013. Vol. 28. P. 901–909.
- 45. Akcan-Arikan A. et al. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury // Kidney Int. 2007. Vol. 71, № 10. P. 1028–1035.
- 46. Singh Y. et al. International evidence-based guidelines on Point of Care Ultrasound (POCUS) for critically ill neonates and children issued by the POCUS Working Group of the European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC) // Crit Care. Critical Care, 2020. Vol. 24, № 1. P. 1–16.
- 47. Singh Y. Echocardiographic evaluation of hemodynamics in neonates and children // Front. Pediatr. 2017. Vol. 5, № September. P. 1–14.
- 48. Miletin J. et al. Comparison of Two Techniques of Superior Vena Cava Flow Measurement in Preterm Infants With Birth Weight <1,250 g in the Transitional Period—Prospective Observational Cohort Study // Front. Pediatr. 2021. Vol. 9, № April. P. 1–9.
- 49. Mertens L. et al. Targeted neonatal echocardiography in the neonatal intensive care unit: Practice guidelines and recommendations for training // J. Am. Soc. Echocardiogr. Elsevier Inc, 2011. Vol. 24, № 10. P. 1057–1078.
- 50. Neunhoeffer F. et al. Non-invasive measurement of renal perfusion and oxygen metabolism to predict postoperative acute kidney injury in neonates and infants after cardiopulmonary bypass surgery // Br. J. Anaesth. The Author(s), 2016. Vol. 117, № 5. P. 623–634.
- 51. Bonsante F. et al. Low Renal Oxygen Saturation at Near-Infrared Spectroscopy on the First Day of Life Is Associated with Developing Acute Kidney Injury in Very Preterm Infants // Neonatology. 2019. Vol. 115, № 3. P. 198–204.
- 52. Wong S.N. Renal blood flow pattern by noninvasive Doppler ultrasound in normal children and acute renal failure patients // J. Ultrasound Med. 1989. Vol. 8, № 3. P. 135–141.
- 53. Faubel S. et al. Renal relevant radiology: Use of ultrasonography in patients with AKI // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2014. Vol. 9, № 2. P. 382–394.
- 54. Lin Oh S. et al. Outcome and risk factors associated with perirenal subcapsular fluid

- collections in extremely preterm infants with acute kidney injury // Eur Radiol. 2019. Vol. 29, № 7. P. 3847–3853.
- 55. Lorenz J.M., Kleinman L.I., Markarian K. Potassium metabolism in extremely low birth weight infants in the first of week life // J. Pediatr. 1997. Vol. 131, № 1 I. P. 81–86.
- 56. Vemgal P., Ohlsson A. Interventions for non-oliguric hyperkalaemia in preterm neonates

  // Cochrane Database Syst. Rev. 2007. № 1.
- 57. Filler G. Acute renal failure in children: Aetiology and management // Paediatr. Drugs. 2001. Vol. 3, № 11. P. 783–792.
- 58. Askenazi D.J. et al. Fluid overload and mortality are associated with acute kidney injury in sick near-term/term neonate // Pediatr Nephrol. 2013. Vol. 28, № 4. P. 661–666.
- 59. Kraut E.J. et al. Incidence of neonatal hypertension from a large multicenter study [Assessment of Worldwide Acute Kidney Injury Epidemiology in Neonates-AWAKEN].

  // Pediatr. Res. 2018. Vol. 84, № 2. P. 279–289.
- 60. Dursun I. et al. Distal vaginal atresia resulting in obstructive uropathy accompanied by acute renal failure // Clin Exp Nephrol. 2007. Vol. 11, № 3. P. 244–246.
- 61. Shih M.C.P. et al. Percutaneous extraction of bilateral renal mycetomas in premature infant using mechanical thrombectomy device // Urology. 2005. Vol. 65, № 6. P. 10–12.
- 62. Lynch S.K., Lemley K. V., Polak M.J. The effect of dopamine on glomerular filtration rate in normotensive, oliguric premature neonates // Pediatr. Nephrol. 2003. Vol. 18, № 7. P. 649–652.
- 63. Friedrich JO, Adhikari N, Herridge MS B.J. Meta-analysis: Low-dose dopamine increases urine output but does not prevent renal dysfunction or death // Ann Intern Med. 2005. Vol. 142, № 7. P. 510–524.
- 64. Lauschke A. et al. "Low-dose" dopamine worsens renal perfusion in patients with acute renal failure // Kidney Int. 2006. Vol. 69, № 9. P. 1669–1674.
- 65. Kellum JA M.D.J. Use of dopamine in acute renal failure: a meta-analysis. // Crit. Care Med. 2001. Vol. 29, № 8. P. 1526–1531.
- 66. Bellomo R. et al. Low-dose dopamine in patients with early renal dysfunction: A placebocontrolled randomised trial // Lancet. 2000. Vol. 356, № 9248. P. 2139–2143.
- 67. Sweetman D.U. et al. Management of renal dysfunction following term perinatal hypoxiaischaemia // Acta Paediatr. 2013. Vol. 102, № 3. P. 233–241.
- 68. Crouchley J.L. et al. Effects of low-dose dopamine on urine output in normotensive very low birth weight neonates // J. Perinatol. 2013. Vol. 33, № 8. P. 619–621.
- 69. Barrington K.J., Brion L.P. Dopamine versus no treatment to prevent renal dysfunction in

