



А.И. САФИНА, М.А. ДАМИНОВА

Казанская государственная медицинская академия

616.61-008.64-053.31

Острая почечная недостаточность у новорожденных

Сафина Асия Ильдусовна

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии и неонатологии

420034, г. Казань, ул. Декабристов, д. 125а, тел. (843) 262-52-66, e-mail: kafped@yandex.ru

В статье представлен обзор литературы по острой почечной недостаточности у новорожденных: эпидемиология, этиология, патогенез, клинические проявления, принципы лечения.

Ключевые слова: новорожденные, острая почечная недостаточность.

A.I. SAFINA, M.A. DAMINOVA

Kazan State Medical Academy

Acute renal failure in newborns

This paper presented reviews the literature on acute renal failure in infants: epidemiology, etiology, pathogenesis, clinical manifestations, treatment guidelines.

Keywords: newborns, acute renal failure.

Острая почечная недостаточность (ОПН) представляет собой резкое снижение функции почек, которая приводит к задержке продуктов азотистого обмена и нарушением водно-электролитного и кислотно-щелочного баланса. Первое консенсусное определение, выработанное в 2005 году на конференции Acute Kidney Injury Network (Амстердам), в которой участвовали представители нефрологических обществ всего мира, а также ключевые эксперты в проблемах ОПН у взрослых и детей предлагает использование термина «острое повреждение почек» (ОПП, acute kidney injury — AKI) вместо термина «острая почечная недостаточность», и сохранение термина «ОПН» только для наиболее тяжелых случаев острого повреждения почек [1, 2].

Острое повреждение почек (ОПП) определяется как сложный полиэтиологический синдром, который клинически характеризуется быстрым нарастанием концентрации креатинина: от несколько повышенных значений до собственно ОПН [1]. Более точно, ОПП представляет собой резкое, на протяжении менее 48 часов, нарастание креатинина плазмы более чем на 50% (относительные значения); и/или объективно отмеченная олигурия (снижение диуреза до значений менее 0,5 мл/кг/час в течение более чем 6 часов) [1, 2].

ОПН характеризуется острым (в принципе обратимым) нарушением всех функций почек, вызывающим тяжелые расстройства гомеостаза: азотемию, ацидоз, электролитный дисбаланс, нарушение выведения жидкости. Основные клинические при-

знаки ОПН — резкое снижение объема мочи, повышение уровня креатинина (рост мочевины присоединяется позже).

Предрасполагают к развитию ОПН в неонатальном периоде физиологические особенности почек у новорожденного. Почки новорожденного имеют дольчатое строение, отличаются низкой скоростью клубочковой фильтрации (20 мл/мин), ограниченной способностью к выведению жидкости и др. В первые двое суток жизни физиологическая олигурия наблюдается практически у всех здоровых новорожденных (объем мочи — не менее 0,5 мл/кг/ч, нормальная частота мочеиспускания — 2-6 раз; в последующем — 5-20 раз). В первые сутки ребенок может вообще не мочиться; но если этого не происходит на 3-и сутки, надо бить тревогу [3]. Патологической считается олигурия, при которой в первые двое суток мочи выделяется менее 0,5 мл/кг/ч, а до конца 1-й недели — менее 1 мл/кг/ч. Особенности физиологии почек в неонатальном периоде обычно не позволяют диагностировать ОПН у новорожденных в первые двое суток жизни. И лишь с 3-го дня жизни при снижении диуреза (<0,5 мл/кг/ч), СКФ (<3 мл/мин/1,73 м²) и прогрессировании гиперкреатининемии можно выставить диагноз ОПН.

Частота развития ОПН в периоде новорожденности отличается в зависимости от причины в различных возрастных группах: среди новорожденных с очень низкой массой тела при рождении ОПН наблюдается в 6-8% случаев; у детей, перенесших операцию на сердце, — в 9-38%; у детей с асфиксией —

в 47-58% [4-7]. Уровень заболеваемости новорожденных острой почечной недостаточностью в развивающихся странах составляет 3,9 на 1000 живорожденных [8]. По данным американской ассоциации, ОПН развивается у 8-24 % новорожденных, находящихся в палатах интенсивной терапии и реанимации. В периоде новорожденности встречаемость ОПН, требующей проведения диализа, составляет 1 случай на 5000 живорожденных.

Этиология ОПН у неонатальном периоде. В 85% случаев ОПН обусловлена преренальными причинами, в 12% — поражением почечной паренхимы (ренальные причины), в 3% — хирургической патологией (постренальные причины). Также необходимо подчеркнуть роль некоторых препаратов, широко применяемых в современной неонатологии, — нестероидных противовоспалительных средств (индометацин), аминогликозидов (гентамицин, амикацин), фуросемида, эналаприла [8, 9].

В зависимости от возраста ребенка происходит смена главенствующих этиологических факторов. Таким образом, первый месяц жизни условно делят на 3 периода [10]:

- до 4-го дня жизни преобладает функциональная почечная недостаточность, которая осложняет течение тяжелой асфиксии у новорожденных, синдром дыхательных расстройств (СДР), ранний сепсис;
- в 5–10-й дни жизни проявляются последствия перенесенной гипоксии, синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) в виде канальцевого или коркового некроза почек, разворачивается симптоматика почечной недостаточности вследствие тромбоза почечных артерий и агенезии почек;
- с конца 2-й недели жизни роль играют двусторонние пороки развития почек (поликистоз, гидронефроз и мегауретер),

а также воспалительные процессы в мочевых органах (апостематозный нефрит, вторичный пиелонефрит).

