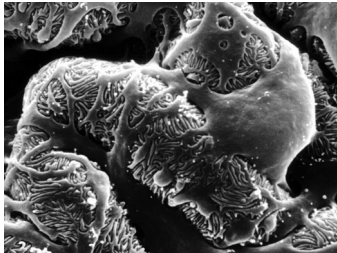
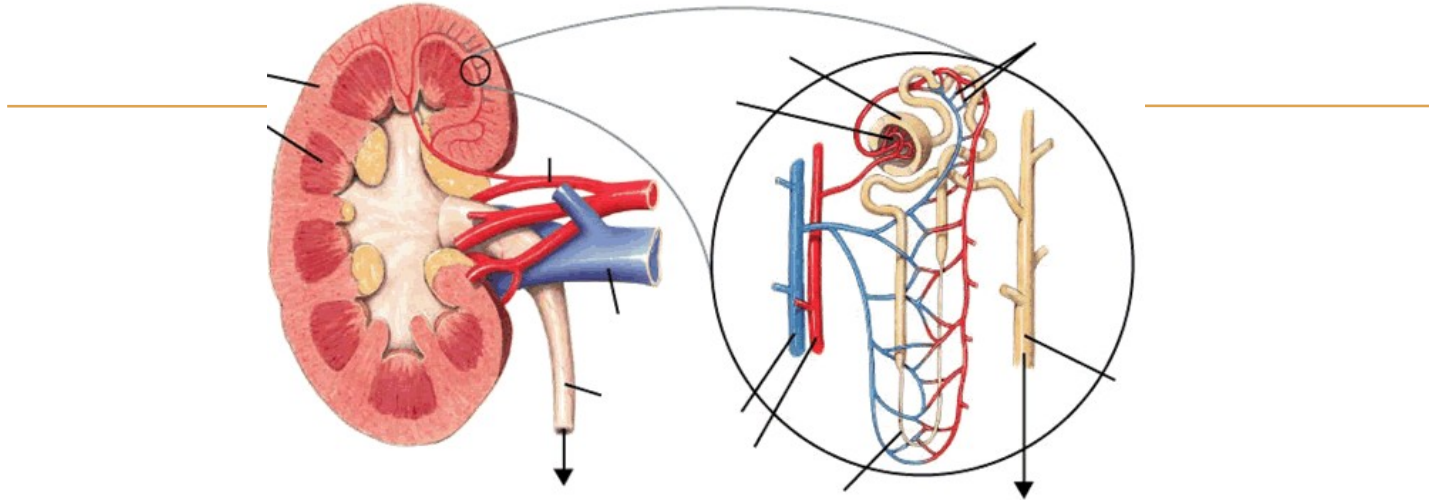


Почечная недостаточность у детей

Байко С.В.,
профессор 1-й кафедры детских болезней
УО «Белорусский государственный медицинский
университет», доктор медицинских наук



Анатомия почек



- ❖ Как структурно-функциональной единицей легких является альвеола, печени – печеночная долька, так почек - **НЕФРОН**,
- ❖ Каждая почка содержит около **1 миллиона нефронов**;
- ❖ Нефрон состоит из 3 частей: сосудов, почечные клубочки, канальцев

Функции почек

1. Экскреторная функция:

- Продуктов азотистого метаболизма (креатинина, мочевины);
- Лекарственных средств;
- Токсинов.

2. Гомеостатическая функция:

- Поддержание водного баланса;
- Поддержание электролитного баланса;
- Поддержание кислотно-основного равновесия.

3. Эндокринная (гормональная) секреторная функция:

- Ренин (юкстагломерулярные клетки);
- Эритропоэтин (эндотелиальные клетки перитубулярных капилляров кортикального слоя почек);
- Простагландины (интерстициальные клетки мозгового вещества почек)

4. Эндокринная (гормональная) метаболическая функция:

- Образование активных форм витамина Д (1,25 (ОН)Д) под действием 1 α -гидроксилазы проксимальных канальцев

ОПН и острое почечное повреждение (ОПП) – определение понятий

ОПН – это синдром внезапного снижения гломерулярной фильтрации различной этиологии, который сопровождается задержкой в крови продуктов азотистого обмена, нарушениями водно-электролитного, кислотно-основного равновесия и других гомеостатических констант.

Острое повреждение почек (ОПП) – это синдром внезапного снижения гломерулярной фильтрации различной этиологии, который сопровождается:

- повышением креатинина крови на 0,3 мг/дл (26,5 мкмоль/л) в течение 48 часов; **ИЛИ**
- повышением уровня креатинина в 1,5 раза от исходного, если он был известен, или измеренного в предыдущие 7 дней; **ИЛИ**
- снижение диуреза < 0,5 мл/кг/ч в течение 6 часов.

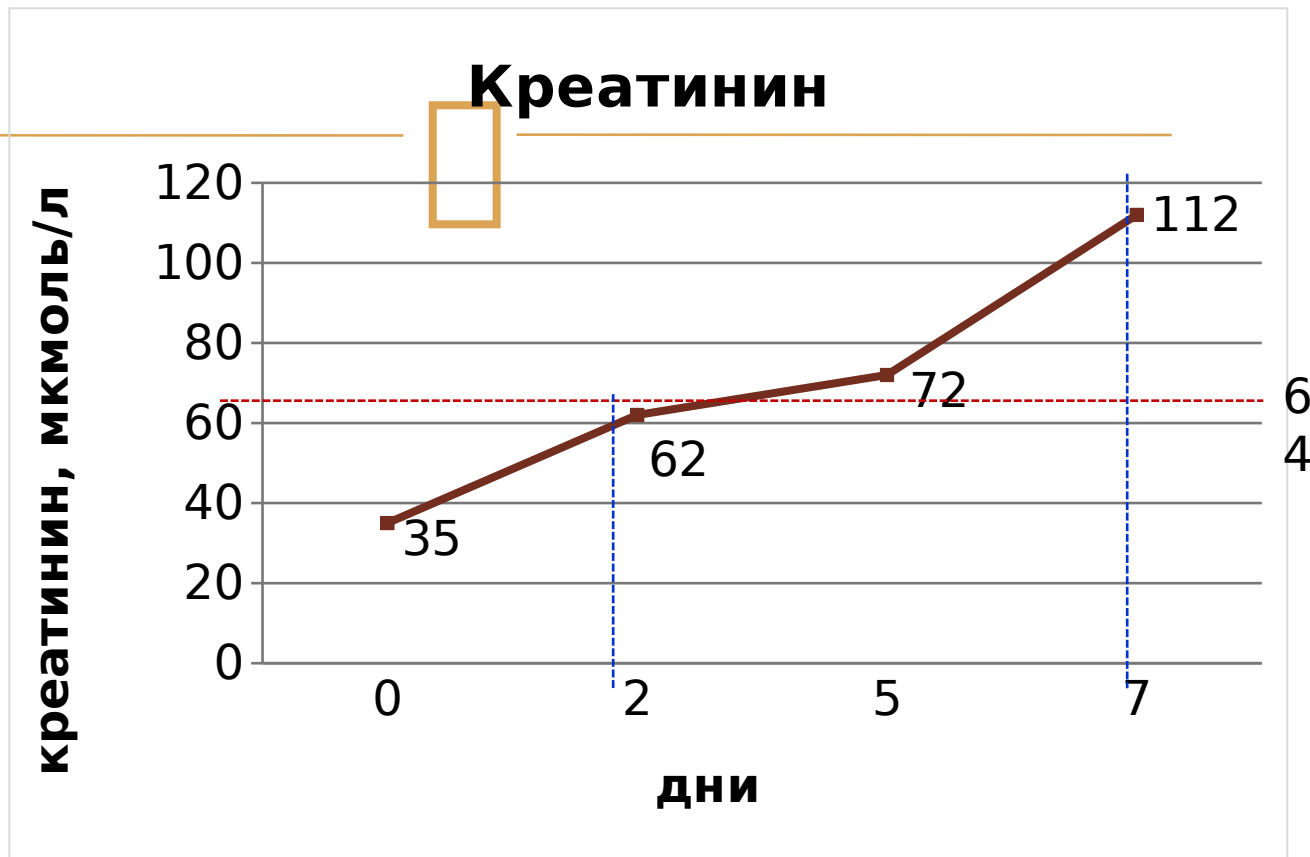
Стадии острого почечного повреждения

Стадии ОПП	Уровень сывороточного креатинина (SCr) и расчетной скорости клубочковой фильтрации (pСКФ)	Скорость мочеотделения
1	↑SCr в 1,5-1,9 раза от исходного в течение предыдущих 7 дней или на $\geq 26,5$ мкмоль/л от исходного в течение 48ч	< 0,5 мл/кг/час в течение 6-12 часов
2	↑SCr в 2-2,9 раза выше исходного уровня	< 0,5 мл/кг/час ≥ 12 часов
3	↑SCr > 3 раза выше исходного или повышение $\geq 353,6$ мкмоль/л или начало заместительной почечной терапии или у детей <18 лет pСКФ < 35 мл/мин/1,73м ²	< 0,3 мл/кг/час за 24 часа или анурия > 12 часов

Определение стадии ОПП

Ребенок 11 лет,
с острым гастроэнтеритом;
поступление в

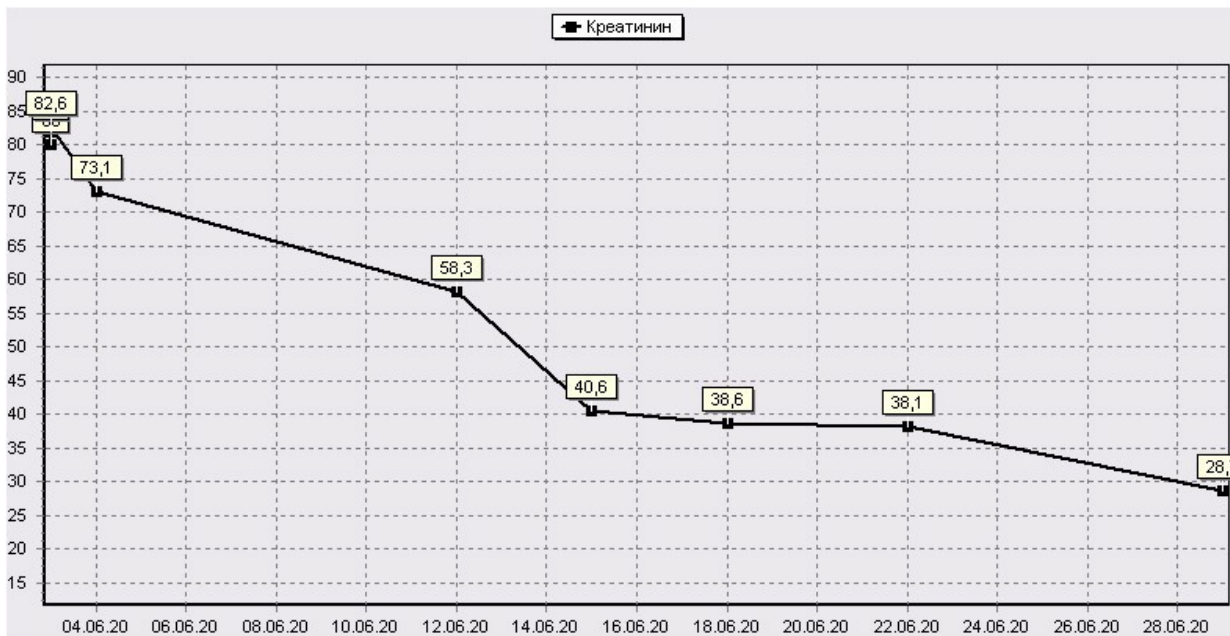
Через 48ч Cr:
+27 мкмоль/л
 $\uparrow 62/35=1,8$
раза
- ОПП 1ст;
Через 7 суток:
 $\uparrow 112/35=3,2$
раза
- ОПП 3ст