- indomethacin-treated preterm newborn infants // Cochrane Database Syst. Rev. 2002. № 3.
- 70. Ogunlesi T., Adekanmbi F. Evaluating and Managing Neonatal Acute Renal Failure in a Resource-Poor Setting // Indian J Pediatr. 2009. Vol. 76, № 3. P. 293–296.
- 71. Adcock B. et al. Acute kidney injury, fluid balance and risks of intraventricular hemorrhage in premature infants // J. Perinatol. 2020. Vol. 40, № 9. P. 1296–1300.
- 72. Askenazi D. et al. Acute changes in fluid status affect the incidence, associative clinical outcomes, and urine biomarker performance in premature infants with acute kidney injury // Pediatr Nephrol. 2016. Vol. 31, № 5. P. 843–851.
- 73. Неонатология. Нац. руководство под ред Н.Н. Володина. Москва: ГЭОТАР-Мед, 2007. 848 р.
- 74. Alobaidi R. et al. Association Between Fluid Balance and Outcomes in Critically III Children A Systematic Review and Meta-analysis Supplemental content // JAMA Pediatr. 2018. Vol. 172, № 3. P. 257–268.
- 75. Ho K.M., Sheridan D.J. Meta-analysis of frusemide to prevent or treat acute renal failure // BMJ. 2006. Vol. 333, № 7565. P. 420.
- 76. Moghal N.E., Shenoy M. Furosemide and acute kidney injury in neonates // Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. 2008. Vol. 93, № 4. P. 313–317.
- 77. Uchino S. et al. Diuretics and mortality in acute renal failure // Crit. Care Med. 2004. Vol. 32, № 8. P. 1669–1677.
- 78. Bagshaw SM, Delaney A, Haase M, Ghali WA B.R. Loop diuretics in the management of acute renal failure: a systematic review and meta-analysis. // Crit Care Resusc. 2007. Vol. 9, № 1. P. 60–68.
- 79. Gimpel C. et al. Exposure to furosemide as the strongest risk factor for nephrocalcinosis in preterm infants // Pediatr Int. 2010. Vol. 52, № 1. P. 51–56.
- 80. Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии. Неонатология. Москва: "Медпрактика-М," 2004. 259 с р.
- 81. Лекции по педиатрии. Том 6. «Нефрология»»/под ред. В.Ф. Демина, С.О. Ключникова, Ф.И. Руснака, И.М. Османова. РГМУ, 2006. 312 р.
- 82. Lyon A.J., Mcintosh N. Calcium and phosphorus balance in extremely low birthweight infants in the first six weeks of life // Arch. Dis. Child. 1984. Vol. 59. P. 1145–1150.
- 83. Senterre J S.B. Renal aspects of calcium and phosphorus metabolism in preterm infants. //
  Biol Neonate. 1988. Vol. 53, № 4. P. 220–229.
- 84. Ricci Z R.C. Neonatal RIFLE. // Nephrol Dial Transplant. 2013. Vol. 28, № 9. P. 2211–

