

И. А. КОЗЫРО, А. В. СУКАЛО, А. Г. БЕЛЬКЕВИЧ

**ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬ
(ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧКИ)
У ДЕТЕЙ**

Минск БГМУ 2017

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
1-я КАФЕДРА ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

И. А. Козыро, А. В. Сукало, А. Г. Белькевич

**ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬ
(ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧКИ)
У ДЕТЕЙ**

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2017

УДК 616.61-001-053.2(075.8)
ББК 56.9я73
К59

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве
учебно-методического пособия 21.06.2017 г., протокол № 10

Рецензенты: канд. мед. наук, доц. 2-й каф. детских болезней Белорусского государственного медицинского университета В. В. Строгий; канд. мед. наук, доц. каф. урологии и нефрологии Белорусской медицинской академии последипломного образования К. С. Комиссаров

Козыро, И. А.

К59 Острая почечная недостаточность (острое повреждение почки) у детей : учебно-методическое пособие / И. А. Козыро, А. В. Сукало, А. Г. Белькевич. – Минск : БГМУ, 2017. – 24 с.

ISBN 978-985-567-911-1.

Освещены вопросы этиологии, патогенеза, классификации, клинических проявлений острой почечной недостаточности у детей. Приведены современные рекомендации по диагностике и лечению острой почечной недостаточности у детей.

Предназначено для студентов 4-го и 6-го курсов педиатрического факультета, 4-го курса лечебного факультета, врачей-интернов.

УДК 616.61-001-053.2(075.8)
ББК 56.9я73

ISBN 978-985-567-911-1

© Козыро И. А., Сукало А. В., Белькевич А. Г., 2017
© УО «Белорусский государственный
медицинский университет, 2017»

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ГУС — гемолитико-уремический синдром
КОС — кислотно-основное состояние
ОПН — острая почечная недостаточность
ОПП — острое почечное повреждение
ОЦК — объем циркулирующей крови
ПЗТ — почечно-заместительная терапия
РСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации
СКФ — скорость клубочковой фильтрации

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Темы занятий: «Острая почечная недостаточность» для студентов 4-го и 6-го курсов педиатрического факультета, «Острая и хроническая почечная недостаточность» для студентов 4-го курса лечебного факультета.

Общее время занятия: 6 ч.

ОПН — симптомокомплекс различной этиологии, характеризующийся острым, в большинстве случаев обратимым нарушением всех гомеостатических функций почек. Врачу необходимо знать причины, механизмы развития, клинические проявления, принципы дифференциальной диагностики ОПН, что позволит своевременно поставить диагноз и назначить лечение.

Цель занятия: научиться диагностировать ОПН, назначать необходимый объем обследования и лечения, определять показания к проведению ПЗТ.

Задачи занятия:

1. Ознакомиться с понятиями ОПН, ОПП, олигурия, анурия, полиурия.
2. Усвоить классификацию ОПН, ОПП.
3. Изучить основные симптомы, характерные для ОПН.
4. Овладеть навыками диагностики ОПН.
5. Проводить дифференциальную диагностику ОПН с другой патологией органов мочевой системы.
6. Уметь составлять план лечения детей с ОПН.
7. Изучить понятие ГУС.
8. Усвоить тактику дальнейшего наблюдения за детьми, перенесшими ОПН.

Требования к исходному уровню знаний. Необходимо повторить:

- из *гистологии, цитологии, эмбриологии*: строение нефрона, возрастные особенности почек у детей;
- *нормальной анатомии*: строение, кровоснабжение, топографию почки;

- *нормальной физиологии*: реабсорбцию, фильтрацию, секрецию электролитов и органических веществ;
- *патологической физиологии*: механизм развития отечного синдрома, нарушений КОС;
- *пропедевтики детских болезней*: методы общеклинического обследования детей, оценки функций почек;
- *фармакологии*: классификацию и механизм действия диуретиков, гипотензивных препаратов.

Контрольные вопросы из смежных дисциплин:

1. Строение нефрона.
2. Кровоснабжение почки.
3. Клубочковая фильтрация и реабсорбция в канальцах.
4. Механизмы развития отечного синдрома, ацидоза и алкалоза при ОПН.
5. Интерпретация изменений общих анализов крови и мочи, биохимического анализа крови, анализа мочи по Зимницкому.
6. Классификация диуретиков и гипотензивных препаратов, механизм действия, показания, противопоказания и побочные эффекты.

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Дайте определение термину ОПН.
2. Сформулируйте понятия «олигурия», «анурия», «полиурия».
3. Изложите классификацию ОПН.
4. Раскройте основные моменты в этиологии и патогенезе ОПН.
5. Назовите клинические проявления ОПН.
6. Лабораторные критерии ОПН по стадиям.
7. Изложите основные подходы к терапии ОПН.
8. Перечислите показания для экстренного гемодиализа.
9. Дайте определение термину ГУС.
10. Укажите основные этиологические факторы развития ГУС.
11. Дайте клиническую характеристику ГУС.
12. Перечислите основные моменты в терапии ГУС.

ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

ОПН — внезапный или быстро развивающийся, *потенциально обратимый* клиничко-лабораторный синдром, возникающий в связи с острой утратой всех функций почек по поддержанию гомеостаза. Как правило, ОПН сопровождается олигурией.

Олигурия — снижение скорости диуреза $< 0,5$ мл/кг/ч (у детей 1-го года жизни < 1 мл/кг/ч).

Анурия — снижение скорости диуреза $< 0,3$ мл/кг/ч (у детей 1-го года жизни $< 0,5$ мл/кг/ч).

Полиурия — повышение скорости диуреза $> 2,5$ мл/кг/ч.

Олигурия и ОПН — не синонимы, так как ОПН — это утрата гомеостатических функций почек, а олигурия — уменьшение объема выделенной мочи.

Для постановки диагноза ОПН необходимо наличие:

1) олигурии/анурии;

2) повышение креатинина > 50 % от исходного уровня. Если он не известен, тогда выше верхней границы рекомендуемой возрастной нормы.