Возрастные нормы креатинина крови у детей

Возраст	Мальчики (креатинин мкмоль/л)		Девочки (креатинин мкмоль/л)	
	Нижняя граница	Верхняя граница	Нижняя граница	Верхняя граница
0-<14 дней	27	81	27	81
14дн<1 года	14	34	14	34
1-<3 года	15	31	15	31
3-<5 года	23	37	23	37
5-<7 года	25	42	25	42
7-<9 года	30	48	30	48
9-<11 года	28	57	28	57
11 лет	36	64	36	64
12 лет	36	67	36	67
13 лет	38	76	38	74
14 лет	40	83	43	75
15 лет	47	98	44	79
16 лет	54	99	48	81
>16 лет	59	104	45	84

Определение стадии ОПП



Возраст ребенка 1 год, поступил в стационар с ГУС

По исходным данным ОПП нет:

↑ Cr $82,6/77 = 1,1$ раз;

Оценивая нормальное значение Cr для данного ребенка (при выписке) – 28,7 мкмоль/л, у ребенка была ОПП

Наименование	Результат	Ед. измер.	Референтные значения
Общий белок	48,4	↓ г/л	56-75 г/л (1-3 лет)
Альбумин	30,4	↓ г/л	32-45 г/л (0-16 лет)
Креатинин	80	↑ мкмоль/л	21-77 мкмоль/л (1-14 лет)
Мочевина	16,9	↑ ммоль/л	1,8-7 ммоль/л (1-3 лет)

Терминология

ОПП может протекать с или без олигоанурии

ОЛИГУРИЯ	снижение диуреза: < 1 мл/кг/час у детей < 1 года жизни < 0,5 мл/кг/час у детей >1 года жизни < 400 мл/сутки у подростков и взрослых
АНУРИЯ	снижение диуреза: < 0,15 мл/кг/час или его полное отсутствие
ПОЛИУРИЯ	суточный диурез > 1500 мл/м ² /сутки

Причины ОПП

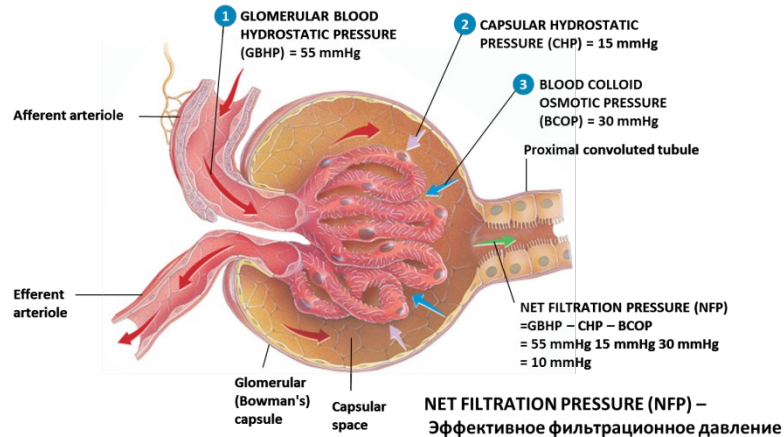
Причинные факторы	Частота в возрастных группах, %		
	Новорожденные и дети раннего возраста	Дети дошкольного и школьного возраста	Взрослые
Преренальные	60	20	30
Ренальные	30	70	60
Постренальные	10	10	10

Причины ОПП

Преренальные:

1. Нарушения системной гемодинамики.

- А. Истинная гиповолемия (понос и рвота, кровопотеря, ожоговая болезнь).
- Б. Снижение эффективного ОЦК (коллапс, шок).



Причины ОПП

Преренальные:

2. Снижение сердечного выброса без гиповолемии (сердечная недостаточность)

3. Изолированная ишемия почек.

А. Внутривисочечное перераспределение крови (артериовенозная внутривисочечная фистула)

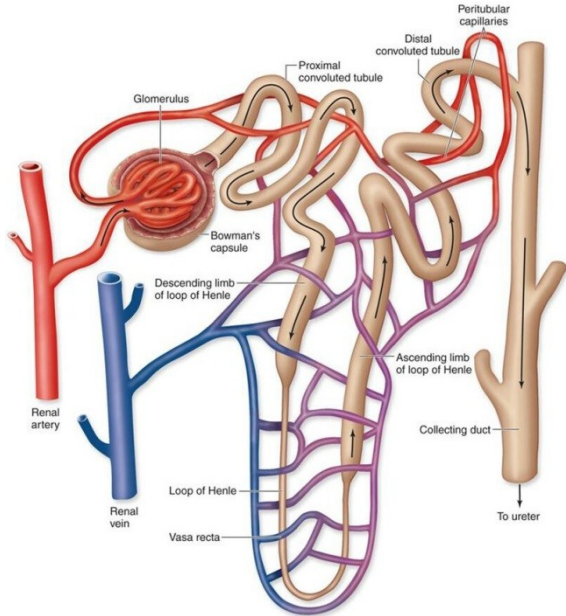
Б. Снижение притока крови к почкам (тромбоз почечных артерий).

4. Смешанные.

Причины ОПП

Ренальные:

1. Ишемическое поражение почек (не ликвидированные преренальные причины).



Причины ОПП

Ренальные:

2. Заболевания паренхимы и интерстиция почек:

- А. Иммунные гломерулопатии (гломерулонефриты)
- Б. Тубулоинтерстициальные поражения почек (ТИН, острый пиелонефрит).

3. Васкулиты

- А. Сосудистые (СКВ, узелковый периартериит)
- Б. Микроангиопатии (ГУС, ДВС-синдром, ТТП).

4. Токсические повреждения канальцев (укусы змей, рабдомиолиз, соли тяжелых металлов).

5. Смешанные.

Причины ОПП

Пострениальные:

1. Уретральные

(клапаны и стриктуры уретры, фимоз)

2. Пузырные

(нейрогенный мочевой пузырь, закупорка сгустком крови)

3. Мочеточниковые

А. Внутренние

Б. Наружные

Соответствие стадий ОПП и ОПН

Стадии ОПП		
1		преренальная, постренальная, ренальная
2		ренальная
3	= ОПН	ренальная

Клиника ОПП

ОПП - процесс циклический, классически проходящий 4 последовательные стадии:

- начальную (шоковую);
- олигоанурическую;
- восстановления диуреза и полиурии;
- исхода

Клиника ОПП

1 стадия - начальная (шоковая):

на передний план выступают симптомы основного заболевания,
ставшего причиной ОПП:

- Бледность кожных покровов и слизистых, тахикардия (при кровотечениях, ГУСе);
- Желтушность кожных покровов, геморрагическая сыпь, судороги (ГУС);
- Одышка, периферические отеки, тахикардия (при сердечной недостаточности);
- Сыпи различного характера (при васкулитах, постстрептококковом гломерулонефрите и др.);
- Снижение АД, потеря сознания, бледность кожных покровов, холодные конечности (шок и др.).

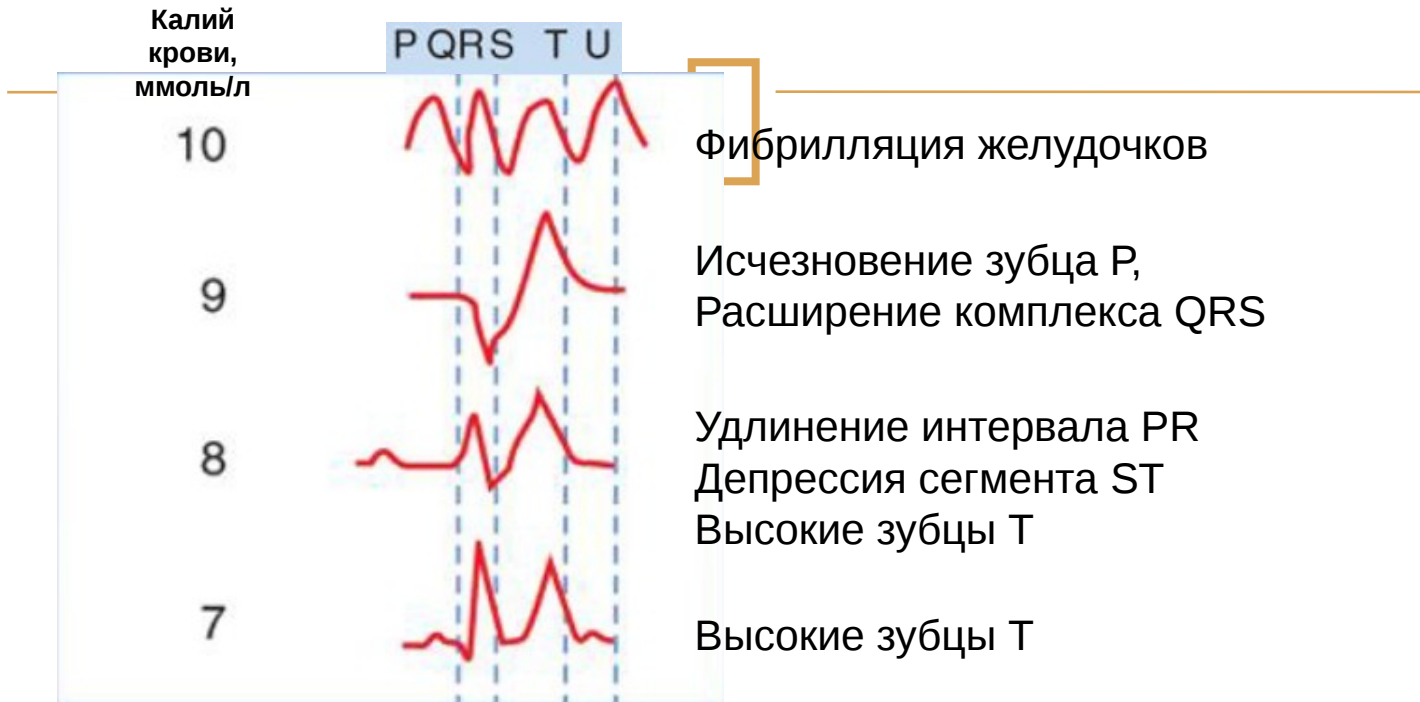
Клиника ОПП

2 стадия - олигоанурическая:

клинически проявляется нарастанием уремической интоксикации и гипергидратации на фоне снижения диуреза :

- слабость, вялость;
- беспокойство или сонливость;
- снижение аппетита, тошнота, рвота, диарея;
- артериальная гипертензия, судороги;
- отеки лица, конечностей;
- жизнеугрожаемые состояния: гиперкалиемия, тяжелая гипергидратация с отеком головного мозга или легких, злокачественная артериальная гипертензия

Гиперкалиемия



Клиника ОПП

2 стадия - олигоанурическая:

характеризуется нарушением большинства почечных функций:

- Задержка в организме продуктов азотистого обмена (мочевины, креатинина и др.) и ряда электролитов (калия, фосфора, магния);
- Нарушения кислотно-основного равновесия: метаболический ацидоз с компенсаторным дыхательным алкалозом ($\text{pH} \downarrow$, $\text{HCO}_3 \downarrow$, $\text{pCO}_2 \downarrow$);
- Нарушение водовыделительной функции почек вплоть до полного исчезновения мочи

Олигоанурическая стадия ОПП

Анализатор ABL 800 SID 45813 Дата 26.07.2020 01:08

Наименование Результат Ед. измер. Референтные зна
Тип пробы Capillary

pH/газы крови			
pH	7,335	↓	7,35-7,45
pCO2	18,7	↓ mmHg	35-45 mmHg
pO2	99,6	↑ mmHg	65-95 mmHg
Оксиметрия			
ctHb	77	g/l	
SO2	99,3	↑ %	95-99 %
Hct,c	23,9	%	
FO2Hb	96	%	
FCOHb	1,2	↑ %	0-0,8 %
FHHb	0,7	%	
FMetHb	2,1	%	
cK+	4,5	mmol/L	3,5-5 mmol/L
cNa+	111	↓ mmol/L	136-146 mmol/L
cCa2+	1,12	↓ mmol/L	1,15-1,33 mmol/L
mOsm,c	226,9	mmol/kg	
cGlu	5,9	↑ mmol/L	3,9-5,8 mmol/L
cLac	1,5	mmol/L	0,5-1,6 mmol/L
ctBil	17	mkmol/L	5-21 mkmol/L
p50,c	26,58	mmHg	
ctO2,c	10,5	Vd%	
cHCO3-(P, st),c	12,9	↓ mmol/L	21,8-26,2 mmol/L
cHCO3-(P),c	9,7	↓ mmol/L	21-28 mmol/L
ctCO2(B),c	21	Vd%	
ABE	-14,9	↓ mmol/L	-2-3 mmol/L
SBE	-15,2	↓ mmol/L	-3-2 mmol/L

Пол женский Возраст 4 года № ИБ 2646 Направивший врач Худин С. Н.