- 2214.
- 85. Jetton J.G., Sorenson M. Pharmacological management of acute kidney injury and chronic kidney disease in neonates // Semin. Fetal Neonatal Med. Elsevier Ltd, 2017. Vol. 22, № 2. P. 109–115.
- 86. Beveridge C.J., Wilkinson A.R. Sodium bicarbonate infusion during resuscitation of infants at birth // Cochrane Database Syst. Rev. 2006. № 1.
- 87. Lameire N., Kellum J.A. Contrast-induced acute kidney injury and renal support for acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 2) // Crit. Care. 2013. Vol. 17, № 1. P. 205.
- 88. Connell A L.C. Acute kidney injury // Clin Med (Lond). 2015. Vol. 15, № 6. P. 581–584.
- 89. Rugolotto S. et al. Necrotizing enterocolitis in a 850 gram infant receiving sorbitol-free sodium polystyrene sulfonate (Kayexalate): clinical and histopathologic findings // J. Perinatol. 2007. Vol. 27, № 7. P. 247–249.
- 90. Grammatikopoulos T. et al. Benefits and risks of calcium resonium therapy in hyperkalaemic preterm infants // Acta Paediatr. 2003. Vol. 92, № 1. P. 118–120.
- 91. Chlumská A, Boudová L, Pavlovský M S.M. Intestinal necrosis following Calcium Resonium-sorbitol administration in a premature uraemic infant. // Ces. Patol. 2002. Vol. 38, № 4. P. 169–172.
- 92. Dépret F. et al. Management of hyperkalemia in the acutely ill patient // Ann. Intensive Care. 2019. Vol. 29, № 1. P. 32.
- 93. Hewitt J, Uniacke M, Hansi NK, Venkat-Raman G M.K. Sodium bicarbonate supplements for treating acute kidney injury (Review) // Cochrane Database Syst Rev. 2012. Vol. 6.
- 94. А. П. Скоромец, Л. М. Щугарева, С. В. Шумилина Ю.В.Г. Повышение эффективности терапии новорожденных доношенных детей с тяжелой асфиксией в родах // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016. Vol. 166, № 4—2. Р. 83–88.
- 95. Ю. Д. Годованец А.Г.Б. Интенсивная терапия новорожденных: усовершенствование подходов коррекции ренальных нарушений при перинатальной патологии / // 2018. Т. 13. № 3. С. 302-310. DOI // Здоровье ребенка. 2018. Vol. 13, № 3. Р. 302–310.
- 96. Kraut E.J. et al. Incidence of neonatal hypertension from a large multicenter study [Assessment of Worldwide Acute Kidney Injury Epidemiology in Neonates—AWAKEN]

  // Pediatr. Res. Nature Publishing Group, 2018. Vol. 84, № 2. P. 279–289.
- 97. Coca S.G., Singanamala S., Parikh C.R. Chronic kidney disease after acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis // Kidney Int. Elsevier Masson SAS, 2012. Vol.

- 81, № 5. P. 442–448.
- 98. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group—KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury // Kidney Int Suppl. 2012. Vol. 2, № 1. P. 1–138.
- 99. Greenberg J.H., Coca S., Parikh C.R. Long-term risk of chronic kidney disease and mortality in children after acute kidney injury: a systematic review // BMC Nephrol. 2014. Vol. 15. P. 184.
- 100. Starr M.C., Flynn J.T. Neonatal hypertension: cases, causes, and clinical approach // Pediatr Nephrol. 2019. Vol. 34, № 5. P. 787–799.
- 101. Zhang L. et al. Timing of initiation of renal replacement therapy in acute kidney injury: an updated meta-analysis of randomized controlled trials // Ren. Fail. Taylor & Francis, 2020. Vol. 42, № 1. P. 77–88.
- 102. Fayad AI C.A. Intensity of continuous renal replacement therapy for acute kidney injury (Review) // Cochrane Database Syst. Rev. 2016. Vol. 10.
- 103. Unal S., Gonulal D. The prescription of acute perioneal dialysis in the NICU setting // Prog. Perit. Dial. 2015. Vol. 1. P. 1–14.
- 104. Fayad AII, Buamscha DG C.A. Timing of renal replacement therapy initiation for acute kidney injury (Review) // Cochrane Database Syst. Rev. 2018. Vol. 12, № 12. P. CD010612.
- 105. Kaddourah A., Goldstein S.L. Renal Replacement Therapy in Neonates // Clin. Perinatol. Elsevier Inc, 2014. Vol. 41, № 3. P. 517–527.
- 106. Tal L., Angelo J.R., Akcan-Arikan A. Neonatal extracorporeal renal replacement therapya routine renal support modality? // Pediatr. Nephrol. 2016. Vol. 31. P. 2013–2015.
- 107. Diane Mok T.Y. et al. Renal replacement therapy in the neonatal intensive care unit // Pediatr. Neonatol. Elsevier Taiwan LLC, 2018. Vol. 59, № 5. P. 474–480.
- 108. Mattoo TK. Neonatal acute kidney injury: Evaluation, management, and prognosis. [Electronic resource] // https://www.uptodate.com/contents/neonatal-acute-kidney-injury-evaluation-management-and-prognosis. 2018.
- 109. Selewski D.T. et al. Neonatal acute kidney injury // Pediatrics. 2015. Vol. 136, № 2. P. e463–e473.
- 110. Bakr A. et al. Neonatal Acute Kidney Injury: Diagnostic and Therapeutic Challenges // J. Nephrol. Res. 2018. Vol. 4, № 1. P. 130–134.
- 111. Р. Рооз О. Генцель-Боровичени Г. Прокитте. Неонатология. Практические рекомендации: пер. с нем. Москва: Мед. лит., 2011. 592 с р.