В настоящее время термин ОПН заменен на ОПП. Данная замена была обусловлена несколькими обстоятельствами, в частности необходимостью унифицировать критерии диагностики и стратификации тяжести острого поражения/дисфункции почек. Однако главным основанием для создания понятия ОПП послужило накопление сведений о том, что даже незначительное транзиторное нарастание концентрации креатинина в сыворотке крови ассоциируется с резким увеличением летальности. Диагноз ОПП не классифицирован по Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), поэтому рекомендуется инициативно формулировать ОПП в скобках после термина ОПН. Понятие ОПП шире ОПН и охватывает пациентов уже в стадии/классе риска развития повреждения почки, в частности при снижении РСКФ на 25 % и диурезе $< 0,5$ мл/кг/ч в течение 8 и более часов.

В среднем частота встречаемости ОПН колеблется в пределах от 3 до 8 случаев на 1 000 000 детского населения (по данным российских авторов), из них $\frac{1}{3}$ приходится на грудной возраст.

Причины

Выделяют следующие причины развития ОПН:

- преренальные;
- ренальные;
- постренальные.

Преренальные причины лидируют у детей (в 80 % случаев у новорожденных и детей раннего возраста). Дебют ОПН, вызванной этими факторами, характеризуется снижением СКФ без патоморфологических изменений самого клубочка и сохраненной функцией канальцев.

К *преренальным* причинам развития ОПН относятся:

1. Нарушения системной гемодинамики:
 - истинная гиповолемия (кровопотеря, ожоговая болезнь, диарея и рвота);
 - снижение эффективного ОЦК (коллапс, шок).
2. Изолированная ишемия почек:
 - внутрипочечное перераспределение крови (артериовенозная внутрипочечная фистула);
 - снижение притока крови к почкам (тромбоз почечных артерий и вен).

3. Снижение сердечного выброса без гиповолемии (сердечная недостаточность, тампонада).

4. Смешанные.

К *ренальным* причинам развития ОПН относятся:

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

2. Заболевания паренхимы почек:

– иммунные гломерулопатии: острый постстрептококковый гломерулонефрит, быстро прогрессирующий гломерулонефрит, вторичные гломерулопатии, в частности при системной красной волчанке;

– тубулоинтерстициальные поражения почек (тубулоинтерстициальный нефрит, острый пиелонефрит).

3. Системные васкулиты (IgA васкулит Шенлейна–Геноха, узелковый полиартериит, системная красная волчанка, ГУС).

4. Токсические повреждения канальцев:

а) эндогенные:

– миоглобин (рабдомиолиз, тяжелая травма, краш-синдром);

– гемоглобин (массивный гемолиз, ГУС, укусы ядовитых насекомых, змей, реакции после трансфузий);

– мочевая кислота (лечение злокачественных опухолей);

б) экзогенные:

– антибиотики;

– анестетики;

– соли тяжелых металлов (ртуть, свинец);

– этиленгликоль, рентгеноконтрастные вещества, суррогаты алкоголя.

5. Смешанные: синдром Рея (жировая дегенерация внутренних органов: печени, почек, поджелудочной железы, головного мозга).

К *постренальным* причинам развития ОПН относятся:

1. Уретральные (клапаны, стриктуры уретры).

2. Пузырные (травмы, опухоли).

3. Мочеточниковые (стеноз устья, закупорка сгустком крови, обструкция):

– внутренние;

– наружные.

У детей на долю постренальных причин приходится около 10 %, среди них лидируют врожденные аномалии уретры, мочеточников.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В зависимости от уровня воздействия повреждающего фактора, приводящего к развитию ОПН, различают:

1) преренальную;

2) ренальную;

3) постренальную.

По степени сохранности диуреза выделяют ОПН:

- 1) неолигурическую;
- 2) олигурическую/анурическую.

В течении ОПН выделяют стадии:

- 1) начальную;
- 2) олигоанурическую;
- 3) восстановления диуреза и полиурии;
- 4) исхода.

Классификация ОПН представлена в табл. 1.

Таблица 1

**Классификация ОПН по RIFLE у детей
(А. Аксан-Арикан, М. Zappitelli, L. Loftis et al., 2007)**

Класс	КФ	Диурез
Risk (риск)	Снижение РСКФ на 25 %	< 0,5 мл/кг/ч 8 ч и более
Injury (повреждение)	Снижение РСКФ на 50 %	< 0,5 мл/кг/ч 16 ч и более
Failure (недостаточность)	Снижение РСКФ на 75 % или РСКФ < 35 мл/мин/1,73 м ²	< 0,3 мл/кг/ч 24 ч и более или анурия > 12 ч
Loss (потеря функции)	Персистирующая ОПН свыше 4 недель	–
ESRD (терминальная почечная недостаточность)	Персистирующая ОПН свыше 3 месяцев	–

РСКФ вычисляется по формуле Шварца:

$$\text{РСКФ (мл/мин/1,73 м}^2\text{)} = 40 \cdot \text{рост (см)} : \text{креатинин крови (мкмоль/л)}.$$

ПАТОГЕНЕЗ

Несмотря на многообразие этиологических факторов ОПН, ее патогенез состоит из следующих основных звеньев:

- почечной вазоконстрикции, вызывающей тканевую ишемию;
- снижения проницаемости гломерулярных капилляров, приводящего к падению СКФ;
- обструкции канальцев клеточным детритом;
- трансэпителиального обратного тока фильтрата в околоканальцевое пространство.

Гемодинамический фактор играет доминирующую роль в патогенезе синдрома. Его описывает известный феномен — тубулогломерулярная обратная связь, суть которого состоит в повреждении эпителиальных клеток проксимальных канальцев, приводящем к снижению реабсорбции солей и воды в них. Повышенное поступление ионов Na и воды в дистальные отделы нефрона служит сигналом для высвобождения юкстагломерулярным аппара-

том вазоактивных веществ (в том числе ренина). Ренин вызывает и поддерживает спазм приводящих артериол с перераспределением почечного кровотока, запустеванием артериол и снижением СКФ. В результате уменьшается экскреция солей и воды. Сигнал обратной связи, подаваемый канальцам для снижения кровотока и СКФ в условиях избыточной экскреции растворов, называют *тубулогломерулярной обратной связью*. В физиологических условиях так обеспечивается механизм безопасности для ограничения СКФ при перегрузке канальцев. Однако при ОПН активация этого механизма снижает почечный кровоток, усугубляя повреждение канальцев.