Наименование	Результат	Ед. измер.	Референтные значения
Общий белок	57,2	↓ g/l	60-80 g/l (3-18 лет)
Альбумин	32,6	g/l	32-45 g/l (0-16 лет)
→ Креатинин	159,8	↑ мкмоль/л	21-77 мкмоль/л (1-14 лет)
→ Мочевина	29,7	↑ ммоль/л	2,5-7,1 ммоль/л (3-13 лет)
Билирубин общий	44,5	↑ мкмоль/л	3,4-20,5 мкмоль/л (от 1 лет)
Билирубин прямой	7,5	↑ мкмоль/л	менее 5,1 мкмоль/л (от 1 лет)
АЛТ	29,3	↑ Е/л	0-25 Е/л (3-6 лет)
АСТ	74,4	↑ Е/л	менее 45 Е/л (3-6 лет)
ЛДГ	2178	↑ Е/л	135-345 Е/л (3-6 лет)
Глюкоза	4,6	ммоль/л	3,3-6,1 ммоль/л
Натрий	141	ммоль/л	132-145 ммоль/л (0-14 лет)
→ Калий	4,5	ммоль/л	3,1-5,1 ммоль/л (0-14 лет)
→ Магний ионизир.	0,52	ммоль/л	0,45-0,6 ммоль/л
Кальций ионизир.	1,21	ммоль/л	1,1-1,4 ммоль/л
С-реактивный белок к	1,6	мг/л	менее 6 мг/л

Врач ЛД Сулимчик Т.В.

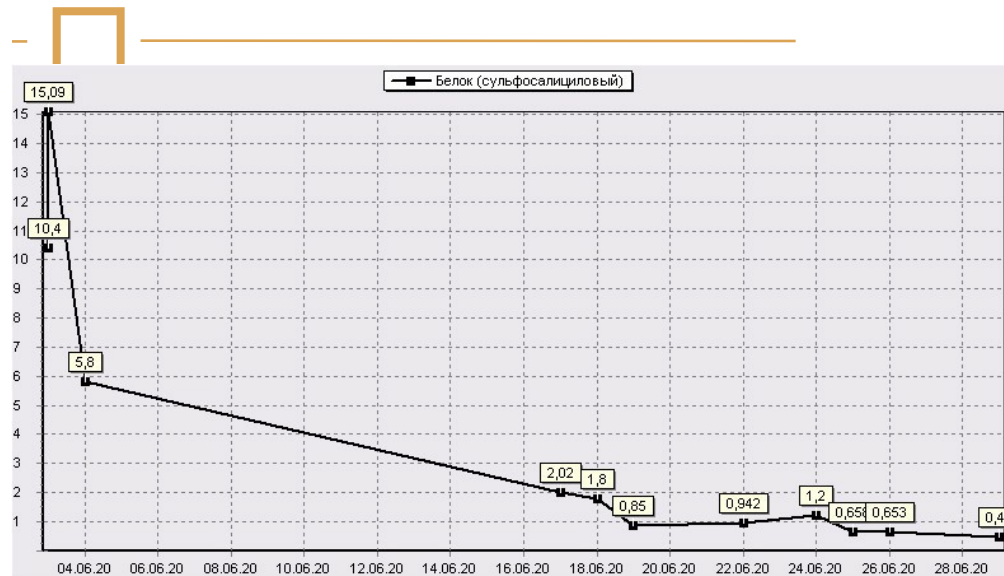
Дата проведения 29.06.2020 1

Олигоанурическая стадия ОПП

Наименование	Результат	Ед. измер.
Общие свойства		
→ Цвет	мясных помоев	
→ Прозрачность	мутная	
Удельный вес	1020	
Реакция	слабо-кислая	
Химич. исслед.		
→ Глюкоза	+	
→ Белок (сульфосалициловый)	10,4	↑ г/л
→ Кетоновые тела	следы	
Микроскопия		
Эпителий плоский	1-2	
Лейкоциты	5-10	
→ Цилиндры зернистые	0-2	
→ Цилиндры гиалиновые	1-3	
Бактерии	+	

Примечания КДЛ

- Эритроциты в большом количестве.
- Лейкоциты встречаются скоплениями.



Клиника ОПП

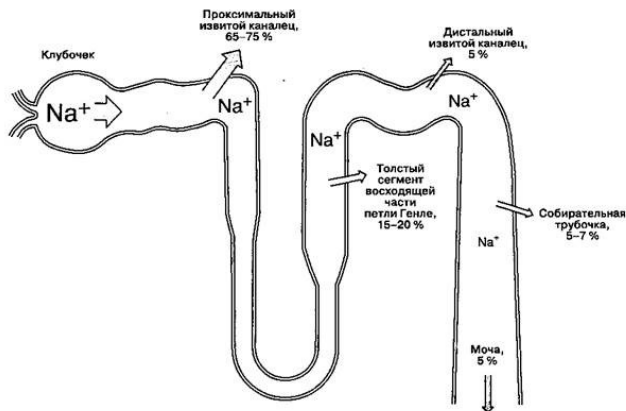
3 стадия – восстановления диуреза:

требует тщательного контроля за электролитным составом крови на фоне их высоких потерь с мочой и профилактики инфекционных осложнений.

4 стадия – исхода:

- диагностируется через 3 месяца после дебюта ОПП;
- часто сохраняются остаточные изменения в виде артериальной гипертензии, нарушений КОС, протеинурии или гематурии;
- в некоторых случаях переходит в хроническую болезнь почек (ХБП).

Дифференциальная диагностика ренального и преренального ОПП



Показатель	Преренальная ОПП	Ренальная ОПП
Относительная плотность мочи	> 1018	< 1010
Концентрация Na в моче, ммоль/л	< 10 < 20 (новорожд)	> 10 > 20 (новорожд)
Фракционная экскреция Na с мочой: $\frac{\text{Na мочи} / \text{плазмы} \times 100\%}{\text{креатинин мочи} / \text{плазмы}}$	< 1 < 2,5 (новорожд)	> 1 > 2,5 (новорожд)
Осмолярность мочи, мосм/кг	> 500 > 400 (новорожд)	< 500 < 400 (новорожд)

Маркеры острого почечного повреждения

Повреждение проксимального канальца:

Ферменты проксимального канальца

- α – GST
- γ – GT
- NAG
- AAP
- AP

Другой механизм

- KIM-1
- Экзосомальный фетuin A

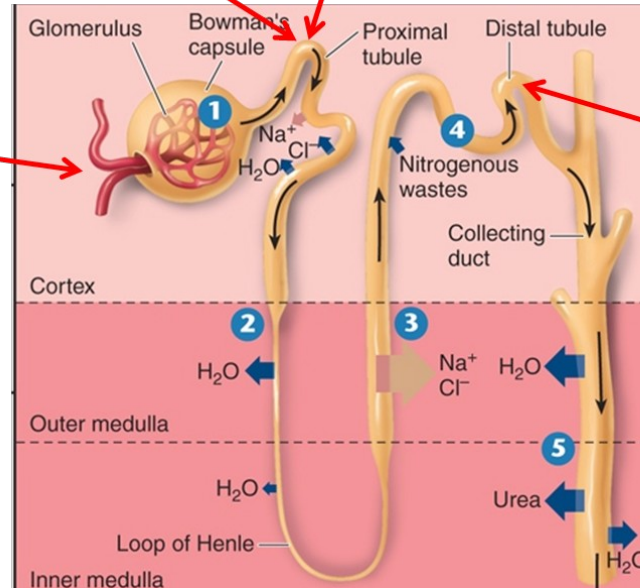
Повреждение проксимального канальца:

Мегалин связанные протеины

- **NGAL**
- мочевого цистатин С
- L-FABR
- β 2 – микроглобулин
- α 1 – микроглобулин
- RBP

Гломерулярная фильтрация:

- Креатинин сыворотки
- Цистатин С сыворотки



Повреждение дистального канальца:

- Гепсидин - 25
- n-GST

Множественные локализации:

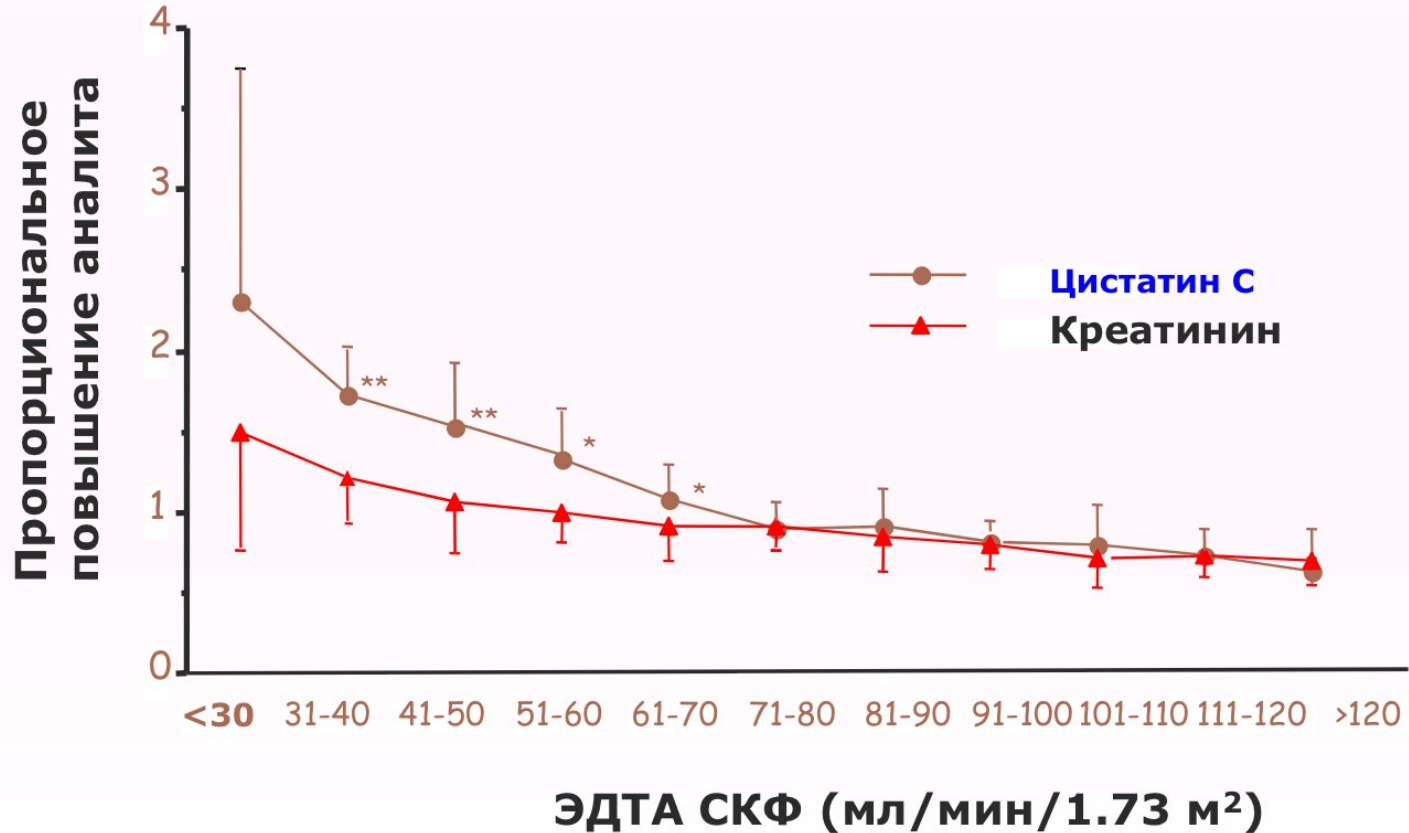
- ИЛ – 18 проксимальные и дистальные канальцы;
- NHE3 – проксимальный каналец, тонкое и толстое восходящее колено