Патогенез почечной недостаточности в период новорожденности. Повреждение ткани почек, прежде всего, связано с гипоксией, сопровождающей асфиксию в интранатальном периоде, и СДР. Гипоксия вызывает нейроэндокринные изменения (гиперальдостеронизм, увеличение секреции ренина, антидиуретического гормона и др.), которые в конечном итоге приводят к вазоконстрикции и нарушению перфузии почек. Процесс усугубляют метаболический ацидоз и синдром ДВС, являющиеся обязательными спутниками глубокой гипоксии. Вследствие этих нарушений развивается олигоанурия с сопутствующими нарушениями метаболизма. Резкое снижение почечного кровотока характерно также для септицемии при стрептококковом и грамотрицательном сепсисе, протекающем по типу септического шока [9]. Почечная вазоконстрикция и гипоперфузия сочетаются с внутрисосудистым шунтированием прежде всего области коркового вещества; в результате этого сочетания повреждаются локализуемые там проксимальные канальцы большинства нефронов. Эпителий канальцев дистрофируется и гибнет, что сочетается с выраженным интерстициальным отеком почки и возникновением анурии. При тромбозе почечных артерий, который развивается при введении гипертонических растворов в сосуды пупочного канатика, значительной и быстрой физиологической убыли массы тела, септицемией может произойти гибель всей паренхимы почки [3].

Несмотря на значительное увеличение числа новорожденных с урологическими заболеваниями (что связано в первую очередь с улучшением их диагностики, в том числе и пренатальной), развитие ОПН у данного контингента больных является редкостью и встречается в следующих случаях [11]:

Таблица 1.

Показатели ренального кровотока у новорожденных с преренальной и постренальной ОПН и у здоровых детей (Е.Б. Ольхова, 2004)

Сосуды	Показатели			
	Vmax	Vmin	PI	RI
Дети с преренальной ОПН 7-30 суток жизни (n=12)				
МПА (M ± m)	0,502 ± 0,062	0,053 ± 0,007** 0,007–	2,487 ± 0,234*	0,893 ± 0,049
МПА (M ± 2σ)	0,131–0,874	0,099	0,943–4,031	0,570–1,216
ИЛОБА (M ± m)	0,112 ± 0,017	0,014 ± 0,002**	2,141 ± 0,188*	0,873 ± 0,052
ИЛОБА (M ± 2σ)	0,001–0,224	0,001–0,027	0,900–3,382	0,529–1,216
Дети с постренальной ОПН 7-30 суток жизни (n=24)				
МПА (M ± m)	0,617 ± 0,038	0,035 ± 0,005**	3,337 ± 0,167**	0,944 ± 0,023**
МПА (M ± 2σ)	0,252–0,982	0,013–0,083	1,734–4,940	0,723–1,165
ИЛОБА (M ± m)	0,172 ± 0,012	0,014 ± 0,002**	3,188 ± 0,212**	0,918 ± 0,038**
ИЛОБА (M ± 2σ)	0,057–0,287	0,005–0,033	1,153–5,223	0,553–1,283
Здоровые дети 7-30 суток жизни				
МПА (M ± m)	0,634 ± 0,012	0,093 ± 0,007	1,960 ± 0,096	0,846 ± 0,014
МПА (M ± 2σ)	0,443–0,825	0,020–0,163	0,940–2,980	0,700–0,990
ИЛОБА (M ± m)	0,156 ± 0,006	0,031 ± 0,001	1,636 ± 0,048	0,798 ± 0,010
ИЛОБА (M ± 2σ)	0,070–0,242	0,012–0,050	0,910–2,360	0,650–0,928
МПА — магистральные почечные артерии, ИЛОБА — интерлобарные почечные артерии Vmax — пиковая систолическая скорость кровотока, Vmin — конечная систолическая скорость кровотока RI — индекс резистентности, PI — пульсационный индекс				

Обозначения:

* достоверность различий для соответствующих показателей при сравнении со здоровыми детьми при $p < 0,05$

** достоверность различий для соответствующих показателей при сравнении со здоровыми детьми при $p < 0,001$



- тяжелая двухсторонняя обструктивная уретопатия (III-IV степеней с обеих сторон) независимо от вида патологии (чаще гидронефроз, реже мегауретер);

- дисплазия почечной ткани (чаще эхографически дифференцируемые кисты) на фоне тяжелой двухсторонней обструктивной уретопатии (II-IV степеней с обеих сторон) независимо от вида патологии (чаще мегауретер, реже гидронефроз);

- гипоплазия с дисплазией почечной ткани на фоне тяжелой двухсторонней обструктивной уретопатии (II-IV степеней с обеих сторон) независимо от вида патологии (чаще мегауретер, реже гидронефроз);

- тяжелые воспалительные заболевания (двухсторонние пиелонефрит, уретерит, цистит) на фоне двухсторонней обструктивной уретопатии (II-IV степеней с обеих сторон) независимо от вида патологии (чаще мегауретер в сочетании с дисплазией почечной ткани, реже гидронефроз);

- односторонние изменения, аналогичные вышеперечисленным, при нефункционирующей (или отсутствующей) контралатеральной почке.

В генезе почечной недостаточности при обструктивной уретопатии важная роль принадлежит нарушению уродинамики и повышению давления внутри лоханок и канальцев, затем возникает атрофия эпителия дистальных канальцев, снижение почечного кровотока, что приводит к нарушению концентрационной, натрийурической и ацидурической функций почек. Азотемия проявляется только в тех случаях, когда есть сочетанная дисплазия почечной ткани или присоединяется инфекция. Почечную недостаточность при урологических заболеваниях усугубляет вторичный пиелонефрит, который при двустороннем процессе может вызвать декомпенсацию функций почек. При аномалии почек с односторонней локализацией нарушаются функции обеих почек. Условиями, которые predisполагают к бактериальному процессу при обструктивной уретопатии, являются повышение внутрпочечного давления и сопровождающая его усиленная экссудация в мозговом слое почки, что обуславливает лимфатический и венозный стаз. Урогенный (при пузырно-лоханочных рефлюксах) или гематогенный сепсис может привести у новорожденных к апостематозному нефриту. Эмболия артериол коркового слоя почки (наиболее васкуляризованного слоя) ведет к появлению гнойно-некротических участков или апостем на поверхности почек. Нарушение кровообращения еще больше усиливается за счет воспалительного отека, что в легких случаях заканчивается тубулоинтерстициальным синдромом, в тяжелых — некрозом коркового вещества почки [3, 9].