В олигоанурической стадии гемодинамический фактор не играет столь важной роли, т. к. повреждение уже произошло и попытки улучшить ренальный кровоток не дают повышения СКФ.

Вследствие нарушения способности нефронов к реабсорбции происходит увеличение экскреции воды, что объясняет развитие полиурической стадии.

В стадию исхода роль гемодинамического фактора вновь выступает на первый план. Повышение почечного кровотока параллельно повышает СКФ и усиливает диурез.

Схемы патогенеза преренальной, ренальной и постренальной ОПН приведены на рис. 1, 2, 3.



Рис.1. Схема патогенеза преренальной острой почечной недостаточности

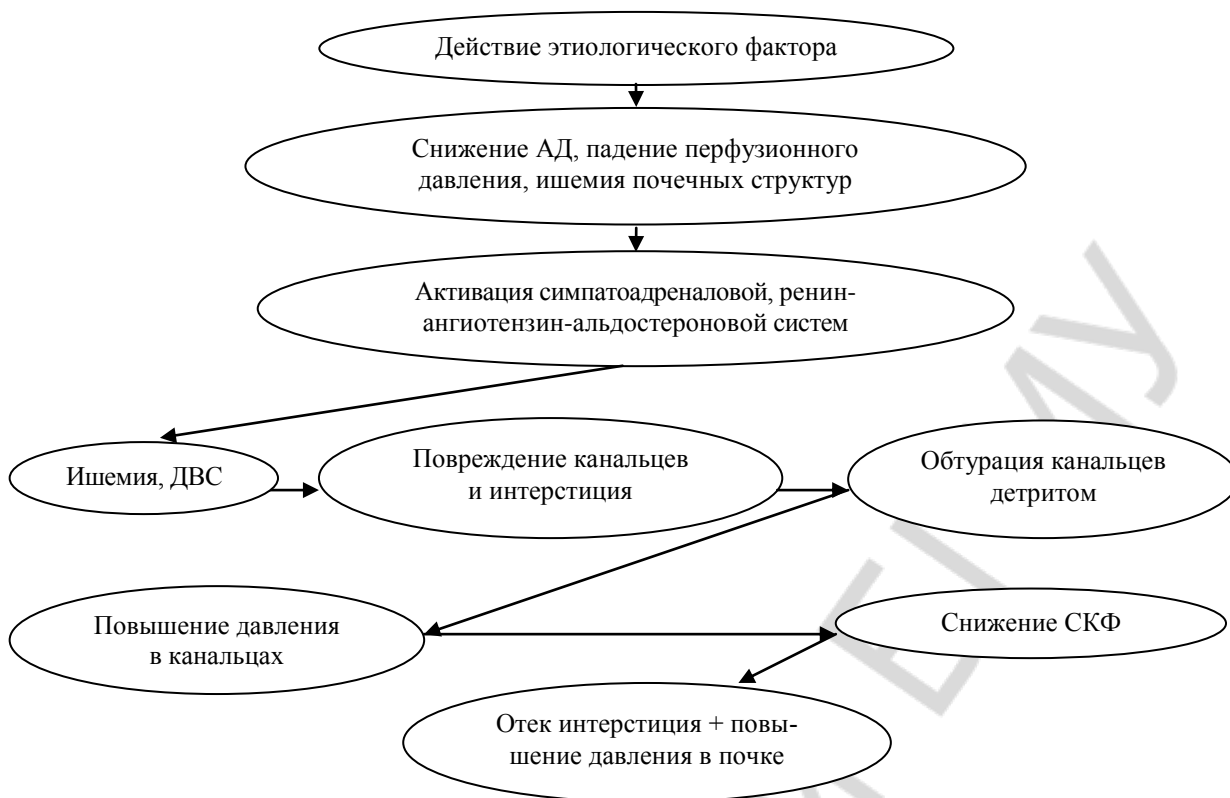


Рис.2. Схема патогенеза ренальной острой почечной недостаточности

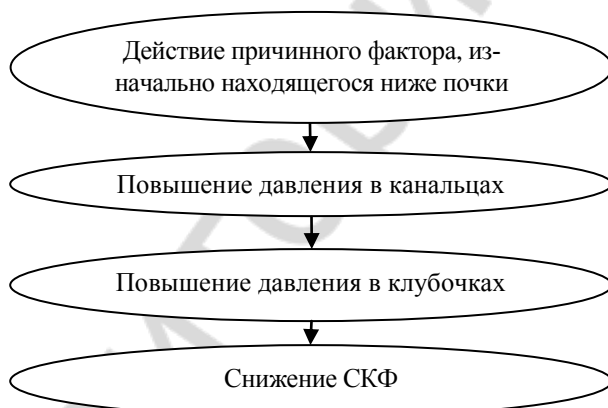


Рис.3. Схема патогенеза постренальной острой почечной недостаточности

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Основу патоморфологических изменений составляют тубуло-эпителиальные поражения. Гломерулы интактны или минимально изменены (исключая ОПН при гломерулонефритах). Характерны следующие повреждения канальцев:

- тубулонекроз (некроз эпителия при сохранении базальной мембраны), напр. токсические нефропатии (рис. 4);
- тубулорексис (кроме некроза эпителия разрушается и базальная мембрана), напр. «шоковая» почка (рис. 5).

