

© Д.О. Иванов, Н.Д. Савенкова, 2019
УДК 616.61-001-036.11-053.31-02-036.22

Д.О. Иванов¹, Н.Д. Савенкова^{2,}*

ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ: КЛАССИФИКАЦИЯ, ЭТИОЛОГИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

¹Кафедра неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; ²кафедра факультетской педиатрии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

РЕФЕРАТ

В статье представлены классификации, причины и эпидемиология острого повреждения почек (ОПП) у новорожденных, освещены нерешенные проблемы. Обсуждены классификации неонатального ОПП, предложенные Acute Kidney Injury Network (2007), J.G. Jetton, D.J. Askenazi (2012), модификации от NKC, KDIGO и AWAKEN (2016), AKI Workshop (2017). Обсуждены результаты международного исследования Assessment of Worldwide Acute Kidney Injury Epidemiology in Neonates (AWAKEN), J.G. Jetton et al. (2016, 2017). Из 2022 новорожденных 605 (30 %) имели статус ОПП, из них в 48 % у 273 недоношенных, родившихся на 22–29-й неделях гестационного возраста; в 18 % у 916 недоношенных, родившихся на 29–36-й неделях; в 37 % у 833 новорожденных, родившихся после 36 нед. К факторами риска развития раннего ОПП у недоношенных новорожденных относят низкий гестационный возраст и экстремально низкую массу тела. По данным международных эпидемиологических исследований, развитие ОПП у недоношенных новорожденных является основным и независимым фактором риска смертности, формирования хронической болезни почек. Отсутствие многоцентровых эпидемиологических исследований ОПП у новорожденных в нашей стране является еще нерешенной проблемой. Решение стоящей перед отечественной неонатологией проблемы должно быть направлено на обеспечение единого подхода к классификациям ОПП, на изучение эпидемиологии, особенностей развития, течения и исхода ОПП различной этиологии, на разработку алгоритмов профилактики, диагностики и его лечения у доношенных и недоношенных новорожденных.

Ключевые слова: острое повреждение почек, классификация, причины, эпидемиология, новорожденные, младенческая смертность

D.I. Ivanov¹, N.D. Savenkova^{2,}*

ACUTE KIDNEY INJURY IN THE NEWBORN INFANT: CLASSIFICATION, CAUSES AND EPIDEMIOLOGY

¹Department of Perinatology with course of neurology, obstetrics and gynecology, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia; ²Department of faculty pediatrics, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia

ABSTRACT

In the article are presented classifications, causes and epidemiology of acute kidney injury (AKI) in newborns, unsolved problems. Neonatal AKI classifications proposed by Acute Kidney Injury Network (2007), JG Jetton, DJ Askenazi (2012), modifications from NKC, KDIGO, and AWAKEN (2016), AKI Workshop (2017) are discussed. The results of the international assessment Assessment of Worldwide Acute Kidney Injury Epidemiology in Neonates (AWAKEN), JG Jetton et al (2016, 2017) are discussed. Of the 2022 babies, 605 (30 %) had the status of AKI: in 48 % of the 273 preterm neonates with gestational age 22-29 weeks; 18 % of 916 preterm neonates with gestational age 29-36 weeks; in 37 % of 833 neonates with gestational age after 36 weeks. The risk factors for the development of early AKI in preterm infants include low gestational age and very low birth weight. According to international epidemiological studies, the development of AKI in premature newborns is the main and independent risk factor for mortality and the formation of chronic kidney disease. The absence of multicenter epidemiological studies of acute kidney damage in newborns in our country is still an unsolved problem. The solution of the problem facing the national neonatology should be aimed at ensuring a unified approach to the classifications of acute kidney damage, on studying epidemiology, features of development, course, and outcome of acute kidney damage of various etiologies, on developing algorithms for prevention, diagnosis and treatment in term and preterm infants.

Keywords: acute kidney injury, classification, causes and epidemiology, newborns, infant mortality

Для цитирования: Иванов Д.О., Савенкова Н.Д.* Острое повреждение почек у новорожденных детей: классификация, этиология и эпидемиология. Нефрология 2019; 23 (5): 9–16. doi:10.24884/1561-6274-2019-23-5-9-16

For citation: Ivanov D.I., Savenkova N.D.* Acute kidney injury in the newborn infant: classification, causes and epidemiology. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (5): 9–16 (In Rus.). doi:10.24884/1561-6274-2019-23-5-9-16

*Савенкова Н.Д. 194100, Россия, Санкт-Петербург, Литовская, д. 2.
Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, кафедра факультетской педиатрии. Тел.: (812)4165266;
E-mail: Savenkova.n.spb@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9415-4785

Актуальность проблемы острого повреждения почек (ОПП) у новорожденных с различным гестационным возрастом обусловлена особенностями этиологической структуры, частоты развития, течения и исхода.

Проблема нового определения и классификации ОПП была решена достижением консенсуса единой терминологии и разработкой классификации острого повреждения почек (acute kidney injury) в 2004 году [1, 2]. Классификация ОПП получила название RIFLE, образованная первыми буквами каждой из последовательно выделенных стадий: риск (Risk), повреждение (Injury), недостаточность (Failure), утрата функции (Loss), конечная стадия болезни почек (End stage renal disease) [1].