- 112. Sanchez-De-Toledo J. et al. Early Initiation of Renal Replacement Therapy in Pediatric Heart Surgery Is Associated with Lower Mortality // Pediatr. Cardiol. 2016. Vol. 37, № 4. P. 623–628.
- 113. Murphy H.J. et al. 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. Vol. 21, № 1. P. 76–85.
- 114. Murphy H.J. et al. Early Continuous Renal Replacement Therapy Improves Nutrition Delivery in Neonates During Extracorporeal Life Support // J. Ren. Nutr. National Kidney Foundation, Inc., 2018. Vol. 28, № 1. P. 64–70.
- 115. Rabindranath K. et al. Intermittent versus continuous renal replacement therapy for acute renal failure in adults // Cochrane Database Syst. Rev. 2007. № 3.
- 116. Liu L F.P. Peritoneal dialysis for acute kidney injury (Review) // Cochrane Database Syst. Rev. 2017. Vol. 12.
- 117. Kwiatkowski D.M. et al. Improved outcomes with peritoneal dialysis catheter placement after cardiopulmonary bypass in infants // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. Elsevier Inc., 2015. Vol. 149, № 1. P. 230–236.
- 118. Laplant M.B. et al. Peritoneal dialysis catheter placement, outcomes and complications // Pediatr. Surg. Int. 2018. Vol. 34. P. 1239–1244.
- 119. Zhang L, Jin Y, Zhang F, Li H W.Q. Modified Peritoneal Dialysis for Treatment of Acute Renal Failure after Complex Congenital Heart Surgery in Infants // Hear. Surg Forum. 2018. Vol. 21, № 4. P. 286–289.
- 120. Stojanović V.D. et al. Peritoneal dialysis in very low birth weight neonates // Perit. Dial. Int. 2017. Vol. 37, № 4. P. 389–396.
- 121. Ustyol L, Peker E, Demir N, Agengin K T.O. The Use of Acute Peritoneal Dialysis in Critically Ill Newborns // Med Sci Monit. 2016. Vol. 22. P. 1421–1426.
- 122. Nourse P. et al. Continuous flow peritoneal dialysis (CFPD) improves ultrafiltration in children with acute kidney injury on conventional PD using a 4.25 % dextrose solution // Pediatr. Nephrol. 2016. Vol. 31, № 7. P. 1137–1143.
- 123. Raaijmakers R, Schröder CH, Gajjar P, Argent A N.P. Continuous Flow Peritoneal Dialysis: First Experience in Children with Acute Renal Failure // Clin J Am Soc Nephrol. 2011. Vol. 6, № 2. P. 311–318.
- 124. Bai Z.G. et al. Bicarbonate versus lactate solutions for acute peritoneal dialysis // Cochrane Database Syst. Rev. 2014. Vol. 2014, № 7.
- 125. Ronco C, Garzotto F R.Z. CA.R.PE.DI.E.M. (Cardio-Renal Pediatric Dialysis Emergency