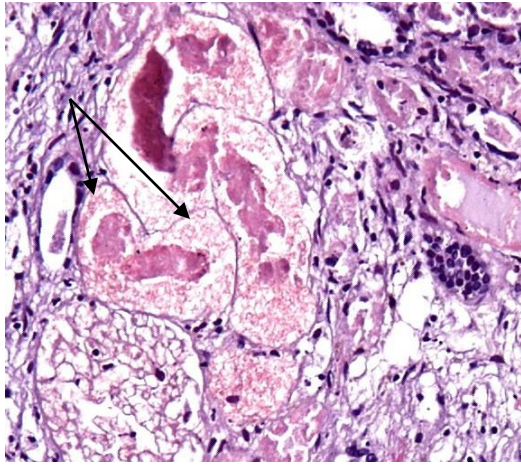


Рис. 4. Некроз эпителия канальцев при сохраненной базальной мембране (окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 40$)

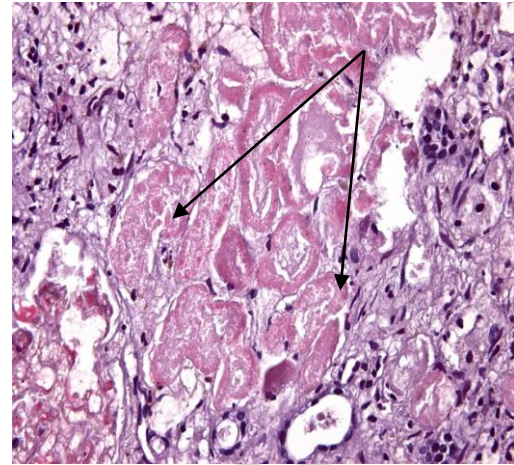


Рис. 5. Некроз эпителия канальцев и базальной мембраны (окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 40$)

Дистрофия и расширение канальцев связаны с прекращением реабсорбции воды, ростом давления внутри канальцев, их разрывом или дисфункцией.

Тубулонекротоз (некротоз канальцев) наступает в течение 48 ч действия патологического фактора. Наиболее чувствительны к ишемии клетки проксимальных канальцев.

Кортикальный некротоз — самая тяжелая и часто необратимая форма, поскольку некротические изменения захватывают и клубочки (капилляры, мезангиум), и боуменову капсулу.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

ОПН — процесс циклический, классически проходящий 4 последовательные стадии:

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

Общие симптомы ОПН:

- 1) абсолютное или относительное снижение диуреза, реже — полиурия (в III стадии — типичный симптом);
- 2) снижение относительной плотности мочи;
- 3) изменения в общем анализе мочи могут иметь разнообразный характер и зависят от причины, приведшей к ОПН (протеинурия, эритроцитурия, гемоглинурия, лейкоцитурия, цилиндрурия);
- 4) изменения в биохимическом анализе крови:
 - повышение уровня креатинина (быстрее, чем мочевины);
 - повышение уровня мочевины;

– повышение содержания K у ≈ 60 % пациентов (ацидоз усиливает гиперкалиемию, алкалоз уменьшает);

– рост содержания Mg , P ;

– снижение уровня Ca , Cl , Na ;

5) КОС: метаболический ацидоз и респираторный алкалоз, который, как правило, не компенсирует ацидоз;

б) изменения в общем анализе крови зависят от причины, приведшей к ОПН (анемия; тромбоцитопения; снижение гематокрита; нейтрофилез со сдвигом влево; лимфопения; моноцитопения; эозинопения);

7) коагулограмма:

– ускоренное время свертывания;

– рост концентрации фибриногена;

– увеличение продуктов деградации фибрина;

– снижение фибринолитической активности.

С учетом того, что креатинин сыворотки повышается довольно поздно (через 24–48 ч после нарушения почечных функций), в диагностике ОПН появились новые маркеры, такие как:

– цистацин C растет через 6–8 ч от начала ОПП. В моче является маркером канальцевых нарушений, а в крови — клубочковых. Как и креатинин, является маркером функционального повреждения;

– NGAL («ренальный тропонин» или липокалин-2) нарастает через 2 ч и является биомаркером структурного повреждения. Может определяться в крови и в моче;

– NAG (N-ацетил- β -D-глюкозаминидаза) — это фермент щеточной каемки проксимальных канальцев, являющийся еще более ранним маркером.

NGAL и NAG являются самыми чувствительными маркерами ОПП.

В *начальной (шоковой) стадии* на первый план выступают симптомы основного заболевания, приводящего к ОПН. Начальная стадия продолжается от нескольких часов до нескольких дней в зависимости от этиологического фактора и проявляется снижением или повышением диуреза, общей реакцией на повреждающий фактор. Часто наблюдаются рвота, боли в животе, беспокойство, помраченность сознания, нарастающее снижение диуреза и плотности мочи. Стадия потенциально обратима после восстановления почечного кровотока, уменьшения интерстициального отека, что подчеркивает важность ранней диагностики и профилактических мер.

Олигоанурическая стадия наиболее типичная, т. к. в ней проявляются все симптомы ОПН. Длительность этой стадии различна — от нескольких дней до нескольких недель в зависимости от причины и адекватности терапии. Клинически проявляется нарастанием уремической интоксикации и гипергидратации на фоне снижения диуреза. Для этой стадии характерны следующие симптомы:

1) тошнота, рвота, диарея;

2) повышенная нервно-мышечная возбудимость, сонливость или беспокойство, тонико-клонические судороги, кома;

3) артериальная гипертензия, глухость сердечных тонов, систолический шум;

4) периферические и полостные отеки (отек легких, головного мозга).

Лабораторно определяются азотемия (повышение креатинина и мочевины), гиперкалиемия, метаболический ацидоз.

Осложнения олигоанурической стадии:

- гиперкалиемия и остановка сердца;
- тяжелая гипергидратация с развитием отека легких/головного мозга;
- уремическая интоксикация вплоть до уремической комы.

Стадия восстановления диуреза (полиурическая) проявляется постепенным восстановлением водовыделительной функции почек и нарастанием количества мочи. Состояние пациентов по-прежнему расценивается как тяжелое, отмечаются вялость, слабость, мышечная гипотония, гипорефлексия. Условно выделяют два периода: ранний (нарастает диурез, но сохраняется азотемия) и поздний (нормализуется и азотистый обмен). Лабораторно определяются повышение уровня мочевины и креатинина, гипернатриемия и гипокалиемия; низкий удельный вес мочи, протеинурия, лейкоцитурия, гематурия, цилиндрурия (в зависимости от причин ОПН).

Длительность полиурической стадии — 1–3 месяца. Причинами летального исхода в данном периоде могут быть тяжелые расстройства водно-электролитного баланса и присоединение вторичных инфекций. Осложнения полиурической стадии:

- дегидратация;
- снижение уровня электролитов;
- частые инфекции.