У детей (в отличие от взрослых пациентов) в педиатрической модификации классификации p-RIFLE по A. Akcan-Arikan., M. Zappitelli., L. Loftis et al. (2007) для оценки тяжести ОПП используется расчетная скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Schwartz [3]. В педиатрической модификации p-RIFLE (2007) рассматривают риск (Risk), повреждение (Injury), недостаточность (Failure) собственно стадиями ОПП, а утрату функции (Loss) и конечную стадию болезни почек (End stage renal disease) относят к исходам.

Классификации острого повреждения почек у новорожденных

В 2007 году предложена классификация Acute kidney injury Network (AKIN) для стратификации тяжести ОПП у новорожденных детей [4]. Классификация острого повреждения почек/ Acute kidney injury Network (AKIN) разработана Обществом неонатальной почки/Neonatal Kidney Collaborative (NKC), R.L. Mehta et al. (2007) [4]. Стратификация тяжести ОПП у новорожденных по AKIN с выделением 3 стадий основана на двух диагностических критериях: нарастание концентрации креатинина в сыворотке крови и снижение почасового объема мочи (за 6 ч, 12 ч и 24 ч) [4].

В соответствии с классификацией Acute kidney injury Network (2007), ОПП у новорожденных

Таблица 2 / Table 2

Предлагаемая классификация неонатального острого повреждения почек J.G. Jetton, D.J. Askenazi (2012) [6]

Proposed neonatal acute kidney injury classification definition J.G. Jetton, D.J. Askenazi (2012) [6]

Стадия	Креатинин сыворотки
0	Креатинин без изменений или <0,3 мг/дл
1	↑ креатинина 0,3 мг/дл или ↑ креатинина 150–200 % от исходного значения
2	↑ креатинина 200–300 % от исходного значения
3	↑ креатинина 300 % от исходного значения или ↑ 2,5 мг/дл, или получает диализ

диагностируют при увеличении сывороточного креатинина $\geq 0,3$ мг/дл ($\geq 26,4$ мкмоль/л) и при снижении объема мочи $< 0,5$ мл/кг/ч в течение 6 ч [4] (табл. 1).

В 2012 году Kidney Diseases Improving Global Outcomes (KDIGO) [5] разработаны и опубликованы практические рекомендации по ОПП, в которых представлена классификация ОПП с выделением 3 стадий по критериям нарастания креатинина в сыворотке крови и снижения почасового объема мочи, которая в дальнейшем была модифицирована для неонатальной практики.

J.G. Jetton, D.J. Askenazi (2012) [6] опубликована модификация классификации по AKI Network (2007) [4] (табл. 2). J.G. Jetton, D.J. Askenazi (2012) [6] классифицировали ОПП у новорожденных по критериям увеличения креатинина от исходного значения с выделением 0 стадии (креатинин без изменений или $< 0,3$ мг/дл). Ценность выделения 0 стадии в классификации ОПП у новорожденных заключается в том, что уровень креатинина в 0 стадии и есть исходное значение/базальный уровень, от которого проводится расчет нарастания креатинина сыворотки в 1, 2, 3 стадиях (см. табл. 2). Новым следует признать предложенную J.G. Jetton, D.J. Askenazi (2012) [6] у новорожденных оценку исходного уровня креатинина в 0 стадии и критерий его увеличения $\geq 2,5$ мг/дл в 3 стадии в отличие от классификации Acute Kidney

Таблица 1 / Table 1

Классификация острого повреждения почек по критериям Acute Kidney Injury Network, R.L. Mehta et al. (2007) [4]

Acute Kidney Injury Network classification of Acute Kidney Injury, R.L. Mehta et al. (2007) [4]

Стадия	Креатинин плазмы	Объем мочи
1	Увеличение $\geq 0,3$ мг/дл ($\geq 26,4$ мкмоль/л) или прирост более чем на 150–200 % (1,5–2 раза) от исходного значения	$< 0,5$ мл/кг/ч более 6 ч
2	Увеличение на 200–300 % (более чем в 2–3 раза) от исходного значения	$< 0,5$ мл/кг/ч более 12 ч
3	Увеличение более чем на 300 % (в 3 раза) от исходного значения (или увеличение $\geq 4,0$ мг/дл (≥ 354 мкмоль/л) с острым приростом, по крайней мере, на 0,5 мг/дл (44 мкмоль/л)	$< 0,3$ мл/кг/ч в течение 24 ч или анурия 12 ч

Injury Network, где уровень креатинина $\geq 4,0$ мг/дл ≥ 354 мкмоль/л в 3 стадии [4].

Модификацию классификации ОПП по AKIN (2007) [4] и KDIGO (2012) [5] у новорожденных с выделением 3 стадий (по критериям нарастания концентрации креатинина в сыворотке крови и снижения почасового объема мочи) опубликовали J.G. Jetton et al., Neonatal Kidney Collaborative (2016) [7, 8] (табл. 3).

Модификация классификации ОПП апробирована у новорожденных (по критериям увеличения креатинина и снижения почасового объема мочи) в международном (24 института из 4 стран) эпидемиологическом исследовании AWAKEN (2016) [9] (см. табл. 3).