- Machine): evolution of continuous renal replacement therapies in infants. A personal journey. // Pediatr Nephrol. Cardio, 2012. Vol. 27, № 8. P. 1203–1211.
- 126. Coulthard M.G. et al. Haemodialysing babies weighing <8 kg with the Newcastle infant dialysis and ultrafiltration system (Nidus): comparison with peritoneal and conventional haemodialysis // Pediatr Nephrol. 2014. Vol. 29, № 10. P. 1873–1881.
- 127. Askenazi D. et al. Smaller circuits for smaller patients: improving renal support therapy with Aquadex<sup>™</sup> // Pediatr Nephrol. 2016. Vol. 31, № 5. P. 853–860.
- 128. Peruzzi L, Bonaudo R, Amore A, Chiale F, Donadio ME, Vergano L C.R. Neonatal Sepsis with Multi-Organ Failure and Treated with a New Dialysis Device Specifically Designed for Newborns // Case Rep Nephrol Urol. 2014. Vol. 4, № 2. P. 113–119.
- 129. Даугирдас Джон Т., Блейк Питер Дж. И.Т.С. Руководство по диализу. 3rd-е изд ed. Тверь: Триада, 2003. 744 с р.
- 130. Friedrich J.O. et al. Hemofiltration compared to hemodialysis for acute kidney injury: systematic review and meta-analysis // Crit. Care. 2012. Vol. 16, № 4. P. R146.
- 131. Pandey V. et al. Non-dialytic management of acute kidney injury in newborns // J. Ren. Inj. Prev. J Ren. Inj Prev. 2016. Vol. 6, № 1. P. 1–11.
- 132. Yildiz N. et al. Acute peritoneal dialysis in neonates with acute kidney injury and hypernatremic dehydration. // Perit. Dial. Int. 2013. Vol. 33, № 3. P. 290–296.
- 133. Ronco C. et al. Continuous renal replacement therapy in neonates and small infants: Development and first-in-human use of a miniaturised machine (CARPEDIEM) // Lancet. Elsevier Ltd, 2014. Vol. 383, № 9931. P. 1807–1813.
- 134. Zappitelli M. et al. Protein and calorie prescription for children and young adults receiving continuous renal replacement therapy: A report from the Prospective Pediatric Continuous Renal Replacement Therapy Registry Group // Crit. Care Med. 2008. Vol. 36, № 12. P. 3239–3245.
- 135. Osborn DA, Schindler T, Jones LJ, Sinn JK B.S. Higher versus lower amino acid intake in parenteral nutrition for newborn infants. // Cochrane Database Syst. Rev. 2018. Vol. 3, № 3.
- 136. Li Y. et al. Nutritional support for acute kidney injury // Cochrane Database Syst. Rev. 2012. № 8.
- 137. Venkataraman R., Kellum J.A. Prevention of acute renal failure // Chest. The American College of Chest Physicians, 2007. Vol. 131, № 1. P. 300–308.
- 138. Даминова М.А., Сафина А.И., Копорулина М.О. Новые ранние неинвазивные биомаркеры острого повреждения почек у доношенных новорожденных в

- критических состояниях // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2015. Vol. 60, № 5. P. 198–205.
- 139. Чугунова О.Л., Эмирова Х.М., Макулова А.И. З.Д.В. Актуальные вопросы острого почечного повреждения и острой почечной недостаточности у детей // Клиническая и неотложная педиатрия новости, мнения, обучение. 2015. Vol. 2. P. 65–68.
- 140. Чугунова О.Л., Макулова А.И., Лифшиц В.И., Зайцева О.В., Зверев Д.В. Э.Х.М.Д. Диагностика и лечение почечной недостаточности у новорожденных и детей первых месяцев жизни // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2007. Vol. 86, № 6. Р. 40–45.
- 141. Selewski D.T. et al. Validation of the KDIGO acute kidney injury criteria in a pediatric critical care population // Intensive Care Med. 2014. Vol. 40, № 10. P. 1481–1488.
- 142. SafinaA., .Daminova M. A.G. Medication as a risk factor for acute kidney injury in neonates in intensive care units and intensive care. // Int. J. Risk Saf. Med. 2015. Vol. 27, № 1. P. S9-10.
- 143. Zacharias M, Mugawar M, Herbison GP, Walker RJ, Hovhannisyan K, Sivalingam P C.N. Interventions for protecting renal function in the perioperative period // Cochrane Database Syst. Rev. 2013. Vol. 9.
- 144. Shaheen IS, Watson AR H.B. Acute renal failure in children: etiology, treatment and outcome. // Saudi J Kidney Dis Transpl. 2006. Vol. 17, № 2. P. 153–158.
- 145. Harer M.W. et al. Follow-up of Acute kidney injury in Neonates during Childhood Years (FANCY): a prospective cohort study // Pediatr Nephrol. 2017. Vol. 32, № 6. P. 1067–1076.
- 146. Elmas AT, Tabel Y Ö.R. Risk factors and mortality rate in premature babies with acute kidney injury. // J Clin Lab Anal. 2018. Vol. 32, № 7. P. e22441.
- 147. Chaturvedi S. et al. The path to chronic kidney disease following acute kidney injury: a neonatal perspective // Pediatr Nephrol. 2017. Vol. 32, № 2. P. 227–241.
- 148. El-Badawy AA, Makar S, Abdel-Razek AR A.E.D. Incidence and risk factors of acute kidney injury among the critically ill neonates // Saudi J. Kidney Dis. Transplant. 2015. Vol. 26, № 3. P. 549–555.
- 149. Папаян А.В. С.И.С. Неонатальная нефрология. Руководство. Санкт-Петербург: Питер, 2002. 448с р.
- 150. Williams D.M. et al. Acute Kidney Failure A Pediatric Experience Over 20 Years // Arch Pediatr Adolesc Med. 2002. Vol. 156, № 9. P. 893–900.
- 151. Gill N., Natty J. V., Fatica R.A. Renal failure secondary to acute tubular necrosis:

- Epidemiology, diagnosis, and management // Chest. The American College of Chest Physicians, 2005. Vol. 128, № 4. P. 2847–2863.
- 152. Chan J.C.M., Williams D.M., Roth K.S. Kidney failure in infants and children. // Pediatr. Rev. 2002. Vol. 23, № 2. P. 47–60.
- 153. Dionne J.M., Abitbol C.L., Flynn J.T. Hypertension in infancy: diagnosis, management and outcome // Pediatr Nephrol. 2017. Vol. 27, № 1. P. 17–32.
- 154. Luyckx V. et al. A developmental approach to the prevention of hypertension and kidney disease: a report from the Low Birth Weight and Nephron Number Working Group // Lancet. 2017. Vol. 390, № 10092. P. 424–428.

### Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

- 1. Чугунова Ольга Леонидовна доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной педиатрии имени академика В.А. Таболина п/ф ФГАОУ ВО РНИМУ Минздрава Н.И. Пирогова России, член ΡΑСΠΜ, председатель им. нефрологической секции Московского общества детских врачей, член президиума MOO "Творческое объелинение детских нефрологов", член The European Society for Paediatric Nephrology (ESPN), The International Pediatric Nephrology Association (IPNA).
- 2. Козлова Елена Михайловна доктор медицинских наук, декан педиатрического факультета, профессор кафедры факультетской и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист неонатолог Министерства здравоохранения Нижегородской области, член РАСПМ, РОН, МАРС, АДАР и Союза педиатров России
- 3. Сафина Асия Ильдусовна доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии и неонатологии им. профессора Е.М. Лепского КГМА филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, заслуженный врач Республики Татарстан, почетный член РАСПМ, член президиума МОО "Творческое объединение детских нефрологов", член Американской академии педиатрии, почетный член Глобального центра сотрудничества в области репродуктивного здоровья Университета Эмори (США), г.Казань
- **4. Зверев Дмитрий Владимирович** кандидат медицинских наук, руководитель Центра гравитационной хирургии крови и гемодиализа ДГКБ им. святого Владимира, доцент кафедры педиатрии МГМСУ, член правления МОО "Творческое объединение детских нефрологов"
- **5.** Даминова Мария Анатольевна кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии им. профессора Е.М. Лепского КГМА филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, член МОО "Творческое объединение детских нефрологов", г. Казань
- 6. Макулова Анастасия Ивановна кандидат медицинских наук, руководитель центра неонатальной нефрологии и диализа ГБУЗ ДГКБ №9 им Г.Н. Сперанского ДЗМ, доцент кафедры педиатрии лечебного факультета имени академика М.Я.

- Студеникина ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, член РОН, РДО, федерация анестезиологов и реаниматологов
- 7. Савенкова Надежда Дмитриевна доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой факультетской педиатрии ФГОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, председатель правления МОО «Ассоциация педиатров-нефрологов имени проф. А.В. Папаяна», член президиума МОО «Творческое объединение детских нефрологов», член The European Society for Paediatric Nephrology (ESPN),

The International Pediatric Nephrology Association (IPNA).

- 8. Дегтярев Дмитрий Николаевич доктор медицинских наук, профессор заместитель директора по научной работе ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, заведующий кафедрой неонатологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский Университет), член Совета Российского общества неонатологов
- 9. Балашова Екатерина Николаевна кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник ОРИТ имени проф. А.Г. Антонова института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова» Минздрава России, доцент кафедры неонатологии, член Совета Российского общества неонатологов
- **10. Подуровская Юлия Леонидовна** кандидат медицинских наук, заведующая отделением хирургии, реанимации и интенсивной терапии новорожденных института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова» Минздрава России, член Совета Российского общества неонатологов
- **11. Володин Николай Николаевич** доктор медицинских наук, академик РАН, профессор, Президент РАСПМ, Руководитель отдела педиатрии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» МЗ РФ
- **12.** Гребенкина Елизавета Юрьевна врач педиатр 2 инфекционного приемного отделения ГБУЗ «Детская городская больница №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ»

Конфликт интересов отсутствует

### Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных.