Как было сказано выше, у новорожденных почечная недостаточность может быть лекарственного происхождения на фоне применения аминогликозидов или рентгеноконтрастных веществ. Нефротоксическое действие аминогликозидов (гентамицина, амикацина, бруламицина и др.) связано с повреждением клубочкового аппарата. По данным ряда авторов, азотемия и гиперкреатининемия на фоне применения этих препаратов сочетается с повышением активности энзимов канальцевого эпителия, что свидетельствует о его повреждении. Нефротоксичность йодсодержащих рентгеноконтрастных веществ объясняется их высокой осмолярностью (1300-1950 мосм/л), которая приводит к резкому повышению осмолярности плазмы с развитием внутрисосудистых кровоизлияний (у недоношенных детей), тромбозов почечных артерий, некрозу коркового вещества почек у новорожденных [3, 8].

Диагностика ОПН. Ведущая роль в оценке причины ОПН у новорожденных принадлежит ультразвуковому исследованию. Нарушения ренальной гемодинамики при ОПН новорожденных

крайне вариабельны, и количественные показатели артериального ренального кровотока должны оцениваться только в совокупности с другими эхографическими данными (табл. 1):

- При ультразвуковом исследовании при преренальной ОПН почки нормальных или немного увеличенных размеров, кортикомедуллярная дифференцировка нечеткая или отсутствует, наблюдается отек тканей в воротах почек и (или) стенок лоханок в виде их резкого утолщения и понижения эхогенности. Интраренальный сосудистый рисунок обеднен. Необходимо отметить сложность качественной оценки сосудистого рисунка у больных: малые размеры органов и очень высокая частота сердечных сокращений делают затруднительной адекватную визуализацию сосудистого рисунка [11].

- Основной причиной ОПН ренального генеза у новорожденных являются варианты дисплазии почек по типу поликистоза инфантильного типа. Появление ОПН уже в периоде новорожденности встречается редко, является крайне неблагоприятным фактором, свидетельствующим о тяжелейшем поражении почечной паренхимы. В наиболее тяжелых случаях почки резко увеличены в размерах, занимают собой практически весь значительно увеличенный в размерах живот ребенка. Эхографическая структура почек резко изменена, практически не прослеживается нормальная почечная паренхима, которая в таких случаях представлена совокупностью разного размера кистозных включений. Сосудистый рисунок выглядит хаотичным, типичное сосудистое дерево не прослеживается.

- ОПН у новорожденных с урологическими заболеваниями встречается нечасто, этот вид ОПН относится к постренальному варианту, однако неизбежное поражение почечной паренхимы фактически заставляет считать его смешанным. Резкое снижение почечной функции не позволяет выполнить у таких детей экскреторную урографию, традиционно являющуюся облигатным исследованием в детской урологии, и результат ультразвукового исследования становится определяющим. Во всех случаях паренхима почек резко изменена: значительно диффузно истончена, либо содержит множественные кистозные или мелкоочечные включения. Эхографическим признаком дисплазии почечной ткани у новорожденных с обструктивными уретопатиями следует считать выраженное диффузное повышение эхогенности паренхимы почек на фоне утраты кортикомедуллярной дифференцировки, особенно в совокупности с уменьшением размеров почек.

Современные аспекты диагностики острой почечной недостаточности. В настоящее время наиболее современными и перспективными ранними неинвазивными маркерами ОПН являются:

- липокалин-2;
- интерлейкин-18 (IL-18) в моче;
- молекула повреждения почки-1 (KIM-1) в моче;
- цистатин-С в сыворотке.

Липокалин-2, ассоциированный с нейтрофильной желатиназой (NGAL), или сидерокалин, первоначально был идентифицирован в качестве компонента специфических нейтрофильных гранул. Он экспрессируется многими тканями, его синтез эпителиальными клетками, в том числе и в проксимальных канальцах, стимулируется при воспалении. Липокалин-2 является маркером острого повреждения почек. Уровни в моче и плазме коррелируют, если синтез липокалина-2 повышен. Рост концентрации липокалина-2 в моче наблюдается при острой почечной недостаточности, остром тубулярном некрозе или тубулоинтерстициальной нефропатии. При ОПН NGAL из плазмы крови поступает в почки, фильтруется и реабсорбируется в проксимальных канальцах. Четко и многократно

показано: при повреждении ренальных канальцев происходит повышение уровня NGAL как в сыворотке (в 7-16 раз), так и в моче (в 25-1000 раз!). При ОПН источниками высоких плазменных уровней NGAL являются: печень, легкие, нейтрофилы, макрофаги и другие клетки иммунной системы. Как оказалось, хотя NGAL плазмы свободно фильтруется клубочками, он в большой степени реабсорбируется в проксимальных канальцах за счет эндоцитоза. Любая экскреция NGAL в мочу происходит только тогда, когда она связана с повреждением проксимальных ренальных канальцев, что предотвращает реабсорбцию NGAL и/или с повышением синтеза NGAL в почках *de novo*.

Уровни NGAL являются диагностическими и прогностическими при ОПН: нарастают быстро, на 1-2 дня раньше, чем креатинин и отражают остроту и тяжесть поражения почек (Honore et al., 2008). При этом уровни NGAL в плазме, сыворотке и в моче имеют сходное диагностическое и прогностическое значение. Следовательно, можно использовать определение данного биомаркера в моче и не проводить забор крови у новорожденных. Наиболее высокий пограничный уровень NGAL в моче у детей — 100-135 нг/мл.

