Острое повреждение почек у недоношенных новорожденных (обзор литературы)

Деревягина О.С.^{1,2},
Нароган М.В.^{1,2},
Пекарева Н.А.²

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, Российская Федерация

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117997, г. Москва, Российская Федерация

Проблема острого повреждения почек (ОПП) у новорожденных остается актуальной, несмотря на развитие современных технологий и методов выхаживания и лечения недоношенных новорожденных, особенно с очень низкой и экстремально низкой массой тела. В большинстве случаев ОПП у новорожденных развивается на фоне септических процессов, тяжелого гипоксического поражения либо воздействия лекарственных препаратов с потенциально нефротоксичным эффектом. Недоношенные больше остальных новорожденных подвержены ОПП, учитывая сниженное число нефронов из-за незавершенного нефрогенеза. В данном обзоре литературы обсуждаются частота, этиология и патогенез ОПП у недоношенных новорожденных разного гестационного возраста, факторы риска развития ОПП у недоношенных, способы диагностики ОПП и принципы выхаживания детей с ОПП.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Вклад авторов статьи был равным и заключался в сборе информации, ее анализе и подготовке статьи к публикации.

Для цитирования: Деревягина О.С., Нароган М.В., Пекарева Н.А. Острое повреждение почек у недоношенных новорожденных (обзор литературы) // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 9, № 1. С. 42–49. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2021-9-1-42-49>

Статья поступила в редакцию 26.01.2021. Принята в печать 19.03.2021.

Ключевые слова:

новорожденный, недоношенный новорожденный, очень низкая масса тела, экстремально низкая масса тела, острое повреждение почек, креатинин

Acute kidney injury in premature newborns (literature review)

Derevyagina O.S.^{1,2},
Narogan M.V.^{1,2},
Pekareva N.A.²

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenov University), 119991, Moscow, Russian Federation

² Kulakov Obstetrics, Gynecology and Perinatology National Medical Research Center of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 117997, Moscow, Russian Federation

The problem of acute kidney injury (AKI) in newborns remains relevant, despite the development of modern technologies and the introduction of new methods of treatment. In most cases, AKI in newborns develops because of septic processes, severe hypoxic damage or exposure to drugs with a potentially nephrotoxic effect. Premature infants are more susceptible to AKI than other infants, because of reduced number of nephrons due to incomplete nephrogenesis. This literature review discusses the incidence, etiology, and pathogenesis of AKI in premature infants of different gestational age, risk factors for AKI in premature infants, diagnostic methods for AKI, and principles of nursing children with AKI.

Keywords:

newborn, premature newborn, very low birth weight, extremely low birth weight, acute kidney injury, creatinine

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Contributions. The contribution of the authors of the article was equal and consisted in collecting information, analyzing it and preparing the article for publication.

For citation: Derevyagina O.S., Narogan M.V., Pekareva N.A. Acute kidney injury in premature newborns (literature review). *Neonatologiya: novosti, mneniya, obucheniye* [Neonatology: News, Opinions, Training]. 2021; 9 (1): 42–9. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2021-9-1-42-49> (in Russian)

Received 26.01.2021. **Accepted** 19.03.2021.

Прогресс медицинских технологий в лечении и выживании новорожденных, в том числе родившихся с крайней степенью незрелости, позволил добиться значительных успехов в улучшении их выживаемости. Между тем большинство наиболее тяжелых пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН), которые развивают полиорганную недостаточность, в том числе имеют острое повреждение почек (ОПП) [1]. ОПП у новорожденных – это полиэтиологичный синдром, характеризующийся резким снижением почечных функций, приводящим к накоплению продуктов азотистого обмена, нарушению водно-электролитного и кислотно-основного равновесия [2].

Недоношенность является независимым фактором риска развития ОПП в результате неполного нефрогенеза и низкого числа нефронов [3]. Ретроспективное многоцентровое исследование AWAKEN, завершённое в 2017 г., показало, что ранняя и поздняя формы ОПП часто встречаются у недоношенных новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении, увеличивающих их смертность в 3 раза [3]. Согласно данным литературы последних лет, даже незначительные нарушения функции почек в неонатальном периоде могут приводить к прогрессирующей почечной недостаточности в последующие периоды жизни. Проблема ОПП является глобальной и находится на стыке акушерства, неонатологии и детской нефрологии; ее актуальность обусловлена высокой частотой, многообразием причин, а также серьезным влиянием на тяжесть состояния детей и прогноз заболевания.

Вопросы диагностики, лечения, профилактики ОПП у недоношенных новорожденных широко обсуждаются в мировой литературе, но многие позиции еще остаются недостаточно изученными и дискуссионными.

Частота острого повреждения почек у новорожденных

До настоящего времени нет четких представлений о частоте ОПП у новорожденных, так как в работах используются разные критерии диагностики ОПП и различные группы пациентов. Первое крупное многоцентровое международное ретроспективное когортное исследование новорожденных (AWAKEN), находящихся в ОРИТН в критическом состоянии, было проведено совместно в 4 странах (Австралия, Канада, Индия, США) в начале 2014 г. Из 2022 детей, включенных в исследование, 605 (30%) младенцев имели ОПП. Заболеваемость ОПП варьировала в зависимости от гестационного возраста. Новорожденные с ОПП имели более высокую смертность, чем дети без ОПП [59 (10%) из

605 против 20 (1%) из 1417], и более длительную продолжительность пребывания в стационаре (в среднем 23 дня против 19) [4]. Среди новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела частота ОПП определяется в пределах от 6–8 до 18% [5].