В классификации ОПП у новорожденных, представленной J.G. Jetton et al., AWAKEN Cohort Study (2016), J. Jetton, R. Guillet, J. David Askenazi and the Neonatal Kidney Collaborative Assessment of Worldwide (2016) [7, 8], оценивают нарастание уровня креатинина в сыворотке крови более 0,3 мг/дл в течение 48 ч или в 1,5–1,9 раза в течение 7 дней от исходного значения (1 стадия); в 2–2,9 раза (2 стадия) и в 3 раза от исходного значения или креатинин $\geq 2,5$ мг/дл (3 стадия). В неонатальной классификации ОПП новыми являются предложенные в 0 стадии критерии нормального креатинина сыворотки $<0,3$ мг/дл и часового объема мочи >1 мл/кг/ч [7, 8].

M. Zappitelli et al., AKI Workshop (2017) [10] предлагают модификацию KDIGO ОПП у новорожденных по критериям нарастания креатинина в сыворотке крови и снижения почасового объема мочи в 1, 2, 3 стадиях (табл. 4). Авторы оценивают снижение почасового объема мочи в 1, 2, 3 стадиях за 24 ч [10].

Как следует из табл. 3 и 4 [7–10], критерии тяжести по классификациям ОПП у новорожденных с учетом нарастания креатинина в сыворотке крови по 3 стадиям принципиальных различий не имеют.

В табл. 3 [7, 8] и 4 [10] различаются критерии временной оценки почасового объема мочи в каждой из 3 стадий ОПП только тем, что в табл. 4 указан 24-часовой период времени, а в табл. 3 – не указан.

С момента опубликования классификации ОПП у новорожденных по критериям Acute Kidney Injury Network (2007) [4] предложены модификации классификации ОПП у новорожденных [6–11].

В неонатальной нефрологии широкое применение нашли, безусловно, прогрессивные и практичные классификации ОПП: Acute Kidney Injury Network, Mehta R.L. et al. (2007) [4], которая усовершенствована по J.G. Jetton, D.J. Askenazi (2012) [6], модификации NKC, KDIGO и AWAKEN Cohort Study, J.G. Jetton et al. (2016) [7, 8], M. Zappitelli et al., AKI Workshop (2017) [10].

Таблица 3 / Table 3

Острое повреждение почек у новорожденных в соответствии с определением NKC, модификацией KDIGO и AWAKEN Cohort Study, J.G. Jetton et al. (2016) [7, 8]

The neonatal acute kidney injury defined according to the NKC definition a modification of the KDIGO and AWAKEN Cohort Study, J.G. Jetton et al. (2016) [7, 8]

Стадия	Креатинин в крови (SCr)	Объем мочи
0	Нормальный креатинин, уровень $<0,3$ мг/дл	> 1 мл/кг/ч
1	Уровень креатинина $\geq 0,3$ мг/дл в течение 48 ч или уровень креатинина более чем в 1,5–1,9 раза от исходного значения в течение 7 дней	$> 0,5$ мл/кг/ч или ≤ 1 мл/кг/ч
2	Уровень креатинина ≥ 2 –2,9 раза от исходного значения	$> 0,3$ мл/кг/ч или $<0,5$ мл/кг/ч
3	Уровень креатинина ≥ 3 раза от исходного значения или креатинин $\geq 2,5$ мг/дл, или получает диализ	$\leq 0,3$ мл/кг/ч

Примечание. NKC (Neonatal Kidney Collaborative), AWAKEN (Assessment Worldwide Acute Kidney Injury Epidemiology in Neonates), KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes).

Таблица 4 / Table 4

Предлагаемые модификации определения острого повреждения почек у новорожденных от KDIGO (2016) [10]

Proposed neonatal acute kidney injury definition modifications from KDIGO (2016) [10]

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

В авторитетном издании *Pediatric Nephrology* (2016) S.L. Goldstein and M. Zappitelli [11] приведена классификация ОПП у новорожденных по J.G. Jetton, D.J. Askenazi (2012) [6]. Авторы [11] отмечают, модифицированное определение неонатального ОПП с выделением 0 стадии по J.G. Jetton, D.J. Askenazi (2012) [6] обеспечивает более достоверную оценку базового уровня креатинина в сыворотке крови у новорожденного.

В авторитетных изданиях *Critical Care Pediatric Nephrology and Dialysis: A Practical Handbook*. L. Bhattacharjee et al. (2019) [12] и *Pediatric Kidney Disease*. D.F. Geary and F. Schaefer (2016) [13] опубликована неонатальная классификация ОПП в соответствии с определением NKC, модификацией KDIGO и AWAKEN Cohort Study, J.G. Jetton [7, 8].