Цистатин С хотя и относят к группе биомаркеров острого повреждения почек, но он не является непосредственно маркером паренхиматозного повреждения, а отражает изменения скорости клубочковой фильтрации. Цистатин С в настоящее время признан мировым медицинским сообществом как самый точный эндогенный маркер скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Цистатин С по своим диагностическим характеристикам значительно превосходит креатинин, практически не зависит ни от мышечной массы, ни от возраста ребенка. Мета-анализ, обобщающий 46 статей и 8 неопубликованных кратких отчетов, содержащих результаты наблюдений около 4500 пациентов и лиц контрольных групп, показал, что цистатин С дает более точное приближение к реальным (измеряемым) значениям СКФ, чем креатинин. Так, коэффициент корреляции концентрации цистатина С и СКФ составлял 0,92 против 0,74 для креатинина и СКФ.

Цистатин С — негликозилированный белок, относится к семейству ингибиторов цистеиновых протеиназ, идентичен пост-гаммаглобулину (post-gamma-globulin); впервые идентифицирован у пациентов с почечной недостаточностью как белок спинномозговой жидкости и мочи. Это белок, который:

- с постоянной скоростью синтезируется всеми клетками, содержащими ядра;
- свободно фильтруется через клубочковую мембрану;
- полностью метаболизируется в почках;
- не секретируется проксимальными почечными канальцами.

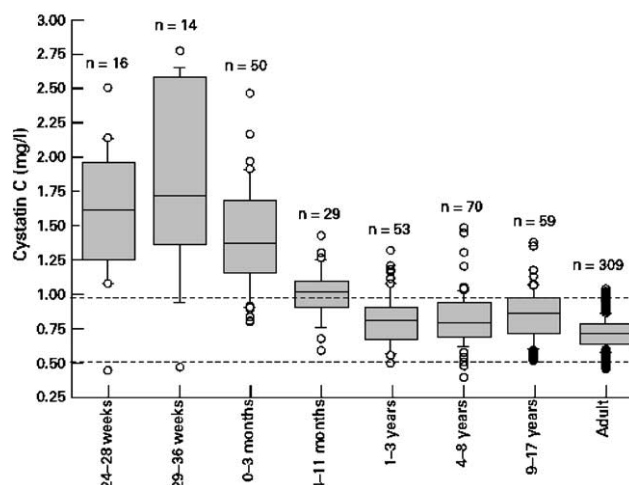
Согласно многочисленным исследованиям, в норме сывороточные уровни цистатина С обусловлены:

- постоянной скоростью его синтеза, практически не зависящей от возраста, пола, веса;
- постоянной скоростью его выведения из организма, которая определяется преимущественно ренальными функциями.

При патологии почек его уровень в крови повышается. Чем тяжелее ренальная патология, тем хуже цистатин С фильтруется в почках и тем выше его уровень в крови. На рис. 1 показаны концентрации цистатина С в сыворотке у детей и взрослых. Возраст 24-48 недель и 29-36 недель относится к гестационному возрасту недоношенных новорожденных (забор материала произведен в 1-й день жизни) [9].

Рисунок 1.

Уровень цистатина С в моче у детей разного возраста (D. Askenazi et al., 2009)



В последние годы появились публикации о необходимости более точных эмпирических формул для оценки СКФ у детей, чем предложенная в 1970-х годах формула Шварца, которая завышает показатель СКФ. Группой ученых из США под руководством George J. Schwartz в 2009 г. была предложена новая эмпирическая формула для расчета СКФ у детей (1-16 лет), в которой учитываются уровень цистатина С, креатинина и мочевины в сыворотке крови [14]:

$$GFR = 39.1 \times [\text{height}/\text{Scr}]^{0.516} \times [1.8/\text{cystatin C}]^{0.294} \times [30/\text{BUN}]^{0.169} \times 1.099^{\text{male}} \times [\text{height}/1.4]^{0.188}$$

где: GFR — скорость клубочковой фильтрации (мл/мин/1,73м) height — пост (м) Scr — креатинин сыворотки (мг/дл) cystatin C — цистатин-С сыворотки (мг/л) BUN — азот мочевины крови (мг/дл) male — использовать множитель 1,099 для детей мужского пола

KIM-1 (Kidney injury molecule-1) — поверхностный белок из суперсемейства иммуноглобулинов (полисахаридный комплекс с иммуноглобулином), не содержится в почках здоровых людей и животных, но его очень много есть в пораженных различными патологическими процессами почках. Белок также известен как TIM-1, поскольку экспрессируется на низком уровне субпопуляциями активированных Т-клеток. KIM-1 активируется сильнее прочих белков при повреждении клеток почек и локализован преимущественно в апикальной мембране проксимальных эпителиальных клеток. Группой ученых из США под руководством Takaharu Ichimura (2009) исследовалась роль так называемой «повреждающей почки молекулы-1» (KIM-1). В ходе сложного экспериментального исследования учеными было установлено, что после повреждения ткани почек в клетках эпителия канальцев начинает активно накапливаться KIM-1. Причем, данное вещество воздействует на сохранившие жизнеспособность эпителиальные клетки и превращает их в фагоциты, способные поглощать погибшие клетки и их частицы. Все это значительно ускоряет процесс очищения ткани почек от омертвевших масс и способствует восстановлению функции почек. Таким образом, образующееся при повреждении почек вещество KIM-1, значительно усиливает фагоцитоз омертвевших клеток, повышает интенсивность процессов восстановления структуры и функции почечной ткани. После повреждения канальцев почек, KIM-1 начинает выводиться с мочой. Увеличение выделения KIM-1 с мочой более специфично для ишемического

поражения почек и не зависит от других повреждающих факторов. Его высокие концентрации также предполагают неблагоприятный исход ОПН.