Этиология, патогенез и факторы риска развития острого повреждения почек у новорожденных

Недоношенность признана независимым фактором риска развития ОПП за счет неполного нефрогенеза и низкого числа нефронов [6]. В первые дни после рождения недоношенные новорожденные подвергаются более высокому риску развития ОПП в связи с высоким сопротивлением в почечных сосудах, низкой скоростью клубочковой фильтрации, высокой активностью ренина плазмы, сниженной межкорткальной перфузией и недостаточной реабсорбцией натрия в проксимальных канальцах [7]. Было обнаружено, что у недоношенных новорожденных наблюдаются ускоренное созревание почек, более высокий процент морфологически аномальных клубочков, больший объем клубочков и меньшее количество функциональных нефронов, что повышает уязвимость почек к повреждающим факторам [8].

Существенными факторами риска развития ОПП являются перинатальная гипоксия и врожденные пороки сердца, влияющие на системный кровоток. Почки очень чувствительны к кислородной недостаточности, поэтому почечная недостаточность может возникнуть в течение 24 ч после острой гипоксии в родах, а при длительном воздействии гипоксии может привести к необратимому корковому некрозу почек [9]. Наиболее высокая встречаемость ОПП наблюдается у новорожденных с асфиксией (47–58%); у детей, получающих экстракорпоральную мембранную оксигенацию (64%), а также у новорожденных, перенесших кардиохирургические операции (от 38 до 62–64%) [10, 11].

М. Mazaheri и соавт. в 2014–2015 гг. изучили течение неонатального периода 206 недоношенных новорожденных с гестационным возрастом 27–36 нед, поступивших в ОРИТН. Было выявлено, что наиболее важные факторы риска ОПП – недоношенность, низкая масса тела при рождении, низкая оценка по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах, необходимость проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ), а также наличие сепсиса [12].

В ходе исследования AWAKEN было предложено выделять раннюю и позднюю формы ОПП у недоношенных новорожденных: ранняя ОПП диагностировалась в первые 7 сут жизни, поздняя – после 1-й недели жизни. К факто-

рам риска возникновения ранней формы отнесены рождение ребенка через естественные родовые пути, перенесенная гипоксия в родах, воздействие нефротоксичных препаратов, гипербилирубинемия [3]. К факторам риска позднего ОПП отнесены длительная ИВЛ у новорожденных, пороки развития мочевыделительной системы, наличие врожденного порока сердца, некротизирующего энтероколита, гемодинамически значимого функционирующего артериального протока, течение инфекционного процесса (пневмонии, сепсиса), необходимость хирургического вмешательства, много- и маловодие, болюсное введение физиологического раствора, использование вазопрессоров, диуретиков, нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), метилксантинов и других нефротоксичных препаратов [13].

Как правило, этиология ОПП у новорожденных мультифакториальна, однако часто причины ОПП у новорожденных подразделяют на 3 категории: преренальные, ренальные и постренальные [7]. Преренальные факторы, приводящие к гипоперфузии почек, вызывают развитие ОПП наиболее часто (до 85% случаев). Нарушение почечной перфузии наблюдается при артериальной гипотензии, шоке, асфиксии, гипотермии, снижении сердечного выброса, уменьшении внутрисосудистого объема (отслойка плаценты, повышенные потери жидкости, повышенная проницаемость капилляров при сепсисе, снижение онкотического давления из-за гипоальбуминемии). Некоторые лекарственные средства также могут вызывать преренальное ОПП (например, НПВС) [14, 15].

В 11–12% случаев ОПП у новорожденных связано с повреждением почечной паренхимы (ренальные причины). Почечные структуры могут повреждаться первично – в результате прямого воздействия или вторично – при длительном сохранении преренальных или постренальных факторов повреждения почек. Характерной гистологической картиной ренального ОПП является острый тубулярный или изолированный корковый некроз [10].

Причиной ренального ОПП может стать тромбоз почечных вен или почечной артерии (например, при неправильном положении катетера пупочной артерии) [7].

Наиболее распространенными лекарственными препаратами, обладающими потенциальным нефротоксичным эффектом, применяемыми в неонатологии, являются аминогликозиды, ванкомицин, фуросемид, НПВС, хлоротиазид, спиронолактон, пиперацillin-тазобактам, ацикловир, амфотерицин В [15].

Наиболее частой причиной токсического лекарственного повреждения почек у новорожденных является применение аминогликозидов и ванкомицина [3]. Аминогликозиды вызывают повреждение эпителия канальцев за счет ингибирования лизосомальной фосфолипазы. Они также могут вызывать внутрипочечную вазоконстрикцию и локальное сокращение гломерулярных и мезангиальных клеток [7]. Ванкомицин оказывает окислительное действие на клетки проксимальных почечных канальцев, изменяя энергозависимую функцию почечной реабсорбции клеток проксимального канальца, нарушая функцию митохондрий [7].