Следует подчеркнуть, что в проведенном нами анализе отечественной и зарубежной литературы [14], в опубликованных результатах научных исследований у новорожденных, монографиях чаще

Таблица 5 / Table 5

Эталонные значения СКФ (мл/мин/1,73 м²) у недоношенных новорожденных в течение первого месяца жизни [15]
Reference Values of GFR (ml/min per 1,73 m²) in Very Preterm Infants During the First Month of Life [15]

	3 пер- центиль	10 пер- центиль	Медиа- на	90 пер- центиль	97 пер- центиль
27 нед гестации					
7 сут	7,9	8,7	13,4	18,1	18,9
14 сут	10,7	11,5	16,2	20,9	21,7
21 сут	12,5	13,3	18,0	22,7	23,5
28 сут	15,5	16,3	21,0	25,7	26,5
28 нед гестации					
7 сут	10,7	11,5	16,2	20,9	21,7
14 сут	13,5	14,4	19,1	23,8	24,6
21 сут	15,3	16,1	20,8	25,5	26,3
28 сут	18,3	18,7	23,9	28,1	29,4
29 нед гестации					
7 сут	13,6	14,4	19,1	23,8	24,6
14 сут	16,4	17,2	21,9	26,6	27,4
21 сут	18,2	19,0	23,7	28,4	29,2
28 сут	21,2	21,6	26,7	30,9	32,2
30 нед гестации					
7 сут	16,4	17,2	21,9	26,6	27,4
14 сут	19,3	20,1	24,8	29,4	30,3
21 сут	21,0	21,8	26,5	31,2	32,0
28 сут	21,0	24,4	29,6	33,8	35,0
31 нед гестации					
7 сут	19,3	20,1	24,8	29,5	30,3
14 сут	22,1	22,9	27,6	32,3	33,1
21 сут	23,9	24,7	29,4	34,1	34,9
28 сут	26,9	27,3	32,4	36,6	37,9

Таблица 6 / Table 6

Причины острого повреждения почек у новорожденных (Jean-Pierre Guignard and Usma S. Ali, 2012) [16]

Causes of acute kidney injury in neonates (Jean-Pierre Guignard and Usma S. Ali, 2012) [16]

Преренальные

- Гиповолемия или ренальная гипоперфузия
- Асфиксия
- Респираторный дистресс-синдром
- Дегидратация
- Кровотечение (предродовое кровотечение у матери, фето-фетальный трансфузионный синдром, интравентрикулярное кровоизлияние, гемолитическая болезнь)
- Сепсис
- Пороки сердца (открытый артериальный проток, коарктация аорты)
- Полицитемия (повышенная вязкость крови)

Ренальные

- Острый тубулярный некроз
- Персистирующие преренальные нарушения
- Нефротоксины (нефротоксичные антибиотики, аминогликозиды, контрастные вещества, блокаторы ангиотензин-конвертирующего фермента и ангиотензин II рецептора)
- Миоглобинурия, гемоглобинурия, гиперурикемия
- Васкулярные нарушения (тромбоз почечных вен, тромбоз почечной вены, тромбоз аортальный, диссеминированное внутрисосудистое свертывание)
- Врожденные аномалии почек (дисплазия, гипоплазия, поликистоз почек, агенезия)
- Пиелонефрит
- Транзиторная острая почечная недостаточность у новорожденного
- Материнская этиология (внутриутробный контакт с гентамицином, индометацином, ингибиторами АКФ)

Постренальные

- Врожденные аномалии (уретеральная или уретральная обструкция, нейрогенный мочевого пузырь, мегацистис-мегауретер)
- Обструкция вторичная после кругового сечения
- Почечный кандидоз
- Конкременты
- Нейрогенный мочевого пузырь

представлены классификации AKI Network (2007) [4], J.G. Jetton, D.J. Askenazi (2012) [6], NKC и модификацией KDIGO, AWAKEN Cohort Study, J.G. Jetton [7, 8].

При стратификации тяжести ОПП у детей оценивается СКФ, рассчитанная по клиренсу креатинина в формуле Schwartz. У новорожденных низкая величина СКФ зависит от срока гестационного возраста. У новорожденных недоношенных СКФ ниже в сравнении с доношенными. У детей в 2 года СКФ соответствует показателям у взрослых. В табл. 5 [15] представлена СКФ, рассчитанная по клиренсу эндогенного креатинина у недоношенных новорожденных.

Этиология ОПП у новорожденных

Этиология острой почечной недостаточности у новорожденных представлена по Jean-Pierre Guignard and Usma S. Ali (2012) [16] (табл. 6).

Традиционно рассматривают преренальные, ренальные и постренальные причины ОПП у новорожденных. В более 75 % случаев ОПП у новорожденных обусловлено преренальными причинами, в 10–15 % – ренальными [12, 16]. По данным I. Bhattacharjee et al. (2019) [12], преренальные причины (гипоксемия, гиповолемия, гипотензия) устанавливают в 85 % случаях неонатального ОПП.

Эпидемиология острого повреждения почек у новорожденных

Распространенность ОПП трудно оценивать из-за различий в определениях, классификациях и исследованных популяциях пациентов [2].

Точная идентификация ОПП у новорожденных в соответствии с неонатальными классификациями AKI Network (2007) [4], усовершенствованной J.G. Jetton, D.J. Askenazi (2012) [6], модификации в соответствии с NKC, KDIGO и AWAKEN Cohort Study, J.G. Jetton et al. (2016) [7–9], M. Zappitelli et al., AKI Workshop (2017) [10] является фундаментом для проведения эпидемиологических исследований.

В табл. 7 приведена частота ОПП у новорожденных по данным ретроспективных и проспективных эпидемиологических исследований [7–9, 17–20].