Таблица 2.

Активность ферментов в моче у новорожденных с ОПН (Куликова Н.Ю., 2010)

	Здоровые (M±m)	ОПН (M±m)	Достоверность р
Гамма-глутамилтрансфераза (ЕД/мг креатинина)			
1-й день жизни	47,6±2,1 (29,4-65,8)	158,7±8,7	p<0,05
5–7-й дни жизни	45,7±2,1 (26,9-64,5)	193,0±19,1	p<0,001
1 месяц	40,0±2,7 (16,0-64,0)	320,2±24,8	p<0,01
Щелочная фосфатаза (ЕД/мг креатинина)			
1-й день жизни	37,7±2,8 (13,6-50,4)	104,0±10,9	p<0,001
5–7-й дни жизни	32,0±2,1 (13,6-50,4)	190,0±19,8	p<0,001
1 месяц	25,1±1,9 (8,4-41,8)	164,7±19,7	p<0,001
Бета-глюкуронидаза (ЕД/мг креатинина)			
1-й день жизни	13,5±0,2 (11,7-15,3)	35,9±2,9	p<0,001
5–7-й дни жизни	5,8±0,2 (3,8-7,8)	28,4±2,6	p<0,001
1 месяц	6,2±0,4 (2,8-9,6)	46,4±0,1	p<0,001
Холинэстераза (ЕД/мг креатинина)			
1-й день жизни	3,0±0,2 (1,2-4,8)	14,2 ±0,8	p<0,001
5–7-й дни жизни	5,6±0,4 (2,0-9,2)	51,8± 4,2	p<0,001
1 месяц	2,6±0,2 (0,8-4,4)	20,3± 3,3	p<0,001

Примечание: в скобках — доверительный интервал

Интерлейкин-18 (Interleukin-18, IL-18), относится к провоспалительным цитокинам, вырабатываемый проксимальным трубчатым эпителием после действия факторов нефротоксичности. Определение IL-18 в моче позволяет определить на самой ранней стадии почечное повреждение, вызванное ишемией или нефротоксинами. Кроме того, он является показателем тяжести острой почечной недостаточности и повышенного риска летального исхода.

Для диагностики ОПН также рекомендуется определять уровень **ферментурии**, т.к. гиперферментурия является универсальной ответной реакцией на повреждение почечной ткани (табл. 2) [12]. Активность холинэстеразы в моче отражает состояние клубочкового аппарата почек, гамма-глутамилтрансфераза (γ-ГТ) — фермент щеточной каймы эпителия проксимальных извитых канальцев почек и нисходящей части петли Генле. Щелочная фосфатаза (ЩФ) расположена в корковом слое почек и прочно зафиксирована на матриксе мембран щеточной ка-

емки нефроэпителия, ее активность возрастает при поражении проксимальных извитых канальцев почек. Бета-глюкуронидаза распределена между мозговым и корковым веществом, преимущественно в клетках дистальных канальцев.

Клиническая картина ОПН у новорожденных. Как и в другие возрастные периоды, выделяют 4 стадии: начальная (олигурия), анурии, полиурии и восстановления.

В **начальной стадии** ОПН в клинической картине преобладают симптомы того патологического процесса, который осложняется повреждением почек (асфиксия новорожденных, СДР, шок, ДВС на фоне сепсиса и гипоксии). Олигурия, метаболический ацидоз, гиперкалиемия, азотемия обычно приглушаются проявлениями основного заболевания. В этот период чрезвычайно важно своевременно выявить и предотвратить тот момент, когда функциональные изменения в почках сменяются органическим поражением. Скорость развития и тяжесть органических изменений определяются степенью и длительностью повреждающего воздействия. У новорожденных ранее 3-4-го дня жизни постнатальное органическое повреждение почек не успевает развиваться. Имеют также значение гестационный возраст ребенка (чем он меньше, тем тяжелее процесс) и адекватность лечения. Дифференциальный диагноз функциональных и органических нарушений в начальном периоде ОПН проводят с учетом реакции ребенка на терапию и результатов дополнительного лабораторного исследования. Для этого необходимо провести катетеризацию мочевого пузыря, что позволяет сразу исключить интравезикальную обструкцию как причину олигурии. Кроме того, катетеризация необходима для оценки второго дифференциального теста — водной нагрузки. В течение 1 часа новорожденному вводят внутривенно 5%-ный раствор глюкозы и 0,85%-ный раствор натрия хлорида в соотношении 3:1 из расчета 20 мл/кг с последующим однократным назначением лазикса (2-3 мг/кг). При функциональных расстройствах после пробы диурез должен превышать 3 мл/кг/ч [3, 9, 10]. Лабораторная дифференциальная диагностика, прежде всего, должна быть основана на данных исследования мочи и величине концентрационных коэффициентов (КК), которые учитывают соотношение концентраций ионов натрия и азотистых продуктов в моче и крови (табл. 3). Р. Mathew (1980) предлагает для этой цели использовать у новорожденных индекс экскреции натрия (Fractional Excretion of Sodium — FENa) и индекс почечной недостаточности (Renal failure index — RFI). Их рассчитывают по следующим формулам:

$$FENa \text{ (ммоль/л)} = (UNa \times PCr) / (PNa \times UCr) \times 100$$

$$RFI \text{ (ммоль/л)} = UNa / (UCr / PCr)$$

где UNa — концентрация натрия в моче;

UCr — концентрация креатинина в плазме;

PCr — концентрация креатинина в плазме;

PNa — концентрация натрия в плазме.