Нефротоксичный эффект, связанный с использованием у новорожденных других лекарственных препаратов, встречается реже. Так, нефротоксичный эффект ацикловира связан с отложением кристаллов внутри канальцев, а также их прямым повреждением [7]. Предположительное нефротоксическое воздействие амфотерицина В обусловлено увеличением проницаемости мембран, повреждением канальцев и почечной вазоконстрикцией. Клинически диагностируются гипокалиемия, почечный канальцевый ацидоз, снижение концентрационной способности почек. Радиоконтрастные препараты также могут стать причиной ОПП у новорожденных за счет повреждения канальцев и вазоконстрикции [16].

У новорожденных, получающих комбинации нефротоксичных препаратов, ОПП развивается чаще. В исследованиях показано, что применение аминогликозидов в сочетании с диуретиками, а также использование НПВС и ванкомицина с гентамицином или без него повышало риск возникновения ОПП у новорожденных [17].

Только в 3% случаев ОПП у новорожденных постренальное, обусловленное обструктивными заболеваниями мочевыводящей системы (врожденными пороками развития, обструкцией мицелием грибов, внешней компрессией, например опухолью). Длительная обструкция мочевыводящих путей ведет к повышению гидростатического давления внутри нефронов, повреждению тубулярного эпителия и снижению клубочковой фильтрации с последующим развитием ренального ОПП [18].

Диагностика острого повреждения почек у новорожденных

Проявления ОПП у новорожденных редко бывают изолированными. Большинство пациентов с ОПП находятся в критическом состоянии и наблюдаются в ОРИТН, первоначально у них на первый план выступают симптомы поражения других систем: дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность, изменения со стороны центральной нервной системы, желудочно-кишечные расстройства, метаболические нарушения [12].

Для ОПП, протекающего с олигурией, характерно развитие симптомов гипергидратации на фоне снижения скорости диуреза: периферические отеки, отек легких, асцит, гидроторакс, гидроперикард, отек мозга. Олигурическая стадия может переходить в стадию полиурии, при которой диурез превышает норму, отеки уменьшаются, снижается масса тела, постепенно начинает снижаться азотемия, могут развиваться гипокалиемия и гипонатриемия. В анализах мочи отмечается протеинурия, лейкоцитурия, гематурия, цилиндрурия, что связано с выведением поврежденного эпителия канальцев [19].

У новорожденных может наблюдаться неолигурический вариант ОПП при сохранном или умеренно сниженном диурезе. Этот вид ОПП изучен недостаточно хорошо [20].

К традиционным показателям функции почек относятся скорость диуреза и концентрация сывороточного креатинина. Их оценка имеет свои особенности у новорожденных и недоношенных детей. Один из важнейших

аспектов понимания ОПП у недоношенных новорожденных – вариабельность уровня сывороточного креатинина у детей разного гестационного и постконцептуального возраста [21].

В первые 24 ч после рождения выделяют мочу 92% новорожденных (из них 20–25% мочатся сразу), оставшиеся 8% – в течение первых 48 ч жизни. Как правило, новорожденные, получающие инфузионную терапию, начинают мочиться в течение 6 ч от начала инфузии. В первые 2 сут жизни в норме моча выделяется в количестве 0,5–2,5 мл/кг в час; через 48 ч после рождения этот показатель равен 3–4 мл/кг в час [14]. Транзиторная олигурия новорожденных считается нормальной и отмечается у всех здоровых детей первых 3 дней жизни. Патологическая олигурия – стойкое уменьшение количества мочи <30% возрастной нормы, <0,5 мл/кг в час в первые 2 сут и <1 мл/кг в час до конца 1-й недели жизни [22].

Основным критерием развития ОПП остается повышение концентрации креатинина в сыворотке крови. Креатинин является продуктом метаболизма креатинфосфата и практически полностью выводится с мочой. При снижении функции почек уровень креатинина в крови повышается, что и используется для диагностики ОПП. У новорожденных уровень сывороточного креатинина существенно зависит от гестационного и постконцептуального возраста [7].

В мировой литературе имеются работы, в которых сопоставлены уровни сывороточного креатинина у доношенных и недоношенных новорожденных. Однако до сих пор нет общепринятых представлений о его нормальном уровне у недоношенных детей. В работе R. Vieux и соавт. показано, что у доношенных детей уровень креатинина сыворотки максимальный в 1-е сутки и достигает 97,2 мкмоль/л; затем постепенно снижается, стабилизируясь на уровне 22–32 мкмоль/л к концу 2-й недели жизни. У недоношенных новорожденных уровень креатинина повышается в первые 48–96 ч жизни до 114,9–132,6 мкмоль/л, затем в течение 2–4 нед происходит снижение до ≤88,4 мкмоль/л, далее к концу 8-й недели жизни следует стабилизация на уровне 44,2–53,0 мкмоль/л [23].

В своей работе D. Bateman и соавт. определили нормативные показатели сывороточного креатинина у недоношенных детей, рожденных ранее 34 нед гестации (см. таблицу) [22].