Диагностическая значимость NGAL у детей с ОПП

NGAL – нейтрофильный желатиназа-ассоциированный липокалин / липокалин 2 – ранний маркер ОПП

1. В норме NGAL стимулирует дифференцировку и структурную реорганизацию эпителиальных клеток почечных канальцев;
2. При ОПП:
 - В плазме повышаются уровни NGAL, синтезированного вне почек;
 - Плазменный NGAL поступает в почки и реабсорбируется в проксимальных канальцах, его функция – ограничение и / или уменьшение тяжести повреждения в проксимальных канальцах;
 - В почках в течение нескольких часов после их повреждения, происходит локальный массовый синтез NGAL

«Слепая» зона креатинина при ОПП



Новый маркер СКФ - цистатин С

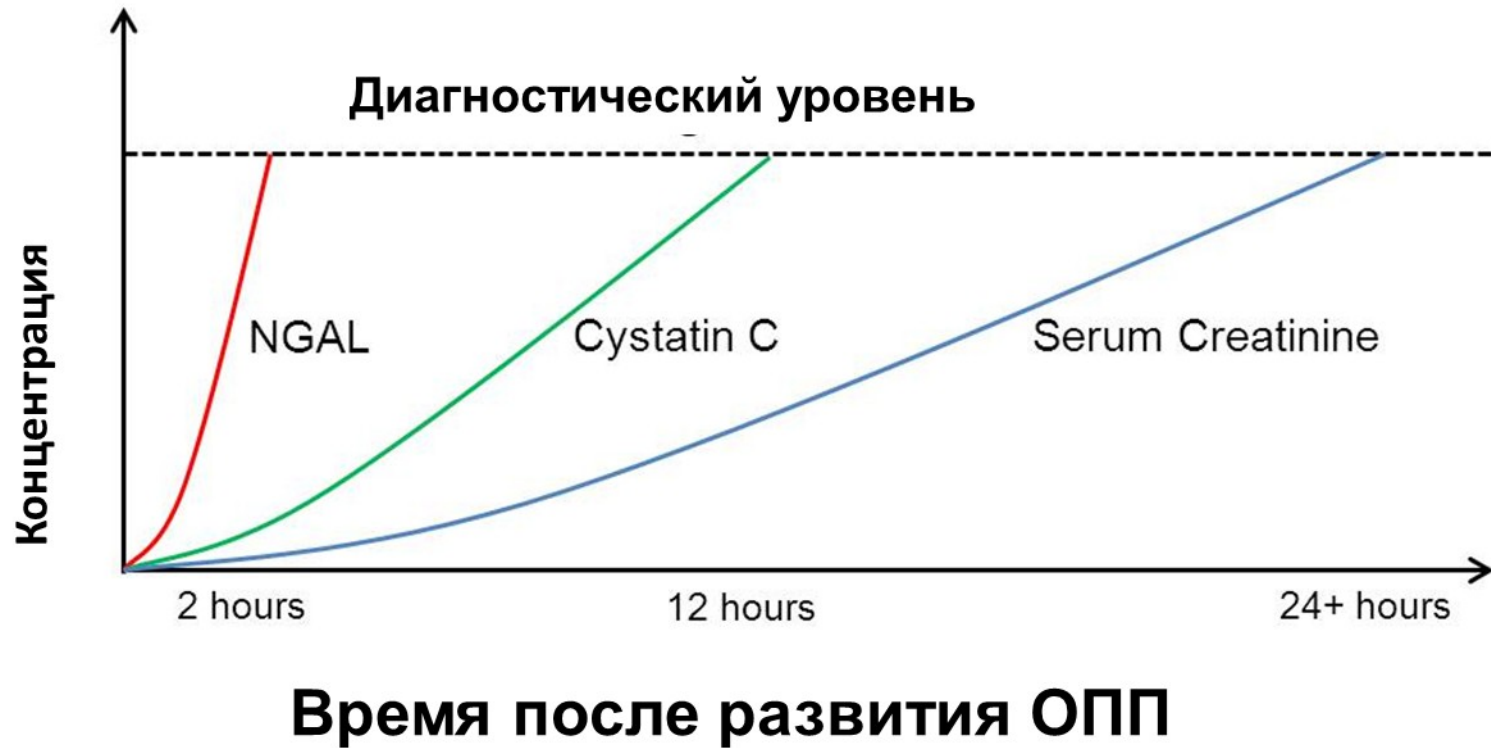
Цистатин С не является непосредственно маркером паренхиматозного повреждения, а отражает изменения скорости клубочковой фильтрации. В настоящее время является самым точным эндогенным маркером скорости клубочковой фильтрации (СКФ).

- Белок семейства цистатинов (13 кДа);
- Синтезируется **всеми** ядродержащими клетками с постоянной скоростью;
- Свободно фильтруется в клубочках;
- Канальцами **НЕ** секретировается;
- Имеет 100% клиренс (полностью фильтруется в почках)

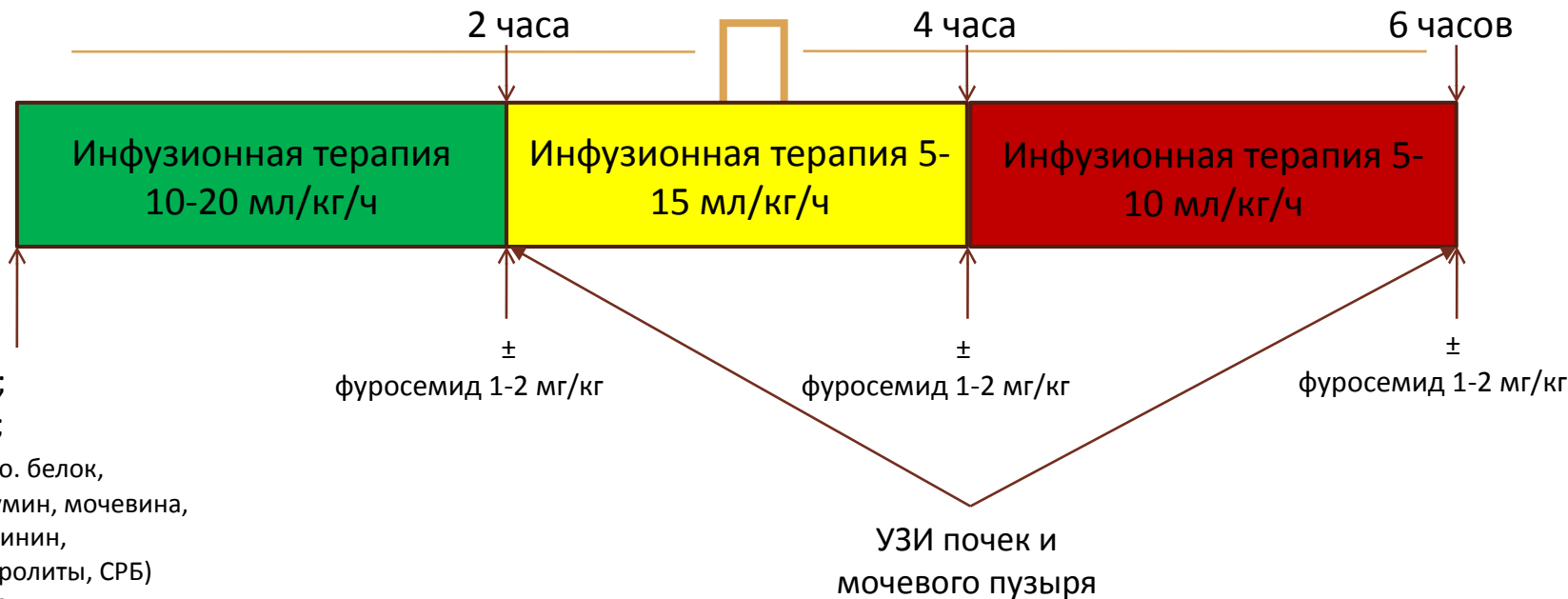
Уровень в плазме и моче практически не зависит:

- от мышечной массы;
- возраста;
- пола

Динамика ренальных маркеров при ОПП



Дифференциальная диагностика ренального и преренального ОПП (лечебно-диагностический прием)



- ОАК;
- КОС;
- б/х (о. белок, альбумин, мочеви́на, креатинин, электролиты, СРБ)
- ОАМ;
- ± мочево́й катетер (почасовой диурез)

1. Восстановился диурез >1 мл/кг/ч → преренальное ОПП → по месту лечения;
2. Обструкция мочевых путей → постренальное ОПП → урологическое отделение;
3. Не восстановился диурез → ренальное ОПП → диализный центр

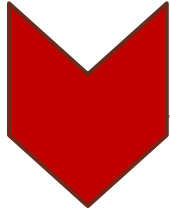
Принципы лечения ОПП



Лечение основного заболевания приведшего к острому почечному повреждению

1. Переливание крови при острых кровопотерях;
2. Активная инфузионная терапия и использование вазопрессорных препаратов при различных видах шока;
3. Восстановление водного и электролитного баланса при токсикозах на фоне острых кишечных инфекций, острых респираторных инфекций;
4. Патогенетическое лечение гломерулярной патологии (БПГН, СКВ и др.);
5. Хирургическая коррекция (трансуретральная резекция клапанов задней уретры, нефростомия и др.).

Принципы лечения ОПП



Адекватная инфузионная терапия в соответствии с водным балансом пациента: избегать гипер- и дегидратации

1. Регулярная клиническая оценка пациента (тургор тканей, наличие периферических отеков, артериальное давление, размеры печени и селезенки, аускультация легких и сердца и др.);
2. Контроль массы тела ребенка минимум 1 раз в день;
3. Контроль диуреза (при необходимости использование мочевого катетера);
4. В случае снижения диуреза: объем потребляемой жидкости (внутри и в/в) рассчитывается как объем диуреза за предыдущие сутки + 400 мл/м² поверхности тела (перспирационные потери) + текущие патологические потери

Принципы лечения ОПП



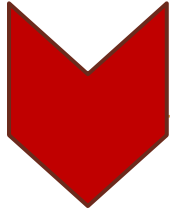
Исключение нефротоксических препаратов и подбор дозы лекарственных препаратов соответственно функции почек

1. Нестероидные противовоспалительные средства;
2. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента;
3. Аминогликозиды;
4. Амфотерицин В;
5. Калийсберегающие диуретики (верошпирон, спиронолактон)

При ОПП требуется существенное снижение дозы ряда лекарственных средств: аминопенициллинов, цефалоспоринов, флуканозола и др.

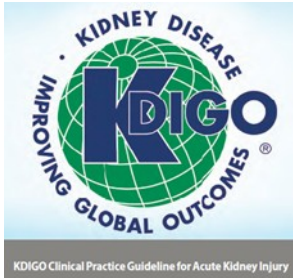
Например: **доза ванкомицина** при нормальной функции почек 15 мг/кг 3-4 раза в день в/в **при ОПП 3 ст. 20-30**

Принципы лечения ОПП



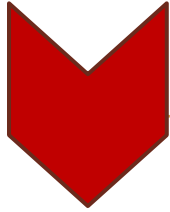
Обеспечение эффективного почечного кровотока

Допамин



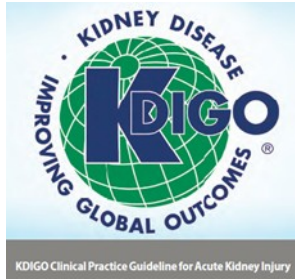
3.5.1. Мы не рекомендуем использовать малые (почечные) дозы допамина для профилактики и лечения ОПП (1A).