Табл. 7 убедительно демонстрирует, что при проведении эпидемиологических исследований ОПП у новорожденных используются усовершенствованные классификации.

V. Stojanovic et al. (2014) [17] в ретроспективном исследовании находящихся в отделении интенсивной терапии 150 недоношенных новорожденных с ОПП (39) и без ОПП (111) при анализе гестационного возраста и массы тела убедительно доказали, что новорожденные с ОПП имели более низкий гестационный возраст – $27 \pm 3,1$ и $31,3 \pm 3,3$ нед и массу тела – 1034 ± 385 и $1,6 \pm 712$ г соответ-

ственно ($p < 0,001$). Большинство недоношенных новорожденных с ОПП (94,8 %) имели массу тела менее 1500 г. У 39 недоношенных новорожденных с ОПП в отличие от 111 недоношенных без ОПП достоверно чаще диагностированы внутричерепные кровоизлияния (71,7 и 50,4 %), сепсис (64,1 и 21,6 %), некротический энтероколит (35,8 и 9,9 %) соответственно. Терапия ванкомицином и допамином являлась независимым фактором риска развития ОПП. Авторы сделали заключение, развитие ОПП у недоношенных новорожденных ассоциировано с высоким риском смертности [17].

J.G. Jetton, L. Boohaker, S.K. Sethi et al., AWAKEN (2016) [7] опубликовали первые результаты международного многоцентрового эпидемиологического исследования ОПП у новорожденных / Assessment of Worldwide Acute Kidney Injury Epidemiology in Neonates (AWAKEN), в котором приняли участие ученые 24 неонатальных центров из 4 стран.

Результаты завершеного исследования AWAKEN, J.G. Jetton et al. (2017) [8, 9] показали, что из 2022 новорожденных 605 (30 %) имели статус ОПП. Установлено развитие ОПП у 131 (48 %) из 273 новорожденных, родившихся на 22–29-й неделях гестационного возраста; у 168 (18 %) из 916 новорожденных, родившихся на 29–36-й неделях; у 306 (37 %) из 833 пациентов, родившихся после 36 нед. ОПП чаще диагностировано у недоношенных новорожденных с низким гестационным возрастом 22–29 нед. Заместительную почечную терапию методом перитонеального диализа получали 25 (4 %) из 605 новорожденных с ОПП. Из 25 новорожденных, получавших перитонеальный диализ, 19 (76 %) выжили. Новорожденные с ОПП имели более высокую летальность (59 из 605), чем таковые, не имевшие ОПП (20 из 1417) ($p < 0,0001$).

Таблица 7 / Table 7

Эпидемиология острого повреждения почек у новорожденных Epidemiology of the Acute kidney injury AKI in newborns

Авторы /годы	Количество новорожденных	Процент ОПП/Классификация ОПП
Stojanović V.D. et al. (2014) [17]	150 $27 \pm 3,1$ нед гестации	39 (26 %) модификация AKIN по J.G. Jetton, D.J. Askenazi (2012)
Wentraub A.S. et al. (2016) [18]	357 <30 нед гестации	108 (30,3 %) модификация AKIN по J.G. Jetton, D.J. Askenazi (2012)
Maqsood S. et al. (2017) [19]	222 $26,2 \pm 2,2$ нед гестации	110 (49 %) неонатальная модификация KDIGO
Jetton J. et al., Assessment of Worldwide, AWAKEN (2016, 2017) [7–9]	2022 22–36 нед гестации	605 (30 %) Jetton J. et al., NKC and AWAKEN (2017)
Shalaby M. A. et al. (2018) [20]	214 32 ± 4 нед гестации	120 (56 %) неонатальная модификация KDIGO

Авторы доказали, ОПП у новорожденных является основным и независимым фактором риска смертности, увеличения продолжительности пребывания в стационаре [8, 9].

A.S. Wentraub et al. (2016) [18] в ретроспективном исследовании по критериям AKIN диагностировали ОПП у 108 (30,3 %) из 357 недоношенных с гестационным возрастом менее 30 нед, госпитализированных в отделение интенсивной терапии (2007–2013 гг.). У 108 недоношенных младенцев с ОПП установлены стадии: 1 (72,2 %), 2 (20,4 %), 3 (6,5 %). Летальный исход констатирован у недоношенных с ОПП 2-й стадии в 45,5 % в отличие от таковых в 1-й и 3-й стадиях (6,3 и 6,5 % соответственно). У недоношенных младенцев с ОПП отмечена более высокая смертность (17 из 108) в сравнении с недоношенными без ОПП (8 из 249). К факторами риска развития раннего ОПП у недоношенных новорожденных авторы относят низкий гестационный возраст $26 \pm 1,6$ нед ($27,8 \pm 1,5$ нед без ОПП) и экстремально низкую массу тела – 810 ± 201 г (1040 ± 250 г без ОПП) [18].

S. Maqsood et al. (2017) [19] в ретроспективном исследовании недоношенных новорожденных с экстремально низкой массой тела при рождении (763 ± 14 г) с гестационным возрастом ($26,2 \pm 2,2$ нед) установлено ОПП (по неонатальной модификации KDIGO) из 222 у 110 (49 %). У 82 недоношенных новорожденных с экстремально низкой массой тела при рождении констатирован летальный исход, из них 68 (83 %) недоношенных с ОПП 1-й (42,6 %), 2-й (17,6 %) и 3-й (39,7 %) стадий. Недоношенные новорожденные с экстремально низкой массой тела при рождении, развившие ОПП, имеют высокий риск смертности [19].