Несмотря на разнообразие данных литературы по содержанию сывороточного креатинина у доношенных и недоношенных детей, до настоящего времени часто используемым критерием почечной недостаточности у новорожденных было повышение креатинина >132 мкмоль/л [7]. Однако с 2013 г. эксперты отказались от ранее используемого определения ОПП по абсолютному значению креатинина и приняли модифицированную неонатальную классификацию ОПП KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes), основанную на степени повышения креатинина по сравнению с базовым или предыдущим уровнем [16].

Хотя сывороточный креатинин является традиционным маркером ОПП, его применение имеет ряд ограничений. Концентрация креатинина в крови может не меняться, пока не

Нормальный уровень сывороточного креатинина у недоношенных новорожденных, мкмоль/л

Возраст/срок гестации	Уровень сывороточного креатинина	
	50-й перцентиль	95-й перцентиль
7 дней		
25–27 нед	76,9	108,7
28–29 нед	74,3	103,9
30–33 нед	58,3	83,9
10–14 дней		
25–27 нед	66,3	97,3
28–29 нед	61	90,3
30–33 нед	50,4	74,1
1 мес		
25–27 нед	42,4	63,6
28–29 нед	36,2	57
30–33 нед	30,9	50,2
2 мес		
25–27 нед	27,4	44,9
28–29 нед	28,8	51,6
30–33 нед	22,2	–

потеряно 25–50% функции почек; при низкой скорости клубочковой фильтрации уровень креатинина превышает функцию почек из-за канальцевой секреции креатинина; креатинин отражает функцию почек, а не наличие повреждения. Уровень креатинина зависит от мышечной массы, гидратации, пола, возраста, катаболической направленности обмена веществ; в 1-е сутки жизни отмечается его зависимость от уровня сывороточного креатинина матери. По уровню креатинина невозможно различать преренальную азотемию (преходящее обратимое снижение скорости клубочковой фильтрации) и истинное повреждение почек. Уровень креатинина обычно повышается только через несколько дней после повреждения почек. Таким образом, некоторые новорожденные с повышением сывороточного креатинина могут не иметь повреждения почек, и наоборот. В связи с вышеперечисленным продолжается поиск более ранних и точных маркеров ОПП [7].

Многие работы посвящены исследованию других маркеров нарушения почечной функции, таких как цистатин С, ассоциированный с нейтрофильной желатиной липокалин (NGAL), интерлейкин-18 (IL-18), молекула повреждения почек-1 (KIM-1), β_2 -микроглобулин, остеоопонтин, уромодулин, фактор роста эпителия [24]. Однако как нормативные значения, так и их ценность в диагностике ОПП у новорожденных еще недостаточно изучены. Альтернативные сывороточному креатинину маркеры нарушения почечной функции применяются главным образом в сравнительных исследованиях. Поиск наиболее информативных показателей ОПП остается перспективным направлением научных разработок.

Инструментальные методы используются для определения размеров, структуры почек и мочевыводящих путей, диагностики врожденных аномалий. С помощью доплерографического исследования диагностируют изменения почечного кровотока, тромбозы почечных сосудов [14]. Однако оценить такой важный показатель, как количествен-

ная характеристика нефронов, в клинической практике пока затруднительно. В ряде исследований обращается внимание на уменьшение объема почек у детей, рожденных преждевременно [19]. С одной стороны, уменьшение размеров почек может отражать недостаточное количество нефронов, с другой – нормальные размеры почек не являются показателем достаточного количества нефронов, так как почки могут расти за счет увеличения интерстициальной массы, компенсаторной гипертрофии клубочков и канальцев. Следовательно, определение размеров почек для оценки количества нефронов недостаточно информативно [25].

Ведение новорожденных с острым повреждением почек

Профилактика ОПП у новорожденных заключается в своевременной коррекции гипоксемии, поддержании адекватной гемодинамики и минимизации применения нефротоксичных препаратов. При обструктивных уropатиях важное значение имеет своевременная и адекватная хирургическая тактика [19].

При всех формах ОПП необходимы поддержание нормального водного и электролитного баланса, отмена нефротоксичных препаратов и уменьшение доз лекарственных средств, метаболизм которых нарушается при почечной недостаточности.

При ОПП необходимо четко контролировать жидкостный баланс, так как перегрузка жидкостью ухудшает состояние пациента. Рекомендуется сведение к минимуму потребления жидкости при сохранении адекватной гидратации и питания. Целью является восполнение потерь воды: невидимых (50–70 мл/кг в сутки у недоношенных; 30 мл/кг в сутки у доношенных), с диурезом и через желудочно-кишечный тракт [14].

При отсутствии противопоказаний со стороны желудочно-кишечного тракта рекомендуется сохранять энтеральное питание [14]. При ОПП необходимо вводить $\geq 1,5$ –2 г/кг в сутки белка для обеспечения базовых потребностей; жиров ≥ 2 г/кг в сутки (под контролем уровня триглицеридов); остальной калораж должен обеспечиваться за счет углеводов. Пациентам с ОПП, получающим заместительную почечную терапию (ЗПТ), рекомендуется дополнительно назначать 1,0–1,5 г/кг в сутки белка для восполнения потерь при диализе [26].