Принципы лечения ОПП



Стимуляция собственного диуреза

Фуросемид

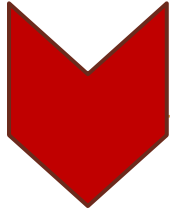


3.4.1. Мы не рекомендуем использовать диуретики для профилактики ОПП (1B).

3.4.2. Мы не рекомендуем использовать диуретики для лечения ОПП, за исключением лечения пациентов с гипергидратацией (2C).

5.2.2. Не рекомендуется использовать диуретики для ускорения восстановления функции почек или для уменьшения длительности и частоты процедур ЗПТ (2B)

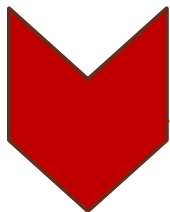
Принципы лечения ОПП



Симптоматическая терапия

- 1. Устранение анемии** – переливание отмытых эритроцитов или эритроцитарной массы, обедненной лейкоцитами – 10-20 мл/кг при $Hb < 70$ г/л или выше, но наличии клинических проявлений ишемии (снижение сатурации кислорода, выраженная тахикардия и т.д.);
- 2. Коррекция ацидоза** – при $HCO_3 \leq 15$ ммоль/л – внутривенно, если > 15 ммоль/л – внутрь: доза $NaHCO_3$ – 1-2 ммоль/кг;
- 3. Коррекция электролитных нарушений** (гиперкалиемии, гипонатриемии, гипокальциемии).
- 4. Антигипертензивная терапия.**

Принципы лечения ОПП



Антигипертензивная терапия

- 1. Экстренное лечение** – **нифедипин** короткого действия (1 табл.=10мг) перорально (сублингвально или внутрь): по 0,1-0,25 мг/кг 2-4 раза в день (макс. 3 мг/кг/сут до 90 мг/сут);
- 2. Плановая терапия:**
 - *блокаторы кальциевых каналов:* **амлодипин** по 0,06 мг/кг/сут 1-2 раза в день (макс. 0,3 мг/кг/сут (10 мг/сут));
 - *β-адреноблокаторы:* **метопролол** по 1-2 мг/кг/сут 2 раза в день (макс. 6 мг/кг/сут (200 мг/сут)); **бисопролол** по 2,5 мг/сут 1 раз в день (макс. 10 мг/день);
 - *α-, β-адреноблокаторы:* **карведилол** по 0,1 мг/кг/доза 2 раза в день (макс. 0,5 мг/кг/сут (25 мг/сут));

Показания для заместительной почечной терапии

1. Абсолютные показания к началу ЗПТ при ОПН: анурия в течение 12-24 часов или олигурия более 24 часов.

2. У детей с ОПН и адекватным диурезом на первый план выступают следующие показания к ЗПТ:

2.1. Развитие жизнеугрожающих состояний, не поддающихся консервативной терапии:

- гипергидратация с отеком легких, головного мозга и резистентная к введению фуросемида;
- гиперкалиемия ($> 6,5$ ммоль/л с ЭКГ признаками);
- уремическая энцефалопатия;
- злокачественная артериальная гипертензия;

2.2. Метаболические расстройства, не поддающиеся консервативной терапии:

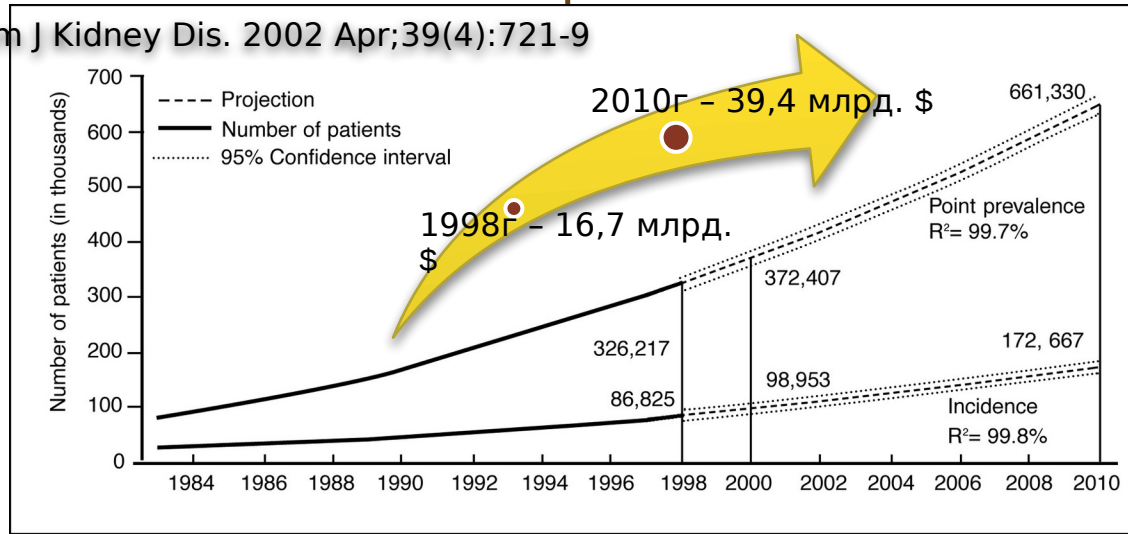
- тяжелый метаболический ацидоз ($\text{pH} < 7,2$, $\text{BE} < -10$);
- гипо- и гипернатриемия (< 120 ммоль/л и > 160 ммоль/л);
- уровень мочевины > 40 ммоль/л (у новорожденных > 30 ммоль/л).

Определение хронической почечной недостаточности (ХПН)

- **Хроническая почечная недостаточность (ХПН)** – синдром, который возникает вследствие необратимого уменьшения (менее 30% от нормы) количества действующих нефронов.
- ХПН проявляется сдвигами регулируемых почками параметров гомеостаза с сопутствующими расстройствами метаболизма и нарушениями функции ряда органов и систем.
- Диагностируется при снижении скорости клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин/1,73м² и повышении уровне мочевины и креатинина выше возрастных норм в течение 3 месяцев и более.
- Характеризуется неуклонным прогрессирующим течением

Математический прогноз роста «новых» случаев тХПН и увеличения количества пациентов на ЗПТ в США

Am J Kidney Dis. 2002 Apr;39(4):721-9

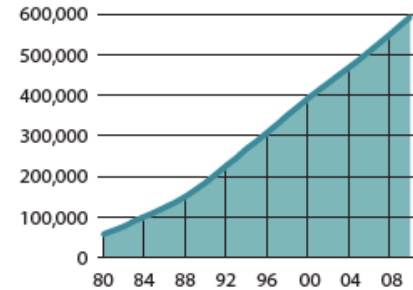


USRDS (1998)

Выводы: по данным прогноза ожидалось **удвоение** «новых» случаев тХПН (кривая Incidence) и количества пациентов, получающих заместительную почечную терапию (ЗПТ) (кривая Prevalence) через 12 лет (в 2010 году). Это послужило основным толчком к созданию концепции, направленной на профилактику развития ХПН.

Total patients Nearly ten times more patients are now being treated for ESRD than in 1980.

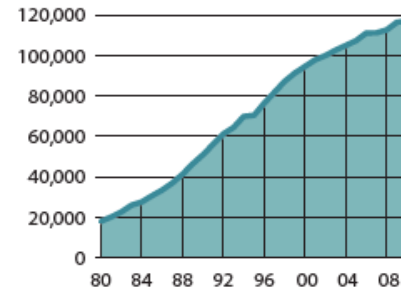
↑ 84 %



USRDS (2010)

New patients Nearly 117,000 people began treatment for end-stage renal disease (ESRD) in 2010.

↑ 34 %



Определение хронической болезни почек

**ХБП определяется у детей старше 2-х лет при
наличии**

хотя бы одного из критериев:

- наличие любых маркеров повреждения почек, характеризующих структурные и/или функциональные нарушения почек с или без снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ниже 60 мл/мин/1,73 м² и персистирующих более 3 месяцев

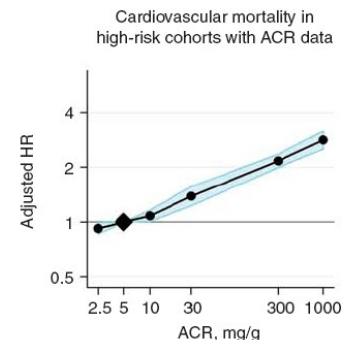
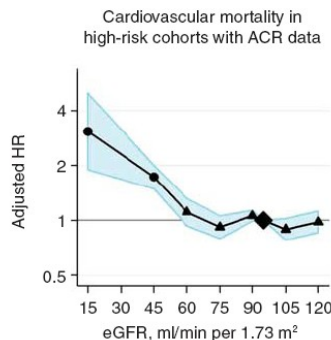
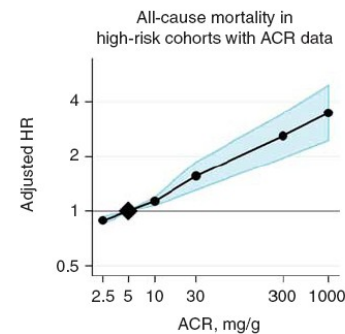
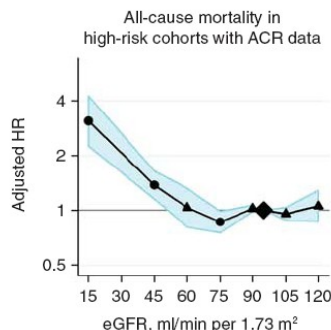
Классификация ХБП у детей >2 лет

Стадия	СКФ, мл/мин/1,73 м ²	Описание
1	≥90	Признаки повреждения почек с нормальной или повышенной СКФ
2	89–60	Повреждение почек с начальным снижением СКФ
3а	59–45	Умеренное снижение СКФ
3б	44–30	Существенное снижение СКФ
4	29–15	Выраженное снижение СКФ
5	<15	Терминальная ХПН

Мета-анализ, включавший 266 975 человек.

Увеличение риска общей смертности при СКФ 60, 45 и 15 мл/мин/1,73 м² составило: 8%; 38% и 211%.

Увеличение риска общей смертности при соотношении альбумин/креатинин 10, 30 и 300 мг/г креатинина составило: 8%; 38% и 116%.



Lower Estimated Glomerular Filtration Rate and Higher Albuminuria are Associated with All-cause and Cardiovascular Mortality. *Kidney Int.* 2011; 79 (12): 1341–1352

Критерии определения ХБП у детей

Критерий 1: Длительность >3 мес. на основании документации или предположения

Продолжительность необходима для того, чтобы отличить хроническое заболевание почек от острого:

- в большинстве случаев это можно проследить по медицинской документации;
- если отсутствует документация и информация по истории болезни, то часто клиническая оценка состояния ребенка позволяет предположить продолжительность заболевания (задержка роста, костные деформации, выраженность анемии, хорошая переносимость азотемии и др.);
- ХБП невозможно установить у детей в возрасте до 3-х месяцев жизни (кроме случаев подтверждения склеротических изменений почечных структур по данным гистологического исследования или

Критерии определения ХБП у детей

Критерий 2: СКФ <60 мл/мин/1,73 м²

Клиренс ⁵¹Cr-EDTA у здоровых детей в возрасте

Возраст (месяцы)	Средняя СКФ ± SD, мл/мин/1,73 м ²
≤1,2	52,0 ± 9,0
1,2-3,6	61,7 ± 14,3
3,6-7,9	71,7 ± 13,9
7,9-12	82,6 ± 17,3
12-18	91,5 ± 17,8
18-24	94,5 ± 18,1
> 24	104,4 ± 19,9

На основании нормальных значений и стандартных отклонений (SD) необходимо каждого отдельного ребенка в возрасте до 2-х лет классифицировать как имеющего

- нормальную СКФ (M ± SD),
- умеренно сниженную (ниже средней на >1, но <2 SD),

Пример ребенка 3-х месяцев жизни:

- нормальная СКФ: **47,4-76,0** мл/мин/1,73 м²
- умеренно сниженная СКФ: **33,1-47,3**
- резко сниженная СКФ: **<33,1** мл/мин/1,73 м²

Уровень креатинина крови и рСКФ у новорожденных детей

Основная проблема оценки функции почек в период новорожденности обусловлена тем, что вследствие небольшой молекулярной массы (113 Да) креатинин легко проникает через плацентарный барьер, что подтверждается сильной корреляционной связью между его сывороточными уровнями у матери и ребенка при рождении, отражая в большей мере функцию почек матери. По этой причине креатинин считается ненадежным маркером в диагностике острого почечного повреждения при перинатальной асфиксии новорожденных. Концентрация креатинина в крови нарастает в первые дни жизни, достигая пика на 5-7 сутки с последующим постепенным снижением. Более высокие его концентрации в крови и более длительный период времени снижения до нормальных значений отмечается у недоношенных детей, что обусловлено повышенной реабсорбцией креатинина в незрелых почечных канальцах.