Сохранение олигурии у новорожденного ребенка после того, как под влиянием лечения у него нормализуются системная гемодинамика и газовый состав крови, почти всегда свидетельствует об органическом изменении нефрона. Клиническая симптоматика ОПН, обусловленной канальцевым или корковым некрозом почек, проявляется с 3–4-х суток жизни. Кардинальным ее симптомом является стойкое, не поддающееся терапии, снижение диуреза ниже 1 мл/кг/ч.

Олигурия может сменяться **анурией**. Все это сочетается с нарушениями ЦНС (угнетение, судороги), деятельности желудочно-кишечного тракта (анорексия, рвоты, неустойчивый стул), дыхательной недостаточностью и сердечно-сосудистыми нарушениями (тахикардия, реже «ригидная» брадикардия, ар-



териальная гипертензия). Стойкое повышение артериального давления на фоне анурии и предшествующих ей дегидратации, полицитемии, инфузий в пупочные сосуды должно всегда наводить на мысль о возможности тромбоза почечных артерий. Выделяют 4 основных клинико-лабораторных синдрома:

- гипергидратация: характеризуется прогрессирующим нарастанием отеков (у недоношенных детей — склеремы) вплоть до анасарки, отека легких, эклампсии.

- нарушения кислотно-основного состояния (КОС): в неосложненных случаях типичен метаболический ацидоз с ацидотическим дыханием и респираторным алкалозом. При осложнениях ацидоз сменяется метаболическим алкалозом (длительные рвоты) или сочетается с дыхательным ацидозом (отек легкого).

- нарушения обмена электролитов: в типичных случаях характеризуется гипонатриемией, гипермагниемией, гиперфосфатемией, гипохлоремией, гиперкальциемией в сочетании с клиническими симптомами, отражающими влияние этих нарушений на ЦНС и кровообращение (кома, судороги, нарушения сердечного ритма и др.).

- уремическая интоксикация: клинически проявляется в появлении кожного зуда, беспокойства или заторможенности, неукротимых рвот, диареи, признаков сердечно-сосудистой недостаточности. По лабораторным данным, у новорожденных степень азотемии более четко отражает уровень креатининемии, а не повышение концентрации мочевины.

Вслед за олигоанурической стадией наступает **полиурическая стадия** ОПН, или период восстановления диуреза. В этот период первоначально проявляется водовыделительная функция почек: диурез в 2-3 раза превышает возрастную норму и сочетается с низкой осмолярностью мочи, гипонатриемией сменяется гипернатриемией, а гиперкалиемия — гипокалиемией. Показатели азотемии некоторое время могут оставаться высокими или даже в течение 2-3 дней продолжают нарастать. В состоянии ребенка нет заметного улучшения, сохраняются заторможенность, мышечная гипотония, гипорефлексия. Могут появляться парезы и параличи. В моче содержится белок в большом количестве, лейкоциты, эритроциты, цилиндры, что связано с выделением погибших клеток канальцевого эпителия и рассасыванием инфильтратов [3].

Почечная недостаточность, обусловленная нарушением **развития паренхимы почки и обструктивной уропатией**, впервые начинает проявляться к концу 1-й и в течение 2-й недели жизни. Присоединение вторичной инфекции в виде пиелонефрита может ускорить процесс декомпенсации. При пороках развития паренхимы почек (гипоплазия почек, агенезия, младенческий тип поликистоза) нарушение функции обусловлено наличием критического уменьшения массы действующих нефронов. У ребенка в зависимости от тяжести анатомических изменений в почках уже при рождении появляется определенная степень почечной недостаточности. Ведущим клиническим признаком почечной недостаточности является олигурия, которая сопровождается постепенно нарастающей азотемией. Отмечаются увеличение отеочного синдрома, нарушение дыхания в связи с прогрессирующим метаболическим ацидозом. Гиперкалиемия и уремическая интоксикация могут являться непосредственной причиной смерти. Прогностически неблагоприятным фактором является раннее повышение артериального давления.

Лечение ОПН у новорожденных Основой терапии острой почечной недостаточности у новорожденных является своевременная коррекция преренальных нарушений при острых состояниях и адекватная хирургическая тактика при обструк-

тивных уропатиях [10, 13]. Необходимо ликвидировать гипоксию, сосудистые расстройства и повышенное внутрисочечное давление. Основная лечебная задача — поддерживать показатели гомеостаза на уровне нормы в ожидании завершения репаративных процессов в почке или развития эффекта от проведенного оперативного вмешательства. Основные принципы ведения больных с ОПН [15]:

- поддержание адекватной гемодинамики и перфузии почек;
- поддержание водного баланса;
- поддержание электролитного баланса;
- контроль АД;
- коррекция анемии;
- коррекция доз препаратов в соответствии с нарушением функции почек;
- отмена нефротоксических препаратов;
- гемодиализ по показаниям;
- адекватное питание;
- терапия основной причины ОПН.

Таблица 3.

Дифференциально-диагностические критерии ОПН у новорожденных (R. Mathew, 1980, с дополн.)

Показатель	Преренальная ОПН	Ренальная ОПН
Диурез	снижен	нижние границы нормы
Анализ мочи	норма	>5 эритроцитов в п/зр
Осмолярность мочи (мосм/л)	>400	<400
Осмолярность мочи/осмолярность плазмы	>1,2	<1,2
Натрий мочи (моль/л)	31±19 (<20)	63±35 (>20-30)
Натрий мочи /натрий плазмы	0,2-0,3	0,3-0,4
Мочевина мочи/ мочевины плазмы	≥30	<10
Креатинин мочи/ креатинин плазмы	≥30	<15
Индекс почечной недостаточности (RFI)	<3	>3
Индекс экскреции натрия (FENa), %	<2,5	>2,5
Ответ на водную нагрузку + фуросемид	Диурез увеличивается	Без эффекта

Коррекция водного баланса и артериального давления. Начальный объем инфузии зависит от состояния гемодинамики и диуреза:

1. Олигурия и низкое АД:

- срочное болюсное введение 20 мл/кг физраствора, эр-массы (альбумина);
- при нестабильной гемодинамике повторить введение;
- введение маннитола не показано;



- применение вазоактивных препаратов: допамин — 1-3 мкг/кг/мин — увеличивает почечный кровоток, вызывая вазодилатацию и улучшает диурез, вследствие натрийурии;

- может потребоваться контроль ЦВД.