Четких рекомендаций об использовании диуретиков у новорожденных с ОПП нет. На практике при выявлении отеков часто применяется фуросемид, но он не должен назначаться до восполнения объема циркулирующей крови. Считается, если у пациентов с ОПП после введения 1–1,5 мг/кг фуросемида не выделяется моча, то высок риск прогрессирования ОПП. У таких детей следует рассматривать применение ЗПТ [7].

У новорожденных с ОПП важно тщательно контролировать уровень калия в крови. При развитии острой гиперкалиемии рекомендуется немедленная отмена калийсодержащих препаратов, введение препаратов кальция для стабилизации работы сердца и петлевых диуретиков [7].

Гипонатриемия в олигурическую фазу может возникать из-за гипергидратации, в таком случае ее лучше корректировать ограничением жидкости, а не добавлением натрия

[7, 14]. В полиурическую фазу при развитии гипонатриемии требуется дополнительное возмещение потерь натрия [2].

Степень гипокальциемии при ОПП зависит от выраженности гиперфосфатемии, способности почек вырабатывать активный метаболит витамина D и сохранности канальцевой реабсорбции ионов кальция. Коррекцию проводят назначением препаратов кальция внутрь или внутривенно [2].

Коррекция метаболического ацидоза при ОПП внутривенным введением бикарбоната должна проводиться очень осторожно, под контролем уровня ионизированного кальция, который снижается при повышении pH. Хотя не получено убедительных данных о том, что применение бикарбоната натрия при ОПП у детей, сопровождающегося ацидозом, значительно улучшало прогноз [2]. В других работах рекомендованы пероральные добавки бикарбоната [дефицит бикарбоната = $(24 - \text{наблюдаемый}) \times 0,5 \times \text{масса тела, кг}$], так как незрелая или поврежденная почка не может эффективно восстанавливать бикарбонат [14].

ОПП нередко развивается на фоне сепсиса или часто осложняется инфекциями, и в связи с этим встает вопрос о выборе антибактериальной терапии с наименьшим нефротоксичным эффектом. Препараты выбора при ОПП у новорожденных – β -лактамы антибиотиков, хотя и они не являются абсолютно безвредными для почек. Нефротоксичность уменьшается в ряду карбапенемы > цефалоспорины > пенициллины [2]. Нефротоксичные препараты – аминогликозиды и ванкомицин желательно отменять у детей с ОПП. В случае необходимости лечения данными препаратами детей с ОПП рекомендуется снижение дозы или увеличение интервала введения на фоне контроля концентрации препарата в крови [27]. Кроме того, учитывая особенности неонатальной фармакокинетики и фармакодинамики, у всех новорожденных целесообразно использовать неонатальные формуляры, где режим дозирования и интервал введения препаратов зависят от гестационного и постнатального возраста ребенка [27]. Перспективными лекарствами для профилактики и лечения ОПП у новорожденных являются антагонисты аденозина (теофиллин, кофеин и аминофиллин), которые улучшают перфузию почек. Однако пока не определены четкие критерии для их практического применения [28–30].

При неэффективности медикаментозного лечения ОПП показана ЗПТ: в случаях гипергидратации, мешающей вентилиции, невозможности адекватного питания из-за ограничения объема, рефрактерном ацидозе, критической гиперкалиемии ($>7,5$ ммоль/л), не поддающейся коррекции [12]. Общеизвестно, что эффективная и правильно назначенная ЗПТ связана со значительно большей выживаемостью [31]. В настоящее время у новорожденных используют как интракорпоральные методы ЗПТ – перитонеальный диализ, так и экстракорпоральные методики: продленный вено-венозный гемодиализ или продленную вено-венозную гемофильтрацию [32].

Прогноз

Прогноз исхода ОПП у новорожденных зависит от этиологии заболевания и гестационного возраста [26]. Несмотря на проводимое лечение от 25 до 50% новорожденных с ОПП умирают, а у оставшихся в живых возникают долгосрочные

проблемы [21]. Дети, перенесшие в неонатальном периоде ОПП с острым тубулярным некрозом, в 40% случаев имеют нарушения функции почек в течение 1-го года жизни [33]. Кроме того, в дальнейшем новорожденные с ОПП имеют высокий риск развития артериальной гипертензии, протеинурии и хронической болезни почек [34].

Заключение

У новорожденных, особенно недоношенных, нередко различная патология неонатального периода осложня-

ется развитием ОПП, утяжеляющего течение заболевания и ухудшающего его прогноз. Ранняя диагностика ОПП имеет определенные трудности, так как при использовании общепризнанных методов диагностики (концентрации сывороточного креатинина) она запаздывает. Наибольшие вопросы остаются по критериям диагностики ОПП у глубоко недоношенных детей. Необходимы дальнейшие исследования для определения информативных маркеров развития ОПП у новорожденных, уточнения тактики ведения с учетом особенностей неонатального периода, а также профилактики ОПП у недоношенных детей.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Деревягина Ольга Сергеевна (Olga S. Derevyagina) – аспирант кафедры неонатологии Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), врач отделения новорожденных ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: o_derevyagina@oparina4.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8534-7120>

Нароган Марина Викторовна (Marina V. Narogan) – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения патологии новорожденных и недоношенных детей ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, профессор кафедры неонатологии ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

E-mail: m_narogan@oparina4.ru.