Вышеуказанные особенности длительности циркуляции креатинина в сыворотке

Основные методы и маркеры определения скорости клубочковой фильтрации (СКФ)

Маркеры СКФ

Экзогенные	Эндогенные
<ul style="list-style-type: none"> инулин, радиоизотопные вещества: диэтилентриаминпентауксусная кислота, меченную технецием-99 (^{99m}Tc-DTPA), этилендиаминтетрауксусная кислота, меченная хромом-51 (^{51}Cr-EDTA), йоталамат с меткой йодом-125 (^{125}I-йоталамат), рентгеноконтрастные средства: йогексол (омнипак) и йоталамат 	<ul style="list-style-type: none"> Креатинин, Цистатин С

Клиренсовые методики (клиренс это объем плазмы крови, очищающийся от данного вещества за единицу времени) **по моче**, когда вещество определяется и в плазме и моче (креатинин, инулин, йоталамат) и **по плазме**, когда концентрация вещества измеряется только в плазме по причине его выведения почками (йогексол) или его метаболизма в почечных канальцах (цистатин С), а также **методики сцинтиграфии** радиоактивной активности веществ, **эскретируемых почками** (^{99m}Tc -DTPA, ^{51}Cr -EDTA, ^{125}I -йоталамат)

Клиренс по эндогенному креатинину (иСКФ)

$$\text{иСКФ} = \frac{V}{1440} \times \frac{U_{\text{cr}}}{P_{\text{cr}}} \times \frac{1,73}{\text{ППТ}}$$

иСКФ – клиренс креатинина, мл/мин/1,73 м²

U_{cr} – содержание креатинина в моче, мкмоль/л

P_{cr} – содержание креатинина в крови, мкмоль/л

V – объем мочи за сутки, мл

ППТ – площадь поверхности тела, м²

1440 – количество минут в сутках

1,73 – стандартная поверхность тела взрослого человека, м²

Норма 90–120 мл/мин/1,73 м²

формула Дюбуа (Du Bois)

$$\text{ППТ} = 0,007184 \times Wt^{0,425} \times Ht^{0,725}$$

формулами Мостеллера (Mosteller)

$$\text{ППТ} = (Wt^{0,5} \times Ht^{0,5}) / 60 = \sqrt{Wt \times Ht} / 3600$$

формула Хэйкока (Haycock)

$$\text{ППТ} = 0,02465 \times Wt^{0,5378} \times Ht^{0,3964}$$

ППТ – площадь поверхности тела, м², **Wt** – масса тела, кг, **Ht** – рост, см.

Расчетная скорость клубочковой фильтрации (pСКФ)

«Прикроватная» («bedside») формулу Шварца (2009):

$$pСКФ = 36,5 \times Ht / Cr_p$$

Ht – рост, см,

Cr_p – концентрация креатинина сыворотки крови, мкмоль/л

Разработаны в исследовании SKiD (Chronic Kidney Disease in Children), включавшем измерение СКФ с помощью йогексола у 349 пациентов в возрасте 1-17 лет с ХБП (иСКФ 41,3 (32,0; 51,7) мл/мин/1,73м²), креатинин крови измерялся энзиматическим методом, стандартизированным по IDMS

Формула Шварца-Лиона:

$$pСКФ = K \times Ht / Cr_p$$

K – возрастной коэффициент пересчета (для девочек всех возрастов и мальчиков <13 лет – 32,5; для мальчиков ≥13 лет – 36,5),

Ht – рост, см,

Cr_p – концентрация креатинина сыворотки крови, мкмоль/л

Оценка скорости клубочковой фильтрации у детей

Динамическая нефросцинтиграфия ДТРА-Тс99m

	Left	Right
Kidney T0 = 33 sec		
T-max	11'11"	6'31"
T-half	13'16"	12'19"
Wash-out T-half	13'20"	15'40"
Residual activity 20'	86.7 %	70.4 %
Normalized Residual Activity	133.7 %	103.9 %
Relative function	53.3 %	46.7 %
RBF/CO		6.0 %
Relative GFR/PV	53.2 %	46.8 %
Output Efficiency		
ResAct (T= 20')	53.1 %	60.5 %

	Left	Right	All
ml/min/1.73 m ²			
GFR	44.1	39.9	84.0
Relative clearance (%)	52.5	47.5	

Пол мужской		Возраст 17 лет		№ ИБ 4467		Направивший врач Тур Н.И.	
Анализатор Olympus AU400		SID 149		Дата 06.10.2020 11:05			
Наименование	Результат	Ед. измер.	Референтные значения				
Общий белок	66.4	г/л	60-80 г/л (3-18 лет)				
Альбумин	41.4	г/л	35-52 г/л (от 16 лет)				
→ Креатинин	105.8	мкмоль/л	62-115 мкмоль/л (от 14 лет)				
Мочевина	5.8	ммоль/л	2.9-7.5 ммоль/л (13-19 лет)				
Натрий	140	ммоль/л	135-145 ммоль/л (от 14 лет)				
Калий	4.3	ммоль/л	3.5-5.1 ммоль/л (от 14 лет)				
Хлор	102	ммоль/л	98-106 ммоль/л (от 14 лет)				
Кальций	2.43	ммоль/л	2.15-2.55 ммоль/л (от 14 лет)				
Фосфор	1.19	ммоль/л	0.85-1.6 ммоль/л (16-18 лет)				
С-реактивный белок к	0	мг/л	менее 6 мг/л				
Рост	191	см					
→ СКФ по Шварцу (bedside)	65.352	↓ мл/мин/1,73м ²	99-125 мл/мин/1,73м ² (16-18 лет)				
Врач ЛД Микуйская В.С.		Фельдшер-лаборант Лесковец А. Л.		Дата проведения 06.10.2020 11:05			

Пол мужской		Возраст 17 лет		№ ИБ 4467		Направивший врач Крохина С. А.	
Диагноз Аутосомно-доминантная поликистозная болезнь							
Наименование	Результат	Ед. измер.	Референтные значения				
Рост	191	см					
Вес	85	кг					
Диурез	1400	мл					
Интервал врем.	24	час					
Креатинин крови	102.2	мкмоль/л	62-115 мкмоль/л (от 14 лет)				
Креатинин мочи	6374.2	мкмоль/л	880-6840 мкмоль/л				
Минутный диурез	0.97	мл/мин					
→ Клубочк. фильтрация	49.13	↓ мл/мин	80-120 мл/мин				
Реабсорбция	98.03	%	97.9-99.9 %				
Врач ЛД Микуйская В.С.		Фельдшер-лаборант Лесковец А. Л.		Дата проведения 12.10.2020 13:21			

Критерии определения ХБП у детей

Критерий 3: Структурные и функциональные маркеры повреждения почек

Альбуминурия / протеинурия

Стадии альбуминурии, описание и границы (мг/сутки или мг/г креатинина)

Стадия	Описание	Границы
A1	Оптимальная	< 30
A2 (умеренно повышенная)	Высокая	30-299
A3 (значительно повышенная)	Очень высокая	300-1999
	Нефротическая	≥ 2000

определение отношения Ал/Кр в 2-х первых утренних порциях мочи, а если возраст ребенка позволяет, то необходимо провести оценку экскреции альбумина в суточной моче !

Взаимосвязь между категориями альбуминурии и протеинурии

Показатель	Категории		
	A1	A2	A3
СЭА , мг/сут	<30	30-300	>300
СЭБ , мг/сут	<150	150-500	>500
Ал/Кр , мг/г	<30	30-300	>300
мг/ммоль	<3	3-30	>30
ОБ/Кр , мг/г	<150	150-500	>500
мг/ммоль	<15	15-50	>50
Уровень белка - тест-полоска	отр. или следы	следы или 1+	1+ и выше

Критерии определения ХБП у детей

Критерий 3: Структурные и функциональные маркеры повреждения почек

Изменения осадка мочи как маркер повреждения почек: гематурия, лейкоцитурия, цилиндрурия и др.

Изменения состава крови и мочи вследствие канальцевых дисфункций: почечный канальцевый ацидоз, нефрогенный несахарный диабет, синдром Фанкони и др.

Патологические нарушения, подтвержденные при гистологическом исследовании: изменения (клубочков, интерстиция, сосудов), указывающие на «хронизацию» процесса (склеротические изменения клубочков, изменения мембран и др.).

Структурные нарушения, выявленные при визуализации (УЗИ, КТ, МРТ, изотопные методы, ангиография): поликистоз, гипоплазия почек, стеноз почечных артерий и др.

Наличие в анамнезе трансплантации почки: при нефробиопсии у большинства реципиентов почечного трансплантата обнаруживают гистологические изменения даже при СКФ >60 мл/мин/1.73 м² и отношении

Патогенез ХБП у детей

Синдромы	Причины развития	Клинические проявления
Азотемия (уремия)	<ul style="list-style-type: none">❖ Задержка азотистых метаболитов в крови из-за снижения СКФ, усиленный катаболизм, повышение в крови средних молекул	<ul style="list-style-type: none">❖ Астения, анорексия, психоневрологические расстройства, гастроэнтероколит, перикардит, артриты.
Анемия	<ul style="list-style-type: none">❖ Дефицит белка, железа, эритропоэтинов❖ Кровопотери, гемолиз	<ul style="list-style-type: none">❖ Бледность, вялость, слабость.❖ Дистрофические изменения в органах.❖ Анемический шум на сосудах.
Водно-электролитный дисбаланс	<ul style="list-style-type: none">❖ По мере прогрессирования ХПН развитие полиурии, а в терминальной стадии олигоанурии;	<ul style="list-style-type: none">❖ Клинические симптомы в зависимости от превалирования гиперкалиемии,

Патогенез ХБП у детей

Синдромы	Причины развития	Клинические проявления
Нарушение КОС	<ul style="list-style-type: none">❖ Нарушения СКФ, аммиони- и ацидогенеза.❖ Истощение щелочного резерва.	<ul style="list-style-type: none">❖ Тошнота, рвота.❖ Проявления компенсаторной деятельности органов дыхания.
Артериальная гипертензия	<ul style="list-style-type: none">❖ Усиленная продукция ренина, ангиотензина, угнетение продукции простагландинов.❖ Водно-электролитный дисбаланс.	<ul style="list-style-type: none">❖ Головная боль.❖ Гипертонические кризы.❖ Ретинопатия.
Нарушение роста и развития	<ul style="list-style-type: none">❖ Нарушения гормональных воздействий (снижение чувствительности рецепторов к соматостатину).❖ Дефицит белка, энергии, витаминов, азотемия, ацидоз.	<ul style="list-style-type: none">❖ Задержка роста.❖ Замедление полового созревания.