Стадия исхода диагностируется с момента нормализации уровня азотистых шлаков. Характеризуется медленным восстановлением утраченных функций почек и продолжается от 1 до 3 лет. На фоне улучшения состояния пациента, нормализации диуреза, снижения уровня мочевины и креатинина может постепенно формироваться хроническая почечная недостаточность.

ДИАГНОСТИКА

Диагностика ОПН включает:

1) сбор анамнеза (диарея, рвота, гипоксия, гипотензия, прием медикаментов, действие токсинов);

2) клинические симптомы (сонливость, лихорадка, изменение цвета кожных покровов, элементы сыпи, артериальная гипотензия/гипертензия, дегидратация/отеки, анемия, оценка почасового диуреза);

3) общий анализ крови;

4) общий анализ мочи;

5) биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, электролиты, билирубин, трансаминазы, лактатдегидрогеназа, амилаза, липаза);

- 6) коагулограмму;
- 7) определение КОС;
- 8) расчет СКФ;
- 9) определение NGAL, NAG, цистатина С;
- 10) УЗИ мочевого системы.

УЗИ мочевого системы — самая ранняя возможность исключить обструкцию (любая степень дилатации должна быть расценена как существенная) и увидеть признаки хронической болезни почек (маленькие почки и/или кисты). В большинстве случаев при ОПН почки большие и повышенной эхогенности. Необходимо также провести доплер-УЗИ почек для оценки препятствий почечному кровотоку.

При подозрении на ГУС дополнительно проводятся:

- бактериологическое исследование кала;
- серология *E. coli*;
- определение гаптоглобина;
- исследование комплемента при атипичном (D-) ГУС.

При подозрении на острый нефрит дополнительно исследуют мазок из зева/раны на флору и чувствительность к антибиотикам, проводят исследования на антистрептолизин О и другие антитела к стрептококку, компоненты комплемента С3, С4; IgA, IgM, IgG; анализ на антинуклеарные антитела.

ЛЕЧЕНИЕ

Общие принципы лечения ОПН — комплексность, адекватность, длительность.

Тактика терапии при ОПН включает:

- 1) устранение причины ОПН (по возможности);
- 2) диетотерапию (зависит от использования ПЗТ);
- 3) восстановление ОЦК;
- 4) обеспечение эффективного почечного кровотока;
- 5) устранение анемии, электролитных нарушений, ацидоза, уремии;
- 6) стимуляцию собственного диуреза (необходимо быть осторожными с салуретиками);
- 7) профилактику инфекционных осложнений (антибактериальные и противогрибковые средства назначают в дозе 30–50 % от возрастных дозировок);
- 8) назначение симптоматических средств:
 - гипотензивных;
 - антипиретиков;
 - противосудорожных;
 - ферментов;
 - эубиотиков;
- 9) соблюдение режима и рациональную лечебную физкультуру.

Терапию ОПН в **олигоанурической стадии** необходимо в обязательном порядке начинать с оценки волемического статуса пациента и стремиться к поддержанию эволемического состояния (табл. 2).

Таблица 2

Оценка волемического статуса

Волемиа	Клиника	Ведение пациента
Дегидратация	Тахикардия, холодные конечности, градиент центральной и периферической температур более 2 °С, бледное пятно > 3 с, низкое АД, сухие слизистые	Возмещение ОЦК — 10–20 мл/кг изотонического раствора внутривенно в течение 30 мин, оценка диуреза и повторное введение при необходимости
Эволемиа	—	10–20 мл/кг изотонического раствора внутривенно в течение 1 ч с последующим введением Лазикса 2–4 мг/кг внутривенно
Гипергидратация	Тахикардия, ритм галопа, повышение центрального венозного давления и АД, увеличение печени	Фуросемид 2–4 мг/кг внутривенно, диализ при неэффективности

Восстановление ОЦК является основой консервативного лечения на ранних стадиях ОПН.

Лекарственные средства, используемые для восстановления ОЦК:

- гемотрансфузии при кровотечениях;
- белковые препараты при гипопроотеинемии;
- изо-, гипертонический растворы NaCl при потере Na;
- любые кристаллоиды (Ацесоль, глюкоза, раствор Рингера).

Дальнейшее введение жидкости будет определяться волемическим статусом пациента и оценкой выделенной жидкости по формуле: $400 \text{ мл/м}^2/\text{сут} + \text{объем мочи, выделенной за предыдущие сутки} + \text{объем жидкости, необходимой для возмещения текущих патологических потерь}$.

При гипергидратации проводится ограничение жидкости до 50–75 % по диурезу.

Лечение диуретиками проводится при отсутствии дефицита ОЦК. Наиболее часто используют фуросемид и маннитол. Фуросемид назначают в разовой дозе 2–4 мг/кг внутривенно 3–6 раз в день или в виде инфузии в дозе 5–10 мг/кг в течение 30–60 мин. При этом увеличение образования мочи на фоне дачи фуросемида не свидетельствует об улучшении функции почек и не влияет на прогноз, а имеет значение для борьбы с гипергидратацией и гиперкалиемией. При отсутствии эффекта от введения фуросемида в дозе 10 мг/кг/сут (диурез не увеличивается) дальнейшее лечение им противопоказано и необходимо решать вопрос о начале ПЗТ. Маннитол назначают только при наличии диуреза у пациента в виде инфузии 20%-ного раствора в дозе 0,2–0,5 г/кг в течение 30–60 мин. При наличии эффекта (усиление диуреза > 0,5 мл/кг/ч) возможно титрование круглосуточно в дозе 0,5–1 г/кг/сут. Эффективен, если назначается до или во время развития ишемии.

Алгоритм действий при подозрении на ОПП:

- 1) оценка почасового диуреза;
- 2) инфузионная терапия в объеме 10–20 мл/кг в течение 2 ч в зависимости от волемического статуса;
- 3) внутривенное введение 2–4 мг/кг фуросемида;
- 4) затем:
 - а) если диурез достигнет 1 мл/кг/ч, вероятнее всего ОПН носит преренальный характер;
 - б) если нет эффекта:
 - продолжить регидратацию в объеме 5–15 мл/кг/ч с почасовой оценкой диуреза и волемического статуса;
 - сохранение олигурии;
 - повторное введение фуросемида в той дозировке через 2 и 4 ч;
 - появление периферических отеков и повышение центрального венозного давления > 8 мм вод. ст.;
 - остановить инфузию;
 - в) если после 6 ч инфузионной терапии и 3 введений фуросемида нет адекватного диуреза, то ОПН вероятно носит ренальный характер и необходим перевод в Центр ПЗТ.