<https://orcid.org/0000-0002-3160-905X>

Пекарева Наталья Аркадьевна (Natalia A. Pekareva) – заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, педиатр, заведующий научно-консультативным педиатрическим отделением Института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: n_pekareva@oparina4.ru,

<https://orcid.org/0000-0002-2710-864X>

ЛИТЕРАТУРА

1. Андрусев А.М., Камышов Е.С., Захарова Е.В. Клинические Практические Рекомендации KDIGO по Острому повреждению почек. 2012.
2. Острое повреждение почек у новорожденных детей. Проект клинических рекомендаций. URL: <http://www.raspm.ru/files/opp.pdf> (дата обращения: 25.01.2021)
3. Charlton J.R., Boohaker L., Askenazi D., Brophy P.D., D'Angio C., Fuloria M. et al. Incidence and risk factors of early onset neonatal AKI // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2019. Vol. 14. P. 184–195. DOI: <https://doi.org/10.2215/CJN.03670318>
4. Jetton J.G., Boohaker L.J., Sethi S.K., Wazir S., Rohatgi S., Soranno D.E. et al. Incidence and outcomes of neonatal acute kidney injury (AWAKEN): a multicentre, multinational, observational cohort study // Lancet Child Adolesc. Health. 2017. Vol. 1. P. 184–194. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(17\)30069-X](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(17)30069-X)
5. Даминова М.А., Сафина А.И., Сатруднинов М.А. Хамзина Г.А. Морфофункциональные особенности органов мочевой системы у детей, родившихся недоношенными и маловесными // Вестник современной клинической медицины. 2013. Т. 6, № 2. С. 79–86.
6. Rhone E.T., Carmody J.B., Swanson J.R., Charlton J.R. Nephrotoxic medication exposure in very low birth weight infants // J. Matern. Neonatal Med. 2014. Vol. 27. P. 1485–1490. DOI: <https://doi.org/10.3109/14767058.2013.860522>
7. Nada A., Bonachea E.M., Askenazi D.J. Acute kidney injury in the fetus and neonate // Semin. Fetal Neonatal Med. 2017. Vol. 22. P. 90–97. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.siny.2016.12.001>
8. Carmody J.B., Swanson J.R., Rhone E.T., Charlton J.R. Recognition and reporting of AKI in very low birth weight infants // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2014. Vol. 9. P. 2036–2043. DOI: <https://doi.org/10.2215/CJN.05190514>
9. Medani S.A., Kheir A.E.M., Mohamed M.B. Acute kidney injury in asphyxiated neonates admitted to a tertiary neonatal unit in Sudan // Sudan. J. Paediatr. 2014. Vol. 14. P. 29–34.
10. Morgan C.J., Zappitelli M., Robertson C.M.T., Alton G.Y., Sauve R.S., Joffe A.R. et al. Risk factors for and outcomes of acute kidney injury in neonates undergoing complex cardiac surgery // J. Pediatr. 2013. Vol. 162. P. 120–127.e1. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.06.054>
11. Alabbas A., Campbell A., Skippen P., Human D., Matsell D., Mammen C. Epidemiology of cardiac surgery-associated acute kidney injury in neonates: a retrospective study // Pediatr. Nephrol. 2013. Vol. 28. P. 1127–1134. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00467-013-2454-3>
12. Mazaheri M., Rambod M. Risk factors analysis for acute kidney injury in the newborn infants, predictive strategies // Iran. J. Kidney Dis. 2019. Vol. 13. P. 310–315.
13. Charlton J.R., Boohaker L., Askenazi D., Brophy P.D., Fuloria M., Gien J. et al. Late onset neonatal acute kidney injury: results from the AWAKEN Study // Pediatr. Res. 2019. Vol. 85. P. 339–348. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41390-018-0255-x>
14. Gomella T.L. Neonatology: Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs. 8th ed. Medical Publishing Division, 2020. 1441 p.
15. Allegaert K., Simons S., Van Den Anker J. Research on medication use in the neonatal intensive care unit // Expert Rev. Clin. Pharmacol. 2019. Vol. 12. P. 343–353. DOI: <https://doi.org/10.1080/17512433.2019.1580569>
16. Gorga S.M., Murphy H.J., Selewski D.T. An update on neonatal and pediatric acute kidney injury // Curr. Pediatr. Rep. 2018. Vol. 6. P. 278–290. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40124-018-0184-5>
17. Salerno S.N., Liao Y., Jackson W., Greenberg R.G., McKinzie C.J., McCallister A. et al. Association between nephrotoxic drug combinations and