Патогенез ХБП у детей

Синдромы	Причины развития	Клинические проявления
Остеодистрофии, костные деформации	<ul style="list-style-type: none">❖ Нарушение продукции активных метаболитов витамина Д, гиперпаратиреозидизм.	<ul style="list-style-type: none">❖ Боли в костях.❖ Рентгенологические и морфологические проявления изменения костей.
Синдром нарушения гемостаза.	<ul style="list-style-type: none">❖ Нарушения тромбообразования, реологических свойств крови.	<ul style="list-style-type: none">❖ Геморрагические проявления в различных тканях и органах❖ Кровотечения
Вторичный иммунодефицит	<ul style="list-style-type: none">❖ Белковый дефицит❖ Гормональный дисбаланс, первичный и индуцированный лекарствами.❖ Нарушение иммунологического	<ul style="list-style-type: none">❖ Частые бактериальные и вирусные инфекции (в том числе гепатит).❖ Септические осложнения.❖ Повышен риск развития опухолевых заболеваний.

Лечение ХБП С1

1. **Диагностика и этиотропное лечение основного заболевания почек.**
2. **Коррекция общих патогенетических факторов риска развития ХБП и профилактика их прогрессирования:**
 - **изменение стиля жизни** – нормализация массы тела, отказ от чрезмерного потребления белка с пищей, адекватное лечение воспалительных заболеваний почек инфекционного и неинфекционного генеза, своевременная коррекция обструкции нижних мочевых путей, обоснованное использование нефротоксичных препаратов;
 - **контроль за факторами прогрессирования ХБП** – поддержание уровней артериального давления в пределах рекомендуемых границ (иАПФ, БРА), адекватный контроль гликемии у больных сахарным диабетом, снижение протеинурии (патогенетическая терапия + иАПФ, БРА) у пациентов с нефритами, лечение дислиппротеидемии.

Лечение ХБП С2

- 1. Диагностика и этиотропное лечение основного заболевания почек.**
- 2. Коррекция патогенетических факторов развития и прогрессирования ХБП (рено- и кардиопротекция):**
 - изменение стиля жизни и контроль за факторами прогрессирования ХБП (см. выше).
 - оценка скорости прогрессирования ХБП и коррекция терапии – каждый визит к педиатру или нефрологу, наблюдающему пациента с ХБП, должен сопровождаться регистрацией текущей стадии / индекса ХБП в медицинской документации.

Лечение ХБП СЗ

1. Мероприятия С1-С2
2. Выявление, профилактика и лечение системных осложнений дисфункции почек:
3. Диета с ограничением соли и фосфора
(при превышении уровней фосфора в крови более 1,49 ммоль/л).
4. Оценка уровней гемоглобина, абсолютного числа ретикулоцитов и лабораторных показателей обмена железа.
5. Контроль кислотно-щелочного равновесия – в случае развития метаболического ацидоза (\downarrow рН крови, \downarrow НСО₃ менее 18 ммоль/л) необходимо назначение соды перорально, в дозе 0,5–2 ммоль/кг/сутки (1 чайная ложка пищевой соды = 60 ммоль НСО₃) в 2–3 приема. Целевое значение НСО₃ в крови 22–24 ммоль/л.
6. Определение уровней ПТГ (целевой менее 70 пг/мл) и витамина Д (25(ОН)Д) (норма \geq 30 нг/мл). Лечение гиперпаратиреоза следует проводить после коррекции дефицита витамина Д.

Лечение ХБП С4

1. Выявление, профилактика и лечение системных осложнений дисфункции почек:

- Диета с ограничением соли (потребление натрия не более 1,5-2г в день), фосфора и калия; малобелковая диета (потребление белка 0,6 г/кг/сутки) + препараты аминокислот для восполнения их дефицита при снижении СКФ менее 20 мл/мин/1,73м² (только у подростков).
- Контроль уровней фосфора в крови – применение фосфат-связывающих препаратов (карбоната кальция, альмагеля) 3 раза в день во время или сразу после еды. Целевой уровень PO₄ 0,8–1,7 ммоль/л.
- Определение уровней ПТГ (целевой менее 110 пг/мл) и витамина Д (≥ 30 нг/мл). Лечение гиперпаратиреоза следует проводить после коррекции дефицита витамина Д. Дозы препаратов активных форм витамина Д (рокальтрол и другие) подбираются в зависимости от уровней ПТГ.

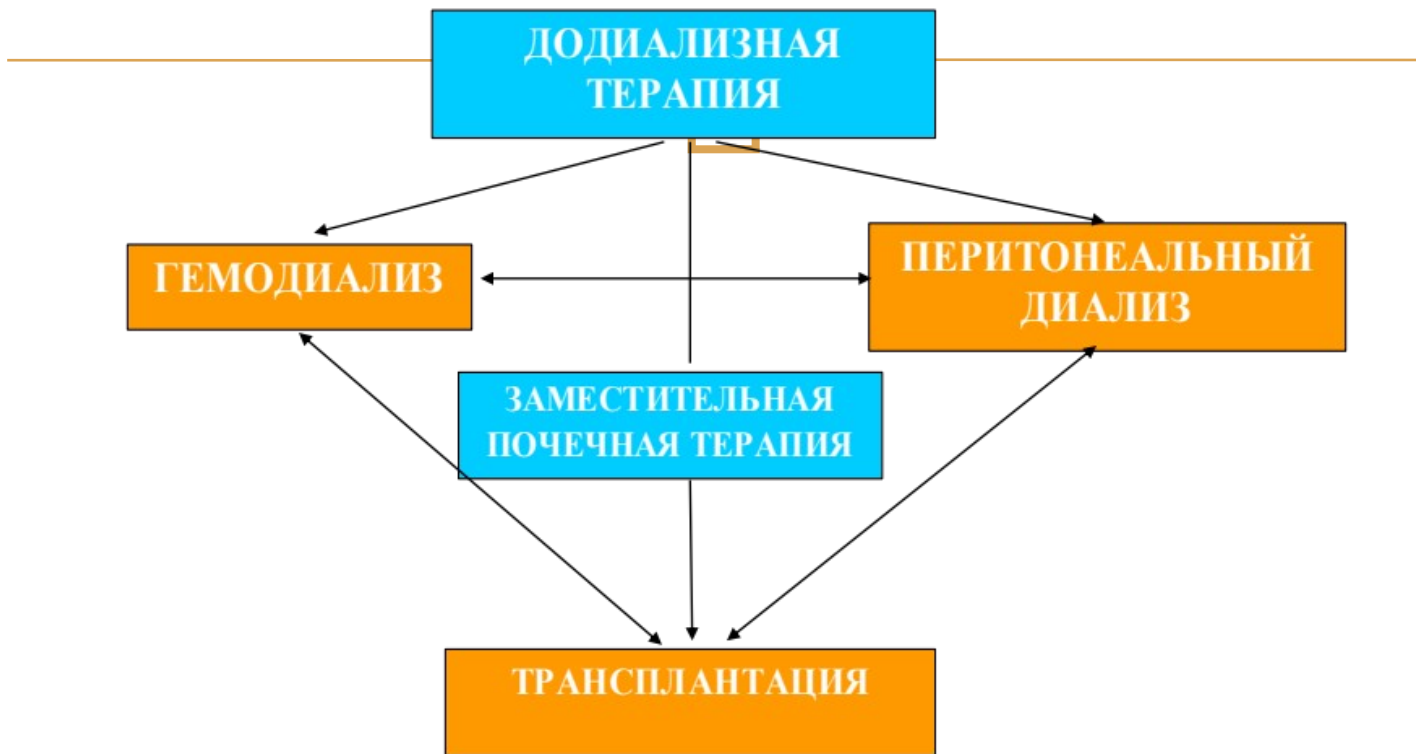
Лечение ХБП С4

- **Оценка показателей обмена железа.** При абсолютном дефиците железа (Fe↓, ферритин менее 100 мкг/л) – **курсы в/в Fe**, при функциональном дефиците Fe (Fe↓ или N, ферритин > 100 мкг/л, % насыщения трансферрина < 20%) – **пероральный прием препаратов** (5–7 мг/кг/сут (максимально 300 мг/сут) по элементарному Fe, за 30 мин до еды (при плохой переносимости могут назначаться после еды)).
- **Оценка уровней гемоглобина, ретикулоцитов.** Снижение гемоглобина менее 100 г/л при нормальном или низком абсолютном числе ретикулоцитов является показанием к началу использования эритропоэтинов или эритропоэз-стимулирующих препаратов.
- **Контроль кислотно-щелочного равновесия** (см. выше).
- **Поддержание нормального артериального давления.** Использование иАПФ и БРА (при назначении высоких доз данных препаратов необходим **контроль уровня калия в крови!**)
- **Лечение гиперлипидемии.**

Лечение ХБП С4

1. При снижении рСКФ менее 20 мл/мин/1,73 м² проводится подготовка больного к заместительной почечной терапии (ЗПТ). Пациент должен получить полную информацию о существующих методах ЗПТ: гемодиализе, перитонеальном диализе и трансплантации почки.
2. В случае выбора метода гемодиализа необходимо решение вопроса о формировании артерио-венозной фистулы.

Концепция заместительной почечной интегрированной терапии тХПН



Выбор метода заместительной почечной терапии при ОПН



Интерmittирующий гемодиализ (4-6 ч в день)	Продленная гемо(диа)фльтрация (1-2 суток / 1-2 суток / и т.д;)	Постоянный перитонеальный диализ (круглосуточно)
<ul style="list-style-type: none">• стабильные дети старше 2-х лет;• экстренное лечение гиперкалиемии.	<ul style="list-style-type: none">• нестабильные пациенты на кардиотонической поддержке по поводу сепсиса, септического шока;• пациенты с тяжелой гипергидратацией, отеком легких или головного мозга;	<ul style="list-style-type: none">• стабильные дети до 2-х лет жизни;• у пациентов с нарушениями гемостаза;• при тяжелой хронической

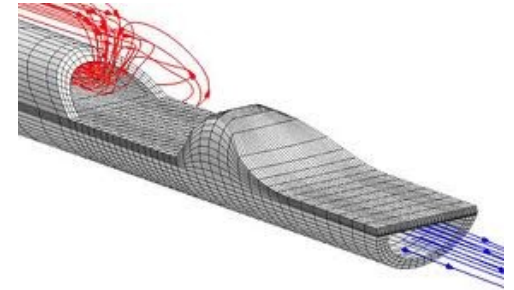
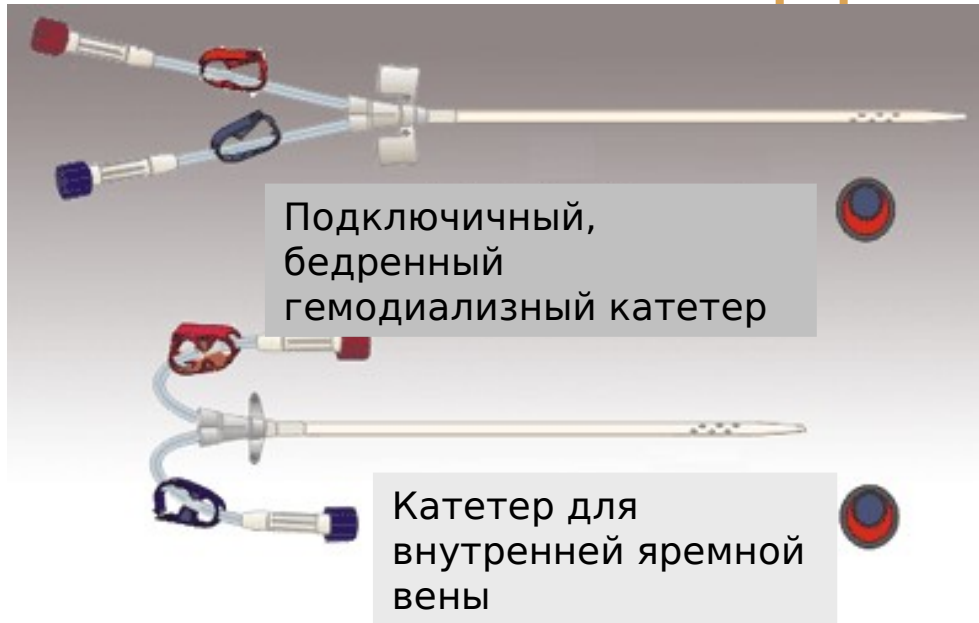
Гемодиализ

Составляющие, необходимые для успешного проведения гемодиализа:

- Адекватный сосудистый доступ;
- Квалифицированный медицинский персонал;
- Современные гемодиализные машины;
- Оборудование для получения ультрачистой воды

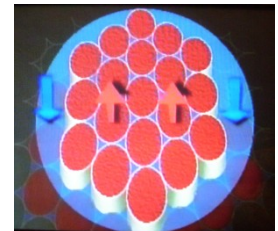
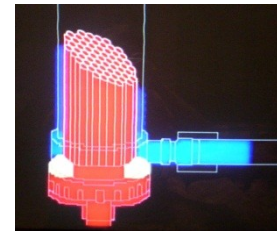
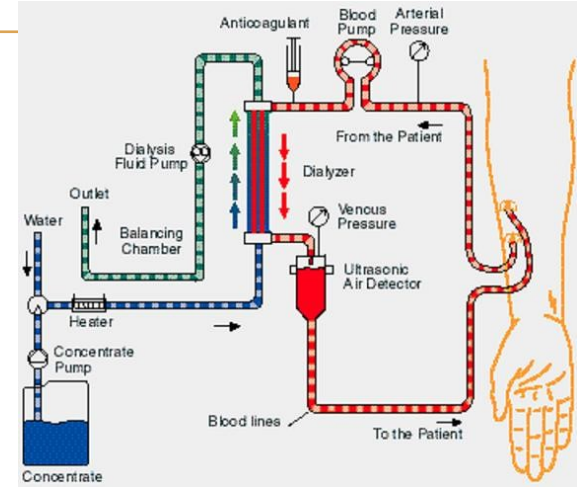
Гемодиализ

Временный сосудистый доступ: гемодиализные 2-х просветные катетеры



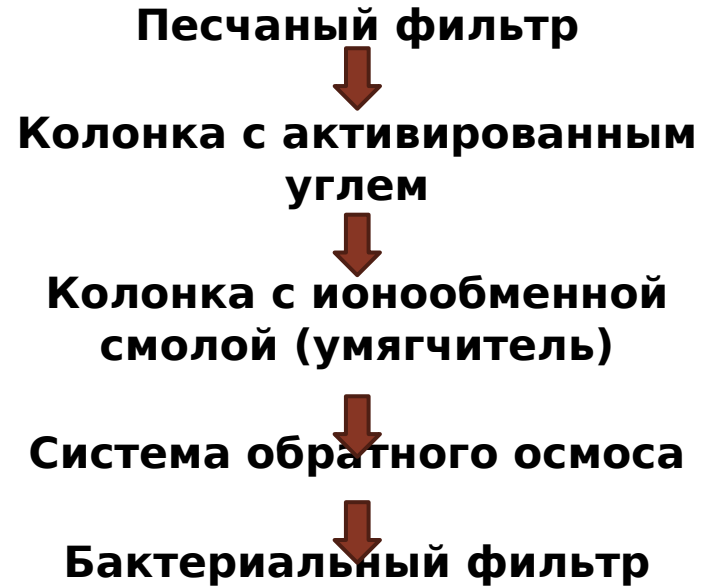
Гемодиализ

Гемодиализное оборудование

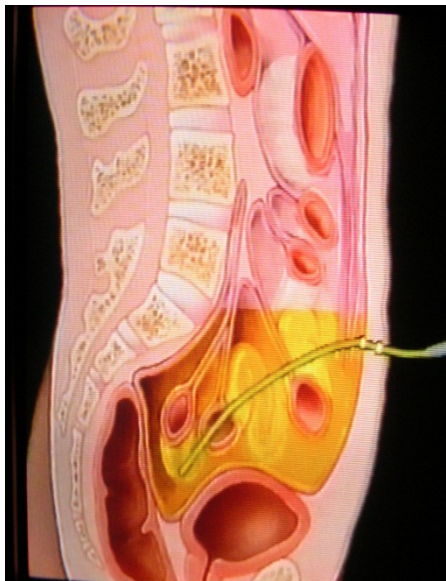


Гемодиализ

Оборудование для очистки воды

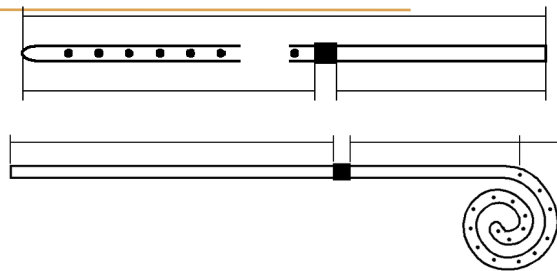


Основы перитонеального диализа



Перитонеальный диализ – это метод лечения, основанный на выведении токсичных веществ и жидкости через перитонеальную мембрану из внутренней среды организма в диализирующий раствор, находящийся в полости брюшины

Выбор ПД-катетера



- основным способом имплантации ПД-катетера у детей с ОПП должен быть хирургический;
- рекомендовано использование катетера Тенкофф с одной манжеткой.

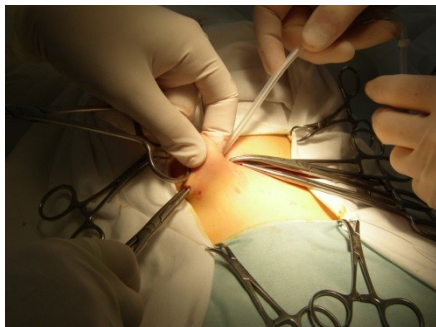
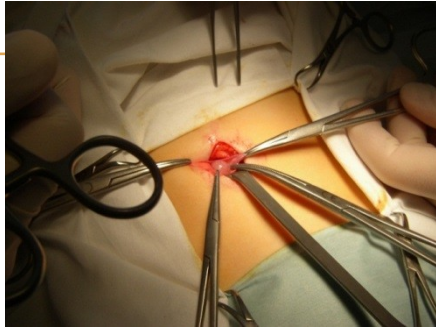
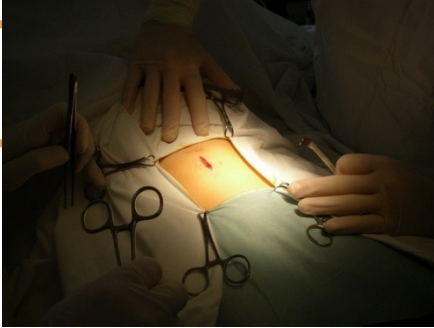
Физиология диализа

Функции почек, замещаемые с помощью гемодиализа, перитонельного диализа и гемо(диа)фильтрации

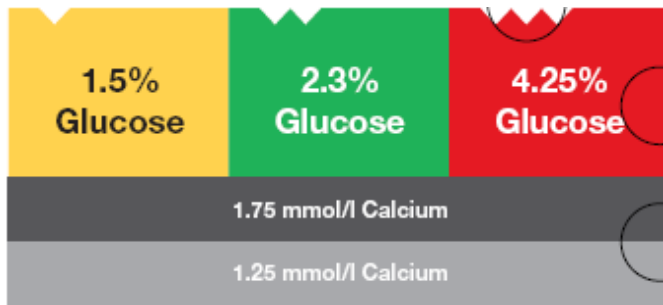


- ❖ Детоксикационная;
- ❖ Водовыделительная;
- ❖ Регуляция электролитного баланса;
- ❖ Поддержание кислотно-щелочного равновесия;
- ❖ Регуляция артериального давления;
- ❖ Регуляция обмена кальция (витамин D)
- ❖ Регуляция эритропоэза (эритропоэтин).

Хирургические основы имплантации ПД-катетера



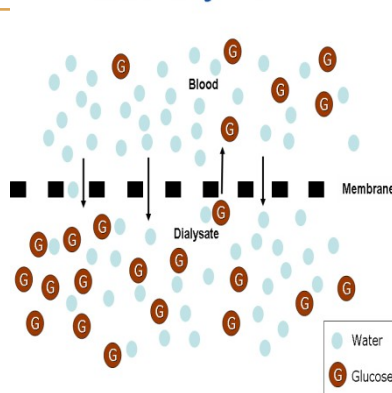
Виды ПД-растворов



Основные компоненты ПД-растворов

1. Глюкоза: 1,5%, 2,3%, 4,25%;
2. Электролиты: Na, Cl, Ca, Mg
(все ПД - растворы без калия);
3. Буфер: лактат или бикарбонат

Osmosis with glucose



Ультрафильтрация

- ✓ **осмотический градиент давления** между кровью и диализатом обеспечивается добавлением специальных осмотических веществ в диализный раствор, обеспечивающих «засасывание» жидкости из крови;
- ✓ наиболее частым осмотическим агентом в современных диализных растворах является **глюкоза**;
- ✓ т. о. жидкость удаляется из организма под действием **осмотического градиента давления**

Виды перитонеального диализа

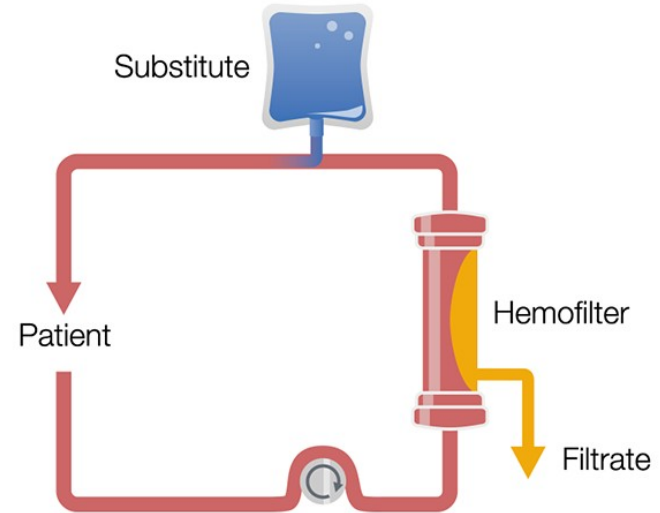
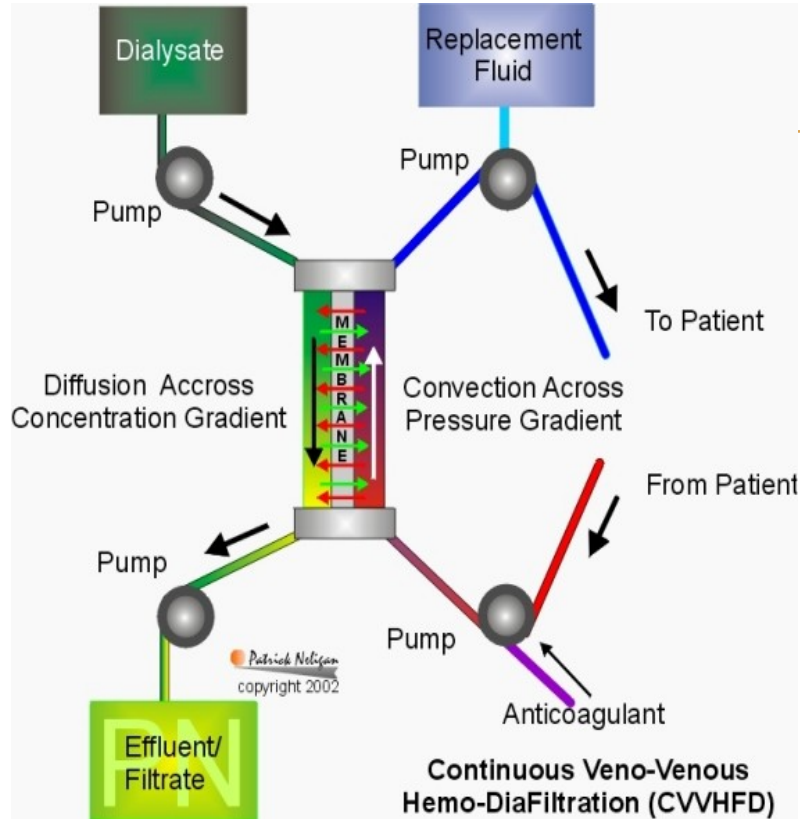
«ручной»



автоматический



Вено-венозная гемодиализация





СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!