2. Олигурия и высокое АД:

- уменьшить объем жидкости;

- коррекция АД;

- возможно применение фуросемида;

3. Нормальный диурез:

- введение жидкости для коррекции патологических потерь.

Расчет суточной инфузии после восстановления внутрисосудистого объема жидкости:

1. 350 мл/м² (5% глюкозы) + диурез + внепочечные потери + 70 мл/м² на каждый градус выше 37°C.

2. Введение Na⁺ в соответствие с его концентрацией в крови и моче и уровнем АД.

3. Контроль водного баланса и веса пациента: новорожденного необходимо взвешивать 2-3 раза в сутки и уменьшать объем назначаемой жидкости при прибавках более 20-30 г/сут.

Натрия гидрокарбонат назначают при снижении pH ниже 7,2 и при дефиците оснований менее 10 ммоль/л. Чем меньше гестационный возраст ребенка, тем менее концентрированные растворы натрия гидрокарбоната должны быть использованы. Для недоношенных детей оптимальны изотонические концентрации (1,3-2%) — это предотвращает гиперосмолярность плазмы и возможность внутричерепных кровоизлияний.

Расчет дозы NaHCO₃:

$0,6 \cdot \text{вес (кг)} \cdot (\text{HCO}_3^- \text{ треб.} - \text{HCO}_3^- \text{ факт.})$

$\text{NaHCO}_3 = \frac{\dots}{2}$

расчетную дозу вводят внутривенно по 0,5-1 мЕД/кг в течение 1 часа

Неблагоприятные последствия гиперкалиемии у новорожденных возникают при относительно больших величинах ионов калия в плазме (7-7,5 ммоль/л), чем у взрослых. Для их уменьшения ребенку показано введение:

- 10%-ного раствора глюкозы 0,5 г/кг + инсулин 0,1 ЕД/кг в течение 5-15 мин.;

- 10%-ного раствора глюконата кальция 0,5-1,0 мл/кг в течение 5-15 мин.;

- β-агонисты 5 мг через небулайзер;

- полистерин-сульфонат натрия 1 мг/кг per os или per rectum.

Внутривенное введение раствора кальция глюконата необходимо также при гипокальциемии (содержание кальция в плазме менее 1,5 ммоль/л). Гипокальциемия при почечной недостаточности рефрактерна к лечению и может быть причиной повторных судорог. Поэтому больному необходимо назначить карбонат кальция в дозе 45-65 мг/кг/сут в сочетании с витамином D 500-1000 МЕ/сутки [8-11].

Предотвратить избыточный катаболизм и накопление азотистых продуктов помогает адекватная диетотерапия. Суть ее заключается в обеспечении достаточной энергетической ценности рациона (120 кал/кг/сут, или 502 кДж) при нагрузке белком не более 2,3 г/кг/сут (у новорожденных весом более 3,5 кг).

Коррекция артериальной гипертензии при ОПН:

- нифедипин 0,25-1 мг/кг разовая доза. Побочные эффекты: тахикардия;

- гидралазин — 0,1-0,5 мкг/кг в/в. Побочные эффекты: тахикардия, задержка жидкости;

- нитропруссид натрия — 0,5-10 мкг/кг/мин в/в. Побочные эффекты: артериальная гипотония, внутричерепная гипертензия.

Одной из наиболее трудных проблем в лечении почечной недостаточности, которой сопровождаются пороки развития мочевыводящих путей, можно считать анемию. Она может быть скорректирована с помощью трансфузий эритроцитарной массы или отмытых эритроцитов. У новорожденных детей с почечной недостаточностью допустимо переливание крови и ее эритроцитарной массы со сроками заготовки не более 3 сут. Во избежание гипervолемии ребенку нельзя переливать однократно более 8 мл/кг со скоростью 1-2 мл/мин. Частота заместительных гемотрансфузий зависит от степени анемии, но должна быть не чаще 1-2 раз в неделю [3].

Показания к проведению заместительной почечной терапии у новорожденных:

- тяжесть состояния ребенка;

- анурия более 1 суток;

- нарастающая азотемия;

- отсутствие ответа на инфузионную и дегидратационную терапию;

- гиперкалиемия и метаболический ацидоз могут отсутствовать.

Международный симпозиум Charite Kinderklinik (Берлин, 1998) принял консенсус по заместительной почечной терапии (ЗПТ) у новорожденных и детей раннего возраста с терминальной почечной недостаточностью [16]:

- ЗПТ должна быть предложена новорожденным и детям раннего возраста, если нет жизнеугрожающего экстрауренального сопутствующего заболевания и если родители согласны;

- решение «за» и «против» будет приниматься коллегиально;

- во внимание должны быть приняты финансовые, медицинские и психологические усилия;

- решение «за», однажды принятое, может быть пересмотрено в последующем;

- перитонеальный диализ — метод лечения первого выбора.

Диспансерное наблюдение после перенесенной ОПН включает мониторинг артериального давления, физического развития (рост, масса тела), контроль диуреза.