- acute kidney injury in the neonatal intensive care unit // *J. Pediatr.* 2021. Vol. 228. P. 213–219. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.08.035>
18. Сафина А.И., Даминова М.А. Острая почечная недостаточность у новорожденных // *Практическая медицина.* 2011. № 5 (53). С. 43–50. DOI: <https://doi.org/616.61-008.64-053.31>
19. Akcan-Arikan A., Zappitelli M., Loftis L.L., Washburn K.K., Jefferson L.S., Goldstein S.L. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury // *Kidney Int.* 2007. Vol. 71. P. 1028–1035. DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002231>
20. Pandey V., Kumar D., Vijayaraghavan P., Chaturvedi T., Raina R. Non-dialytic management of acute kidney injury in newborns // *J. Renal Inj. Prev.* 2017. Vol. 6. P. 1–11. DOI: <https://doi.org/10.15171/jrip.2017.01>
21. Stojanović V., Barišić N., Radovanović T., Bjelica M., Milanović B., Doronjski A. Acute kidney injury in premature newborns – definition, etiology, and outcome // *Pediatr. Nephrol.* 2017. Vol. 32. P. 1963–1970. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00467-017-3690-8>
22. Bateman D.A., Thomas W., Parravicini E., Polesana E., Locatelli C., Lorenz J.M. Serum creatinine concentration in very-low-birth-weight infants from birth to 34–36 wk postmenstrual age // *Pediatr. Res.* 2015. Vol. 77. P. 696–702. DOI: <https://doi.org/10.1038/pr.2015.25>
23. Vieux R., Hascoet J.M., Merdarius D., Fresson J., Guillemin F. Glomerular filtration rate reference values in very preterm infants // *Pediatrics.* 2010. Vol. 125, N 5. P. e1186–e1192. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2009-1426>
24. Askenazi D.J., Griffin R., McGwin G., Carlo W., Ambalavanan N. Acute kidney injury is independently associated with mortality in very low birthweight infants: a matched case-control analysis // *Pediatr. Nephrol.* 2009. Vol. 24. P. 991–997. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00467-009-1133-x>
25. Riccabona M. Renal failure in neonates, infants, and children: the role of ultrasound // *Ultrasound Clin.* 2006. Vol. 1. P. 457–469. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cult.2006.05.004>

REFERENCES

1. Andrushev A.M., Kamyshov E.S., Zakharova E.V. KDIGO Clinical Practice Guideline. 2012. (in Russian)
2. Acute Kidney Injury in Newborn Babies. Draft Clinical Guidelines. URL: <http://www.raspm.ru/files/opp.pdf> (date of access January 25, 2021) (in Russian)
3. Charlton J.R., Boohaker L., Askenazi D., Brophy P.D., D'Angio C., Fuloria M., et al. Incidence and risk factors of early onset neonatal AKI. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2019; 14: 184–95. DOI: <https://doi.org/10.2215/CJN.03670318>
4. Jetton J.G., Boohaker L.J., Sethi S.K., Wazir S., Rohatgi S., Soranno D.E., et al. Incidence and outcomes of neonatal acute kidney injury (AWAKEN): a multicentre, multinational, observational cohort study. *Lancet Child Adolesc Health.* 2017; 1: 184–94. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(17\)30069-X](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(17)30069-X)
5. Daminova M.A., Safina A.I., Satrutdinov M.A., Khamzina G.A. Morphofunctional features urinary tract in children born premature and underweight. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny [Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]*. 2013; 6 (2): 79–86. (in Russian)
6. Rhone E.T., Carmody J.B., Swanson J.R., Charlton J.R. Nephrotoxic medication exposure in very low birth weight infants. *J Matern Neonatal Med.* 2014; 27: 1485–90. DOI: <https://doi.org/10.3109/14767058.2013.860522>
7. Nada A., Bonachea E.M., Askenazi D.J. Acute kidney injury in the fetus and neonate. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2017; 22: 90–7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jsiny.2016.12.001>
8. Carmody J.B., Swanson J.R., Rhone E.T., Charlton J.R. Recognition and reporting of AKI in very low birth weight infants. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014; 9: 2036–43. DOI: <https://doi.org/10.2215/CJN.05190514>
9. Medani S.A., Kheir A.E.M., Mohamed M.B. Acute kidney injury in asphyxiated neonates admitted to a tertiary neonatal unit in Sudan. *Sudan J Paediatr.* 2014; 14: 29–34.
10. Morgan C.J., Zappitelli M., Robertson C.M.T., Alton G.Y., Sauve R.S., Joffe A.R., et al. Risk factors for and outcomes of acute kidney injury in neonates undergoing complex cardiac surgery. *J Pediatr.* 2013; 162: 120–7.e1. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.06.054>
11. Alabbas A., Campbell A., Skippen P., Human D., Matsell D., Mammen C. Epidemiology of cardiac surgery-associated acute kidney injury in neonates: a retrospective study. *Pediatr Nephrol.* 2013; 28: 1127–34. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00467-013-2454-3>
12. Mazaheri M., Rambod M. Risk factors analysis for acute kidney injury in the newborn infants, predictive strategies. *Iran J Kidney Dis.* 2019; 13: 310–5.
13. Charlton J.R., Boohaker L., Askenazi D., Brophy P.D., Fuloria M., Gien J., et al. Late onset neonatal acute kidney injury: results from the AWAKEN Study. *Pediatr Res.* 2019; 85: 339–48. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41390-018-0255-x>
14. Gomella T.L. Neonatology: Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs. 8th ed. Medical Publishing Division, 2020: 1441 p.
15. Allegaert K., Simons S., Van Den Anker J. Research on medication use in the neonatal intensive care unit. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2019; 12: 343–53. DOI: <https://doi.org/10.1080/17512433.2019.1580569>
16. Gorga S.M., Murphy H.J., Selewski D.T. An update on neonatal and pediatric acute kidney injury. *Curr Pediatr Rep.* 2018; 6: 278–90. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40124-018-0184-5>
17. Salerno S.N., Liao Y., Jackson W., Greenberg R.G., McKinzie C.J., McCallister A., et al. Association between nephrotoxic drug combinations and acute kidney injury in the neonatal intensive care unit. *J Pediatr.* 2021; 228: 213–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.08.035>
18. Safina A.I., Daminova M.A. Acute renal failure in the newborn. *Prakticheskaya meditsina [Practical Medicine]*. 2011; 5 (53): 43–50. DOI: <https://doi.org/616.61-008.64-053.31> (in Russian)
19. Akcan-Arikan A., Zappitelli M., Loftis L.L., Washburn K.K., Jefferson L.S., Goldstein S.L. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. *Kidney Int.* 2007; 71: 1028–35. DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002231>
20. Pandey V., Kumar D., Vijayaraghavan P., Chaturvedi T., Raina R. Non-dialytic management of acute kidney injury in newborns. *J Renal Inj Prev.* 2017; 6: 1–11. DOI: <https://doi.org/10.15171/jrip.2017.01>
21. Stojanović V., Barišić N., Radovanović T., Bjelica M., Milanović B., Doronjski A. Acute kidney injury in premature newborns – definition, etiology, and outcome. *Pediatr Nephrol.* 2017; 32: 1963–70. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00467-017-3690-8>