Исследование M.A. Shalaby et al. (2018) [20] демонстрирует развитие ОПП (классифицируемое по неонатальной модификации KDIGO) из 214 у 120 (56 %) новорожденных. По сравнению с новорожденными без ОПП новорожденные с ОПП имели более низкую массу тела при рождении (2202 ± 816 против 1570 ± 776 г; $p < 0,001$) и более низкий гестационный возраст (35 ± 3 против 32 ± 4 нед; $p < 0,001$). Низкий гестационный возраст (ОР 4,8; 95 % ДИ 3–9) достоверно ассоциирован с повышенным риском развития ОПП. Результаты исследования показали, что у новорожденных с низким гестационным возрастом, развивших ОПП, – высокий риск летального исхода [20].

В неонатальной нефрологии результаты исследований демонстрируют сдвиг эпидемиологии ОПП от первичного почечного заболевания к вторичному, причинно-значимому заболева-

нию и/или его лечению. Кардиохирургически ассоциированное ОПП у новорожденных детей с врожденными пороками сердца возникает в 45–64 % случаев [21–24]. Для решения этой проблемы A. AlAbbas et al. (2013) [21] рекомендуют проводить эпидемиологические исследования ОПП, связанного с кардиохирургией у новорожденных, с целью установления частоты, факторов риска развития и летальности. Следует отметить, что для стратификации тяжести кардиохирургически-ассоциированного ОПП у новорожденных авторами [21–24] применена классификация AKI Network (2007) [4].

R. Cleper et al. (2018) [25] в ретроспективном исследовании представили результаты анализа материнских, перинатальных и неонатальных проблем у 59 новорожденных (51 недоношенный и 8 доношенных) с гестационным возрастом 28 ± 3 и 38 ± 1 нед., массой тела при рождении 1002 ± 57 и 3167 ± 357 г соответственно. Констатирован летальный исход у 14 (27 %) из 51 недоношенного и у 1 (12,5 %) из 8 доношенных новорожденных. ОПП было зарегистрировано в медицинских картах у 9 (24 %) из 37 недоношенных и у 5 (71 %) из 7 доношенных новорожденных. ОПП рецидивировало в 35 % у недоношенных новорожденных с гестационным возрастом 28 ± 3 нед [25].

N. Perico et al. [26] факторами гестационного риска развития ОПП у новорожденных считают преждевременные роды, ограничение внутриутробного развития, низкие гестационный возраст и массу тела при рождении, недоразвитие нефронов почек как следствие прегестационных и гестационных факторов. Авторы считают, что наше понимание того, как наилучшим образом оптимизировать развитие почек и предотвратить ОПП, находится в зачаточном состоянии, тем не менее, выявление прегестационных и гестационных факторов, которые увеличивают риск неблагоприятных неонатальных исходов ОПП, улучшение нутритивного статуса на ранних сроках беременности, могут оптимизировать рост плода и снизить риск преждевременных родов. Риск развития ОПП среди критических больных и недоношенных новорожденных усугубляется постнатально, так как эти дети часто имеют обезвоживание, сепсис и септический шок, подвергаются лечению потенциально нефротоксичными препаратами.

M. Zappitelli et al., AKI Workshop (2017) [10] с учетом высокой частоты летальных исходов у новорожденных детей с ОПП поставили ряд вопросов, требующих решения. Авторы указывают на необходимость сфокусировать исследования

на оценке достоверности различных методов определения базового сывороточного креатинина у новорожденных с учетом физиологических его изменений в ранний неонатальный период; на разработке определения базового креатинина в сыворотке, динамики креатинина и объема мочи при неонатальном ОПП путем исследования новорожденных младенцев различного гестационного и постнатального возраста с первых недель жизни в сравнении с более старшими возрастными группами; на оптимизацию исследований особенностей развития и течения неонатального ОПП и его отсроченных исходов.

Результаты эпидемиологических исследований демонстрируют рост частоты ОПП с высоким риском летального исхода у недоношенных новорожденных, имеющих низкий гестационный возраст и низкую, очень низкую, экстремально низкую массу тела при рождении [17–20]. Однако частота перехода ОПП в хроническую болезнь почек (ХБП) у детей, перенесших в неонатальном периоде ОПП, остается мало изученной [13,14, 27, 28].

M.W. Harer et al. (2017) [27] в 5-летнем катамнезе 20 новорожденных детей с очень низкой массой тела при рождении, перенесших ОПП, установили снижение СКФ менее 90 мл/мин, повышение мочевого протеин/креатининового индекса $> 0,2$ и артериального давления в 65 % случаев в отличие от 14 недоношенных, не имевших эпизода ОПП. Авторы доказали, что новорожденные дети с низкой массой тела при рождении, перенесшие ОПП, через 5 лет имеют высокий риск нарушения функции почек. M.W. Harer et al. (2017) [27] рекомендуют врачебное наблюдение и постоянный контроль функции почек в детском возрасте у всех пациентов, перенесших неонатальное ОПП.