Титрование эуфиллина в дозе 0,4–0,8 мг/кг/ч или 10–20 мг/кг/сут также может привести к увеличению диуреза за счет улучшения регионарного почечного кровотока.

Профилактика и коррекция *гиперкалиемии* проводится при повышении уровня К выше 5,5 ммоль/л. Из пищи исключаются продукты, богатые К (соки, фрукты, картофель), отменяются инфузионные растворы и лекарственные препараты, содержащие К. Неотложные мероприятия для коррекции гиперкалиемии представлены в табл. 3.

Таблица 3

Коррекция гиперкалиемии

Препарат	Доза
Сальбутамол (аэрозоль в 1 дозе 0,1 мг)	Правило 3 вдохов: каждые 20 мин в течение часа
Кальция глюконат (10%-ный раствор)	0,5–1 мл/кг внутривенно медленно в течение 10 мин 3–4 раза в сутки
Натрия гидрокарбонат (8,4%-ный раствор (в 1 мл содержит 1 ммоль NaHCO ₃))	2–3 ммоль/кг развести в 10%-ном растворе глюкозы и вводить внутривенно в течение 10–30 мин
Глюкоза (10%-ный раствор) с инсулином	Глюкоза 0,5–1 г/кг/ч + инсулин 1 ЕД на 4 г сухого вещества
Энтеросорбция с помощью ионообменных смол	0,5–2 г/кг/сут внутрь или в виде клизмы с 30–50 мл 10%-ного раствора глюкозы
Лактулоза	В возрастной дозировке

Умеренное снижение уровня Na при олигурии, анурии обычно вторично из-за введения гипотонических растворов. При уровне Na < 118 ммоль/л

возникает симптоматика, обусловленная отеком головного мозга и кровоизлияниями (рвота, приступы судорог, симптомы энцефалопатии). Лечение *гипонатриемии* требует ограничения водной нагрузки, проведения ПЗТ. При полиурической стадии ОПН гипонатриемия может быть обусловлена потерей Na с мочой, оценить которую возможно, контролируя содержание электролита в моче. В этом случае коррекция проводится инфузионной терапией растворами глюкозы и 3%-ным раствором NaCl. Количество Na, необходимое для устранения его дефицита, можно рассчитать по формуле:

$$\text{Na (ммоль)} = (125 - \text{Na у пациента}) \times \text{вес (кг)} \times 0,6.$$

Уровни Na < 125 ммоль/л и > 160 ммоль/л являются показанием к проведению диализа.

При ОПН у пациента отмечается метаболический ацидоз. *Коррекция ацидоза* при уровне бикарбоната < 18 ммоль/л проводится постепенно перорально или внутривенно из-за возможных побочных реакций (парадоксальное закисление ликвора и увеличение скорости продукции в тканях молочной кислоты). Количество 8,4%-ного раствора гидрокарбоната натрия рассчитывается по формуле:

$$\text{NaHCO}_3 \text{ (ммоль)} = (18 - \text{HCO}_3 \text{ у пациента}) \times \text{вес (кг)} \times 0,5.$$

Гидрокарбонат натрия рекомендуется вводить медленно (в течение 1 ч) в разведенном виде и под контролем уровня Ca²⁺, т. к. коррекция ацидоза может привести к снижению концентрации Ca²⁺ в крови. В связи с возможными осложнениями на фоне введения бикарбоната натрия выраженный метаболический ацидоз со снижением HCO₃ < 10 ммоль/л является показанием к проведению гемодиализа.

Гипертензия при ОПН обычно связана с увеличением объема внеклеточной жидкости. Лечение начинается с ограничения жидкости и Na в сочетании с применением диуретиков и гипотензивных препаратов. В частности, назначается фуросемид в дозировке 1–5 мг/кг/сут внутривенно, нитропруссид натрия 0,5–8 мкг/кг/мин внутривенно капельно, нифедипин 0,05–0,5 мг/кг разово сублингвально.

В связи с ограничением энтерального питания показано назначение парентерального или зондового *питания*. В большинстве случаев используются высокопроцентные растворы глюкозы (10–20%-ные) с инсулином со стартовой скоростью 0,2–0,25 г/кг/ч или аминокислоты «нефро» 0,15 г/кг/ч на фоне достаточной калорийности пищи (1 г азота аминокислот требует 200–300 ккал).

ПЗТ проводится с целью коррекции водно-электролитного баланса, КОС, снижения содержания мочевины и креатинина. Экстренный диализ может осуществляться двумя методами: перитонеальный диализ или гемодиализ. Выбор того или другого зависит от возраста, сопутствующих осложнений, стабильности гемодинамики и тяжести состояния пациента. Гемодиализ требует центрального венозного доступа, перитонеальный диализ прово-

дится без серьезного вмешательства в гемодинамику, что позволяет чаще использовать его у детей раннего возраста. Показания к экстренному диализу при ОПН представлены в табл. 4.

Таблица 4

Показания к экстренному диализу при ОПН

Клинические признаки уремии	Показатели
Анурия	> 24 ч
Олигурия	> 36–48 ч
Мочевина сыворотки крови	> 30 ммоль/л
Креатинин сыворотки крови	> 350 мкмоль/л
Гиперкатаболическая ОПН с повышением уровня мочевины	> 10 ммоль/л в сутки
<i>Не поддающиеся консервативной терапии</i>	
Гипергидратация (отек легких, головного мозга, гипертензия, перикардит), неврологические нарушения, обусловленные уремией или электролитным дисбалансом	—
Гиперкалиемия	> 6 ммоль/л
Гипонатриемия	< 125 ммоль/л
Гипернатриемия	> 160 ммоль/л
Метаболический ацидоз с рН	< 7,2
Метаболический ацидоз с бикарбонатом	< 10 ммоль/л
Дисбаланс кальция и фосфора: гипокальциемия с судорогами при высоком уровне фосфатов в сыворотке	—

В **полиурической стадии** необходимо изменить водный режим и электролитную нагрузку, поэтому не ограничивают употребление жидкости и поваренной соли, дополнительно назначают препараты К. Коррекция водно-электролитного баланса проводится под контролем массы тела, объема выпитой жидкости и выделенной мочи, уровня электролитов в сыворотке крови и моче. Постепенно расширяют диету, увеличивают калорийность, повышают количество белка до 1,5–2 г/кг в течение нескольких недель под контролем нормализации уровня мочевины. Возможно назначение мембранопротекторов (Эссенциале, АТФ).

ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

ГУС (синдром Гассера) — симптомокомплекс, включающий триаду: микроангиопатическая гемолитическая анемия, тромбоцитопения, ОПН.

Впервые описан Гассером и соавторами в 1955 г. В настоящее время является одной из основных причин летальных исходов у детей с диареей и наиболее частой причиной ОПН у детей раннего возраста. Заболеваемость ГУС — 0,2–3,4 случая на 100 000 детей. Наиболее уязвимы дети в возрасте

от 6 месяцев до 5 лет (особенно в возрасте 1–3 года). Летальность в мире от ГУС составляет от 5 до 15 %, в Республике Беларусь \approx 1–1,5 %.

У детей в подавляющем большинстве случаев ГУС типичный или классический (тГУС), ассоциированный с диареей и шига-токсином энтеро-геморрагических штаммов *E. coli* (СТЕС-ГУС) и составляет 60–80 % от всех случаев ГУС. Значительно реже встречаются у детей атипичные формы ГУС (аГУС), развивающиеся без предшествующей диареи. К ним относятся спорадические (поствакцинальные, медикаментозные, трансплантационные, постинфекционные), генетически обусловленные (семейные) и смешанные варианты.

Этиологическими факторами типичного ГУС являются:

- *E. coli* (O157:H7) — веротоксинпродуцирующие (шига-токсинпродуцирующие) штаммы;
- *Shigella dysenteriae*;
- *Salmonella typhi*;
- *Yersinia enterocolitica*;
- *Campilobacter jejuni*.

Этиологическими факторами атипичного ГУС являются:

1. Семейного:
 - мутация гена фактора H комплемента (снижение активности фактора H);
 - мутация генов других белков комплемента;
 - недостаточность протеазы, расщепляющей фактор Виллебранда (часто диагностируется еще в периоде новорожденности).
2. Спорадического:
 - нейраминидазопродуцирующие штаммы *St. pneumoniae*, *Aeromonas hydrophila*, *Clostridium*;
 - вирусы гриппа А2, Коксаки, ЕСНО, аденовирусы;
 - лекарственные агенты (эстрогенсодержащие оральные контрацептивы, циклоспорин А);
 - вакцинация (АКДС, против кори, полиомиелита).

Первичным звеном патогенеза ГУС является повреждение эндотелия как микроорганизмами и их эндо- и экзотоксинами (веротоксин), так и образуемыми иммунными комплексами. Это приводит к развитию локального, а затем и диссеминированного внутрисосудистого свертывания, тромбоцитопении, отложению фибрина в сосудах гломерул со снижением СКФ и уменьшением перфузии через клубочки с их вторичной дисфункцией и некрозом.

В течении ГУС выделяют три периода:

- 1) продромальный;
- 2) острый (разгара);
- 3) восстановительный.

Для продромального периода характерна клиника легкой или среднетяжелой острой кишечной инфекции (диарея, часто с гемоколитом, тош-

нота, рвота, боль в животе, повышение температуры тела) или острой респираторной инфекции (ринофарингит, трахеобронхит с повышением температуры тела, пневмония). В случае спорадического ГУС может наблюдаться гриппоподобная симптоматика, но чаще заболевание начинается внезапно, без продромального периода.

В острый период появляется характерная триада симптомов: анемия, тромбоцитопения и нарушение функции почек. У ребенка внезапно появляются чувство недомогания, выраженная бледность, возбуждение. Диурез снижается вплоть до полного отсутствия, что может маскироваться дегидратацией при острой кишечной инфекции, особенно у младенцев. У ребенка может быть фебрильная лихорадка, однако чаще температура нормальная. Анемия гемолитическая, уровень гемоглобина падает очень быстро до 70–80 г/л (иногда 40–50 г/л) за несколько часов. В течение первых двух недель могут возникать возвратные эпизоды гемолиза. Тромбоцитопения и ДВС-синдром характеризуются соответствующими изменениями гемостазиограммы (увеличение времени кровотечения и свертывания, уменьшение протромбинового индекса, появление продуктов деградации фибрина и фибриногена) и клинической картиной (кровоточивость слизистых, мест инъекций, примесь крови в рвотных массах, макрогематурия). ОПН при ГУС проходит хорошо известные стадии. По степени выраженности и длительности нарушений функции почек выделяют легкую (анурия не развивается или ее продолжительность менее суток) и тяжелую (анурия более суток) формы ГУС. В отдельных случаях возможно минимальное вовлечение почек, диурез может быть нормальным или даже повышенным. Частым компонентом ГУС является артериальная гипертензия, выявление и коррекция которой важны для профилактики осложнений и исхода.

Лабораторные данные, характерные для ГУС:

1. Нормохромная анемия, микро- и макроцитоз, ретикулоцитоз, анизоцитоз, полихроматофилия, фрагментированные эритроциты в виде палочек, треугольников, дисков яичной скорлупы с фестончатыми краями (фрагментцитоз), в плазме присутствуют гаптоглобин, свободный гемоглобин.

2. Выраженный лейкоцитоз (до $20\text{--}60 \times 10^9/\text{л}$), сдвиг влево вплоть до метамиелоцитов, промиелоцитов, в ряде случаев возможна лейкопения. Иногда наблюдается эозинофилия (до 8–25 %).

3. Тромбоцитопения совпадает по степени выраженности с остротой гемолитического криза, у большинства пациентов — значительная.

4. Повышение общего билирубина за счет непрямого (до 150 мкмоль/л и более).