22. Bateman D.A., Thomas W., Parravicini E., Polesana E., Locatelli C., Lorenz J.M. Serum creatinine concentration in very-low-birth-weight infants from birth to 34–36 wk postmenstrual age. *Pediatr Res.* 2015; 77: 696–702. DOI: <https://doi.org/10.1038/pr.2015.25>
23. Vieux R., Hascoet J.M., Merdarius D., Fresson J., Guillemin F. Glomerular filtration rate reference values in very preterm infants. *Pediatrics.* 2010; 125 (5): e1186–92. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2009-1426>
24. Askenazi D.J., Griffin R., McGwin G., Carlo W., Ambalavanan N. Acute kidney injury is independently associated with mortality in very low birthweight infants: a matched case-control analysis. *Pediatr Nephrol.* 2009; 24: 991–7. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00467-009-1133-x>.
25. Riccabona M. Renal failure in neonates, infants, and children: the role of ultrasound. *Ultrasound Clin.* 2006; 1: 457–69. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cult.2006.05.004>
26. Chugunova O.L., Panova L.D. Risk factors and diagnosis of diseases of the urinary system in newborns. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii* [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics]. 2010; 55 (1): 12–20. (in Russian)
27. Le J., Bradley J.S. Optimizing antibiotic drug therapy in pediatrics: current state and future needs. *J Clin Pharmacol.* 2018; 58: S108–22. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcph.1128>
28. Raina A., Pandita A., Harish R., Yachha M., Jamwal A. Treating perinatal asphyxia with theophylline at birth helps to reduce the severity of renal dysfunction in term neonates. *Acta Paediatr.* 2016; 105: 448–51. DOI: <https://doi.org/10.1111/apa.13469>
29. Carmody J.B., Harer M.W., Denotti A.R., Swanson J.R., Charlton J.R. Caffeine exposure and risk of acute kidney injury in a retrospective cohort of very low birth weight neonates. *J Pediatr.* 2016; 172: 63–8.e1. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.01.051>
30. Axelrod D.M., Anglemeyer A.T., Sherman-Levine S.F., Zhu A., Grimm P.C., Roth S.J., et al. Initial experience using aminophylline to improve renal dysfunction in the pediatric cardiovascular ICU. *Pediatr Crit Care Med.* 2014; 15: 21–7. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.pcc.0000436473.12082.2f>
31. Romagnoli S., Ricci Z., Ronco C. CRRT for sepsis-induced acute kidney injury. *Curr Opin Crit Care.* 2018; 24: 483–92. DOI: <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000544>
32. Sanderson K.R., Harshman L.A. Renal replacement therapies for infants and children in the ICU. *Curr Opin Pediatr.* 2020; 32: 360–6. DOI: <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000894>
33. Grammatikopoulos T., Greenough A., Pallidis C., Davenport M. Benefits and risks of calcium resonium therapy in hyperkalaemic preterm infants. *Acta Paediatr.* 2003; 92 (1): 118–20.
34. Harer M.W., Pope C.F., Conaway M.R., Charlton J.R. Follow-up of Acute kidney injury in Neonates during Childhood Years (FANCY): a prospective cohort study. *Pediatr Nephrol.* 2017; 32 (6): 1067–76.