Описание использованных сбора/селекции методов, ДЛЯ доказательств: доказательной базой для рекомендаций являлись публикации, вошедшие в Кохрановскую библиотеку, базы данных PubMed, EMBASE и MEDLINE, Scopus, Web of Science, eбиблиотеки, library, clinicaltrial.gov, электронные клинические рекомендации, размещенные на ресурсах The National Institute for Health and Care Excellence, The European Association of Perinatal Medicine, The European Society for Pediatric Research, The European Foundation for the Care of Newborn Infants, The European Society for Neonatology. Глубина поиска составляла 37 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

Шкалы оценки уровней достоверности доказательств (УДД) (Таблица 1,2) для методов диагностики, профилактики, лечения и реабилитации (диагностических, профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств) с расшифровкой и шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) (Таблица 3) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств).

Методы, использованные для анализа доказательств:

- обзоры опубликованных метаанализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств.

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучалась для того, чтобы убедиться в её валидности. Методологическое изучение базировалось на вопросах, которые сфокусированы на тех особенностях дизайна исследований, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов.

Для минимизации потенциальных ошибок субъективного характера каждое исследование оценивалось независимо, по меньшей мере, двумя членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

Экономический анализ:

Анализ стоимости не проводился, и публикации по фармакоэкономике не анализировались

Метод валидизации рекомендаций:

- внешняя экспертная оценка;
- внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидизации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей первичного звена и участковых педиатров в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций, как рабочего инструмента повседневной практики.

Предварительная версия была также направлена рецензенту, не имеющему медицинского образования, для получения комментариев, с точки зрения перспектив пациентов.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались, и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

Консультация и экспертная оценка:

Последние изменения в настоящих рекомендациях представлены для дискуссии в предварительной версии. Обновленная версия для широкого обсуждения была размещена на сайте Российского общества неонатологов (РОН) <a href="www.neonatology.pro">www.neonatology.pro</a> и ·Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины (РАСПМ) <a href="www.raspm.ru">www.raspm.ru</a> для того, чтобы все заинтересованные лица имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Проект рекомендаций рецензирован независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все

замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

### Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- 1. врачи-неонатологи
- 2. врачи-анестезиологи-реаниматологи
- 3. врачи-педиатры
- 4. врачи-акушеры-гинекологи
- 5. врачи-нефрологи

**Таблица 1.**Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или
	систематический обзор рандомизированных клинических исследований с
	применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные
	рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры
	исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических
	исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или
	исследования с референсным методом, не являющимся независимым от
	исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в
	том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

**Таблица 2.**Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка				
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа				
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за				
	исключением РКИ, с применением мета-анализа				
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования				
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев,				
	исследования «случай-контроль»				
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические				
	исследования) или мнение экспертов				

**Таблица 3.** Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка					
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности					
	(исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или					
	удовлетворительное методологическое качество, их выводы по					
	интересующим исходам являются согласованными)					
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности					
	(исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или					
	удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по					
	интересующим исходам не являются согласованными)					
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все					
	рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными,					
	все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по					
	интересующим исходам не являются согласованными)					