S. Chaturvedi et al. (2017) [28] вынесли на обсуждение проблему частоты формирования ХБП у выживших после ОПП доношенных и недоношенных новорожденных. Низкие гестационный возраст и масса тела при рождении у недоношенных новорожденных, перенесших ОПП, являются независимым фактором риска развития ХБП. Большая степень неоднородности в литературе по ОПП в этой популяции новорожденных детей, включая использование различных определений неонатального ОПП и стратификации ХБП у детей, не дала возможность медицинскому сообществу правильно оценить исходы и частоту формирования ХБП. Многоцентровые проспективные исследования с применением предложенных неонатальных определений ОПП и стандартизированной

ной стратификации ХБП у детей необходимы для правильной оценки риска формирования ХБП после перенесенного в неонатальном периоде ОПП. Авторы рекомендуют постоянное наблюдение за детьми, развившими ОПП в неонатальном периоде, с динамическим контролем функции почек с целью выявления ХБП на самых ранних стадиях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В отечественной неонатологии необходим единый подход к принятым и усовершенствованным на современном этапе классификациям острого повреждения почек у новорожденных. Отсутствие многоцентровых эпидемиологических исследований острого повреждения почек у новорожденных у нас в стране является еще нерешенной проблемой.

Решение стоящей перед отечественной неонатологией проблемы должно быть направлено на обеспечение единого подхода к классификациям острого повреждения почек, на изучение эпидемиологии, особенностей развития, течения и исхода острого повреждения почек различной этиологии, на разработку алгоритмов профилактики, диагностики и его лечения у доношенных и недоношенных новорожденных.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК REFERENCES

1. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA et al. (ADQI Work group). Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: The Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care Clin* 2004;8(4):204–212
2. Смирнов АВ, Каюков ИГ, Добронравов ВА, Румянцев АШ. Острое повреждение почек: концептуальные проблемы. *Нефрология* 2014;18(2):8–24 [Smirnov AV, Kayukov IG, Dobronravov VA, Rumyanцев AS. Acute kidney injury: conceptual problems. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2014;18(2):8–24 (In Russ.)]
3. Akcan-Arikan A, Zappitelli M, Loftis LL et al. Modified RIFLE criteria in critically children with Acute Kidney Injury. *Kidney Int* 2007;71(10):1028–1035
4. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007;11(2):R31. doi: 10.1186/cc5713
5. Kidney Diseases Improving Global Outcomes (KDIGO). Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Inter* 2012;2(1):1–138
6. Jetton JG, Askenazi DJ. Update on acute kidney injury in the neonate. *Curr Opin Pediatr* 2012;(24):191–196. doi: 10.1097/MOP.0b013e32834f62d5
7. Jetton JG, Boohaker RJ, Sethi SK et al. Assessment of Worldwide Acute Kidney Injury Epidemiology in Neonates (AWAKEN): Incidence and Outcomes from an International Multi-Center Cohort Study. Abstracts of the 2nd International Symposium on AKI in Children, June 24–26, 2016. Cincinnati, Ohio, USA. *Pediatr Nephrol* 2016;31(7):1204
8. Jetton JG, Guillet R, David J. Askenazi et al, and the Neonatal Kidney Collaborative. Assessment of Worldwide Acute Kidney Injury Epidemiology in Neonates: Design of a Retrospective Cohort Study. *Front Pediatr* 2016;4:68. doi: 10.3389/fped.2016.00068
9. Jetton JG, Boohaker L, Sethi SK et al. Neonatal Kidney

Collaborative (NKC). Incidence and outcomes of neonatal acute kidney injury (AWAKEN): a multicentre, multinational, observational cohort study. *Lancet Child Adolesc Health* 2017;1:184–194. doi: org/10.1016/S2352-4642(17)30069-X

10. Zappitelli M, Ambalavanan N, Askenazi D et al. Developing a neonatal acute kidney injury research definition: A report from the NIDDK neonatal AKI workshop. *Pediatr Res* 2017;82(4):569–573. doi: 10.1038/pr.2017.136

11. Goldstein SL, Zappitelli M. Evaluation and management of acute kidney injury in children. *Pediatric Nephrology* Eds: E.D. Avner, W.E. Harmon, P. Niaudet, N. Yoshikawa, F. Emma, S. L. Goldstein. Springer 2016; 2139–2168

12. Bhattacharjee I, De Freitas MJ, Mhanna M, Abitbol A. Neonatal Acute Kidney Injury. *Critical Care Pediatric Nephrology and Dialysis: A Practical Handbook*. Eds. S. K. Sethi, R. Raina, M. McCulloch, T.E. Bunchman. Springer Nature Singapore Pte Ltd. 2019; 171–186

13. Askenazi D, Picca S, Guzzo I. Neonatal Kidney Dysfunction. *Pediatric Kidney Disease*. Eds. D.F. Geary and F. Schaefer. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016; 48. doi: 10.1007/978-3-662-52972-0_48

14. Савенкова НД. Педиатрические классификации и эпидемиология острого повреждения почек. *Росс вест перинатол педиатр* 2018; 63(5):36–42. doi: 10.21508/1027-4065-2018-63-5-36-42 [Savenkova ND. Pediatric classifications and epidemiology of acute kidney injury. *Ros vest perinatal pediatr* 2018; 63(5):36–42. (In Russ.)]