Необходимо контролировать:

- показатели общего анализа крови (целевой уровень гемоглобина 120 г/л);

- общего анализа мочи — 1 раз в 14-30 дней и при интеркуррентных заболеваниях;

- биохимического анализа крови: К, Na, Ca, P, общий белок, мочевины, креатинин, щелочная фосфатаза — 1 раз в 1-3 мес.;

- УЗИ почек с исследованием почечного кровотока — 1 раз в 6 мес.;

- исследование скорости клубочковой фильтрации (СКФ) — 1 раз в 3 мес.

Детям, перенесшим ОПН в периоде новорожденности, должны назначаться антиоксиданты (витамин А, Е, В₆) и энерготропные (антисклеротические) препараты (коэнзим Q₁₀, карнитина хлорид, витамин В₁₅) на 1-2 месяца с целью ликвидации последствий гипоксического воздействия на ткань почки:

Прогноз при развитии ОПН у новорожденных крайне неблагоприятный. Несмотря на накопленный опыт ведения ново-

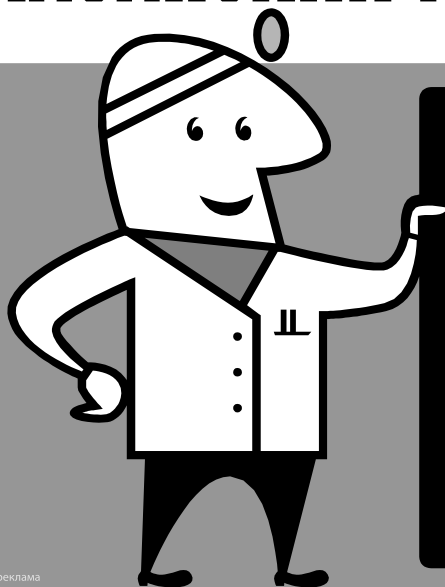
рожденных в критическом состоянии, летальность при острой почечной недостаточности остается от 51 до 90%, а у 80% выживших развивается хроническая почечная недостаточность [2, 3, 9].

ЛИТЕРАТУРА

1. Hoste E., Kellum J., Acute kidney injury: epidemiology and diagnostic criteria // *Curr. Opin. Crit. Care.* — 2006. — V. 2. — P. 531-537.
2. Ricci Z., Ronco C., Kidney Diseases beyond Nephrology: intensive care // *Nephrol. Dial. Transplant.* — 2008. — V. 23. — P. 1-7.
3. Папаян А.В., Стяжкина И.С. Неонатальная нефрология. — СПб: Питер, 2002. — 448 с.
4. Байбарина Е.Н. Нарушения функций почек при критических состояниях у новорожденных детей: автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1999. — 33 с.
5. Karlowicz M.G., Adelman R.D. Acute renal failure in the neonate // *Clin. in Perinatology.* 1992. — V. 19 (1). — P. 139-158.
6. Aggarwal A., Kumar P., Chowdhary G., et al. Evaluation of renal functions in asphyxiated newborns // *J. Trop. Pediatr.* — 2005. — V. 51 (5). — P. 295-299.
7. Gupta B.D., Sharma P., Bagla J. et al. Renal failure in asphyxiated neonates // *Indian Pediatr.* — 2005. — V. 42 (9). — P. 928-934.
8. Чугунова О.Л. Поражение органов мочевой системы в перинатальном и неонатальном периоде (новые технологии в диагностике, оценке эффективности в лечении и прогнозе): автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 2001. — 57 с.
9. David J. Askenazi, Namasivayam Ambalavanan, Stuart L. Goldstein Acute kidney injury in critically ill newborns: What do we know? What do we need to learn? // *Pediatr Nephrol.* — 2009. — V. 24. — P. 265-274.
10. Шабалов Н.П. Неонатология: учебное пособие в 2 т. / Н.П. Шабалов. — Т. II. — М.: МЕДпресс-информ, 2006. — 636 с.
11. Ольхова Е.Б. Острая почечная недостаточность у новорожденных // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. — 2004. — № 4. — С. 30-41.
12. Куликова Н.Ю., Можаяева А.Н., Чаша Т.В. и др. Диагностическое значение определения ферментурии у новорожденных с ишемической нефропатией // *Вопросы диагностики в педиатрии*. — 2010. — Том 2. — № 4. — С. 25-29.
13. Gouyon J.B., Guignard J.P. Management of acute renal failure in newborns // *Pediatr Nephrol.* — 2000. — V. 14. — P. 1037-1044.
14. Schwartz G., Mun A., Schneider M., Mak R. e tal. New Equations to Estimate GFR in Children with CKD // *Am. Soc. Nephrol.* — 2009. — V. 20. — P. 629-637.
15. Emma F. Острая почечная недостаточность у детей / Лекции международной школы по детской нефрологии под эгидой IPNA и ESPN. — Оренбург, 2010. — С. 270-292.
16. Ehrich J. Неонатальная нефрология / Лекции международной школы по детской нефрологии под эгидой IPNA и ESPN. — Оренбург, 2010. — С. 193-219.

WWW.KZNMED.RU

КАЗАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ПОРТАЛ



- НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ, СПОРТА, КРАСОТЫ, ЗДОРОВЬЯ В КАЗАНИ
- КАТАЛОГ БОЛЬНИЦ, КЛИНИК, АПТЕК, ТРЕНАЖЕРНЫХ ЗАЛОВ, БАССЕЙНОВ
- ТЕМАТИЧЕСКИЕ СТАТЬИ
- ИНТЕРВЬЮ И ОБЗОРЫ
- СПЕЦПРЕДЛОЖЕНИЯ И СКИДКИ
- ВОПРОСЫ СПЕЦИАЛИСТУ
- БЭБИБУМ
- ВАКАНСИИ И РЕЗЮМЕ, ЧАСТНЫЕ ОБЪЯВЛЕНИЯ
- ТЕМАТИЧЕСКИЕ БЛОГИ
- ФОРУМ, РАССЫЛКИ, КОНКУРСЫ

реклама