#### Порядок обновления клинических рекомендаций.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

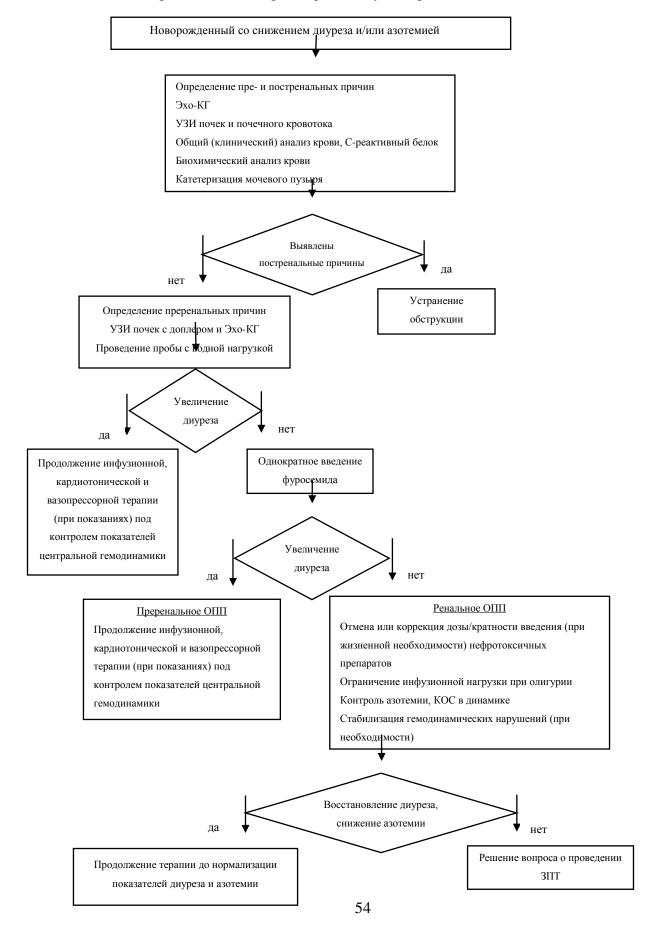
# Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативноправовых документов:

- 1. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323 Ф3.
- 2. МЗ РФ, Приказ от 10 мая 2017 г. N 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
- 3. Международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье, 10-го пересмотра (МКБ-10) (Всемирная организация здравоохранения) версия 2019.
- 4. Номенклатура медицинских услуг (Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации) 2020.

### Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Схема. Алгоритм действий врача при ОПП у новорожденных



### Приложение В. Информация для пациента

Острое повреждение почек (ОПП)-грозное жизнеугрожающее состояние с высоким риском летальности. Оно может возникнуть вследствие перенесенной асфиксии, тяжелого течения инфекции у новорожденного, тромбоза сосудов почки, сниженного артериального давления, а также при бесконтрольном применении нефротоксичных препаратов. Отдельной причиной острого почечного повреждения и врожденной почечной недостаточности могут являться пороки развития мочевыводящей системы, такие как гипоплазия, дисплазия, агенезия почки, поликистоз, гидронефроз почки, а также нарушение оттока мочи вследствие пороков развития мочевыводящих путей (стриктуры мочеточников, мочеиспускательного канала итд). Клинически ОПП проявляется в виде нарастания отеков, нестабильным артериальным давлением, снижением объема выделенной мочи, накоплением в крови азота, который не выводится поврежденными почками. При нарастании отечного синдрома появляются нарушения электролитного состава крови, что приводит к нарушению сердечной деятельности. Выраженный отечный синдром может распространяться на внутренние органы, вызывая отек легких и мозга, что может привести к летальному исходу. Для лечения острого почечного повреждения в коррекция инфузионной первую очередь проводится терапии, исключение нефротоксичных препаратов, терапии, направленной на улучшение почечного кровотока, стабилизацию артериального давления, и также, в отдельных случаях, назначение диуретиков. При врожденной почечной недостаточности, обусловленной пороками развития, ребенку может оказываться хирургическая помощь. При неэффективности консервативной терапии единственным методом спасения является проведение заместительной почечной терапии. Существует несколько методов заместительной почечной терапии: перитонеальный диализ, продленный или продолжительный веновенозный гемодиализ или вено-венозная гемофильтрация. Заместительная почечная терапия проводится при возможностях клиники, где находится новорожденный. Чаще всего используется перитонеальный диализ в связи с возможностью его проведения у новорожденных любой массы тела. Основным противопоказанием к проведению перитонеального диализа является перитонит, требующий экстренной хирургической помощи. Метод проведения перитонеального диализа заключается в постановке двух дренажей в брюшную полость ребенка и введение по одному дренажу специальных диализных растворов, которые удаляют из крови лишний азот, а по второму дренажу уже отработанная диализная жидкость выводится в специальный резервуар. Эту процедуру проводят несколько раз в день до тех пор, пока не станут уменьшаться отеки и не начнет восстанавливаться собственная функция почек. После перенесенного ОПП ребенок нуждается в длительном наблюдении нефрологом в связи с высоким риском развития хронической болезни почек с выходом в терминальную почечную недостаточность и потребностью в хроническом диализа и трансплантации».

## Приложение Г1. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

**Таблица.** АД (мм.рт.ст.) у доношенных и недоношенных новорожденных детей после 14 суток жизни [153,154].

Возраст после	50 перцентиль	95 перцентиль	99 перцентиль
зачатия	-	_	
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