5. Повышение мочевины и креатинина соответственно тяжести ОПН (суточный прирост мочевины составляет 4,89–9,99 ммоль/л, а креатинина — 0,088–0,132 ммоль/л).

6. Гипоальбуминемия (до 30–15 г/л), уровень альбумина ниже 25 г/л является неблагоприятным прогностическим фактором у детей с ГУС на фоне кишечной инфекции.

7. Снижение уровня Na и Cl (соответственно тяжести дегидратации).

8. Повышение уровня K, Mg, P, снижение уровня Ca крови.

9. Общий анализ мочи: протеинурия, макро- или микрогематурия, при гемолитической анемии — гемоглобинурия и характерный коричнево-ржавый цвет мочи.

Данные доплер-УЗИ почек при ОПН: увеличение почек в объеме, повышение эхогенности паренхимы, обеднение кровотока. Оценка кровотока проводится в динамике для прогноза восстановления функции почек.

Лечение:

1. Своевременная и адекватная терапия ОПН с обязательной госпитализацией в Центр ПЗТ из районного центра, минуя областной уровень.

2. Коррекция артериальной гипертензии.

3. Коррекция электролитных нарушений.

ПРОГНОЗ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Прогноз в плане восстановления функции почек зависит от причины ОПН и возраста пациента. Полное восстановление наблюдается при своевременной диагностике и адекватной терапии преренальной ОПН, при ренальной наиболее благоприятный прогноз в случае, если причиной были острый тубулоинтерстициальный нефрит, ишемическое повреждение почек. Постренальная ОПН протекает благоприятно при своевременной ликвидации причины (в большинстве случаев требуется урологическая коррекция).

Хроническая почечная недостаточность, как исход ОПН, развивается у 10–20 % детей в первые 3–5 лет после перенесенной ренальной ОПН, что требует тщательного контроля функционального состояния почек. В течение этого времени требуется обязательное диспансерное наблюдение с проведением лабораторных и инструментальных методов исследования.

САМОКОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

1. К функциям почек относятся:

- а) поддержание гомеостаза;
- б) регуляция АД;
- в) гемопоэтическая;
- г) выделение азотистых продуктов;
- д) все вышеперечисленное верно.

2. Что понимают под термином «анурия» у ребенка в 6 месяцев:

- а) выделение мочи < 5 мл/кг/ч;

- б) выделение мочи < 3мл/кг/ч;
 - в) выделение мочи < 2 мл/кг/ч;
 - г) выделение мочи < 1 мл/кг/ч;
 - д) выделение мочи < 0,5 мл/кг/ч.
- 3. Наиболее частой причиной ОПН у детей грудного возраста является:**
- а) острый пиелонефрит;
 - б) ГУС;
 - в) острый гломерулонефрит;
 - г) острый цистит;
 - д) все вышеперечисленное верно.
- 4. В течении ОПН у детей различают следующие стадии:**
- а) начальная, олигоанурическая, восстановление диуреза, исхода;
 - б) острая, хроническая, рецидивирующая, исхода;
 - в) обострения, ремиссии;
 - г) все вышеперечисленное верно.
- 5. Для олигоанурической стадии ОПН характерна:**
- а) гиперкалиемия;
 - б) гипомагниемия;
 - в) гипернатриемия;
 - г) гипокальциемия.
- 6. Какой из препаратов оказывает быстрый диуретический эффект?**
- а) Гипотиазид;
 - б) Лазикс;
 - в) Диакарб;
 - г) Верошпирон;
 - д) преднизолон.
- 7. Какой из препаратов может приводить к повышению уровня К в крови?**
- а) Амлодипин;
 - б) верапамил;
 - в) эналаприл;
 - г) метопролол.
- 8. Показанием к началу ПЗТ у пациента с ОПН является уровень мочевины более:**
- а) 30 ммоль/л;
 - б) 25 ммоль/л;
 - в) 20 ммоль/л;
 - г) 15 ммоль/л.
- 9. Для ГУС характерен(-на):**
- а) ОПН;
 - б) анемия;
 - в) тромбоцитоз;
 - г) тромбоцитопения.

10. В течении ГУС выделяют периоды:

- а) продромальный;
- б) острый;
- в) восстановительный;
- г) все вышеперечисленные.

Ответы: 1 — д; 2 — д; 3 — б; 4 — а; 5 — а, г; 6 — б; 7 — в; 8 — а; 9 — а, б, г; 10 — г.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. *Шабалов, Н. П.* Детские болезни : учеб. : в 2 т. / Н. П. Шабалов. 5-е изд. Санкт-Петербург : Питер, 2004. Т. 2. С. 228–237.

2. *Детские болезни* : практическое пособие для врачей и студентов / под ред. А. М. Чичко, М. В. Чичко. Минск : ФУА информ, 2013. С. 466–472.

Дополнительная

3. *Папаян, А. В.* Клиническая нефрология детского возраста : руководство для врачей / А. В. Папаян, Н. Д. Савенкова. Санкт-Петербург : Левша. Санкт-Петербург, 2008. С. 508–548.

4. *Эрман, М. В.* Нефрология детского возраста : руководство для врачей / М. В. Эрман. 2-е изд., перераб. и доп. Санкт-Петербург : СпецЛит, 2010. С. 562–587.

5. *Диагностика и лечение гемолитико-уремического синдрома у детей* : клинический протокол : утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 30.01.2017 № 11. Минск, 2017.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	4
Мотивационная характеристика темы.....	4
Острая почечная недостаточность	5
Причины.....	6
Классификация.....	7
Патогенез	8
Морфологическая характеристика.....	10
Клиническая картина.....	11
Диагностика.....	13
Лечение	14
Гемолитико-уремический синдром.....	18
Прогноз острой почечной недостаточности	21
Самоконтроль усвоения темы.....	21
Список использованной литературы	23

Учебное издание

Козыро Инна Александровна
Сукало Александр Васильевич
Белькевич Анна Геннадьевна

ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ (ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧКИ) У ДЕТЕЙ

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск А. В. Сукало
Старший корректор А. В. Царь
Компьютерная верстка С. Г. Михейчик

Подписано в печать 19.12.17. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,2. Тираж 30 экз. Заказ 798.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.