15. Vie R, Hascoet JM, Merdarius D et al. Glomerular Filtration Rate Reference Values in Preterm Infants. *Pediatrics* 2010; 125: 1186–1192

16. Guignard Jean-Pierre, Ali Usma S. Acute and chronic Renal Failure in the Newborn Infant. *Neonatology. A Practical Approach to Neonatal Diseases* Eds: Giuseppe Buonocore, Rodolfo Bracci, Michael Weindling. Springer-Verlag. Italia 2012; 1027–1039

17. Stojanovic V, Barisic N, Milanovic B, Doronjski A. Acute kidney injury in preterm infants admitted to neonatal intensive care unit. *Pediatr Nephrol* 2014;29(11):2213–2220. doi: 10.1007/s00467-014-2837-0

18. Weintraub AS, Connors J, Carey A et al. The spectrum of onset of acute kidney injury in premature infants less than 30 weeks gestation. *J Perinatol* 2016;1:1–7. doi: 10.1038/jp.2015.21

19. Maqsood S, Fung N, Chowdhary V et al. Outcome of extremely low birth weight infants with a history of neonatal acute kidney injury. *Pediatr Nephrol* 2017;32(6):1035–1043. doi: 10.1007/s00467-017-3582-y

20. Shalaby MA, Sawan ZA, Nawawi E et al. Incidence, risk factors, and outcome of neonatal acute kidney injury: a prospective cohort study. 2018;33(9):1617–1624. doi:10.1007/s00467-018-3966-7

21. AlAbbas A, Campbell A, Skippen P et al. Epidemiology of cardiac surgery-associated acute kidney injury in neonates: a retrospective study. *Pediatr Nephrol* 2013;(28):1127–1134

22. Morgan CJ, Zappitelli M, Robertson CM et al. Western Canadian Complex Pediatric Therapies Follow-Up Group Risk factors for and outcomes of acute kidney injury in neonates undergoing complex cardiac surgery. *J Pediatr* 2012;162:120–127

23. Piggott KD, Soni M, Decamp WM et al. Acute Kidney Injury and fluid Overload in Neonates Following Surgery for Congenital Heart Disease *World J Pediatr Congenit Heart Surg* 2015; 6(3):401–406. doi: 10.1177/2150135115586814

24. Seliverstova AA, Savenkova ND, Marchenko SP. Cardiac surgery-associated acute kidney injury. *Pediatr Nephrol* 2017; 32(9):1689

25. Cleper R, Shavit I, Blumenthal D al. Neonatal Acute

kidney injury: recooring rate, course and autcome-one center experience. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2018;26:1–7. doi: 10.1080/14767058. 2018.1463985

26. Perico N, Askenazi D, Cortinovis M, Remuzzi G. Maternal and environmental risk factors for neonatal AKI and its long-term consequences. *Nat Rev Nephrol* 2018;14(11):688–703. doi: 10.1038/s41581-018-0054-y

27. Harer MW, Pope CF, Conaway MR, Charlton JR. Folloow-up of Acute kidney injury in Neonates during Childhood Years (FANCY): a prospective cohort study. *Pediatr Nephrol* 2017; 32(6):1067–1076. doi: 10.1007/s00467-017-3603-x

28. Chaturvedi S, Ng KH, Mammen C. The path to chronic kidney disease following acute kidney injury: a neonatal perspective. *Pediatr Nephrol* 2017; 32(2):2227–2241. doi: 10.1007/s00467-015-3298-9

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflict of interest.**

Сведения об авторах:

Author information:

Проф. Иванов Дмитрий Олегович, д-р мед. наук
Ректор Федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ. Главный неонатолог МЗ РФ. Заведующий кафедрой неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. Россия, 194100, Санкт-Петербург, Литовская, д. 2. Тел.: (812) 5423983, E-mail: doivanov@yandex.ru

Prof. Dmitry O. Ivanov, MD, PhD, Dr Med Sci
Rector of the St-Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Chief Neonatologist, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Head of the Department of Neonatology with courses of neurology and obstetrics-gynecology of the St-Petersburg State Pediatric Medical University, Russian Federation.

Affiliations: 194100, St-Petersburg, Litovskaya st., 2. St-Petersburg State Pediatric Medical University, Russian Federation. The Phone: (812) 5423983; E-mail: doivanov@yandex.ru

Проф. Савенкова Надежда Дмитриевна, д-р мед. наук
194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, заведующая кафедрой факультетской педиатрии. Тел.: (812)4165266; E-mail: Savenkova.n.spb@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9415-4785

Prof. Nadezhda D. Savenkova, MD, PhD, DMedSci
Affiliations: 194100, Russia, St-Petersburg, Litovskaya st., 2. St-Petersburg State Pediatric Medical University, Head of the Department of faculty pediatrics. Phone: (812)4165286; E-mail: Savenkova.n.spb@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9415-4785

Поступила в редакцию: 06.05.2019

Принята в печать: 22.07.2019

Article received: 06.05.2019

Accepted for publication: 22.07.2019