

15. Bronchopulmonary dysplasia and brain white matter damage in preterm infants: a complex relationship / L. Gagliardi, R. Bellu, R. Zanini [et al.] // *Pediatr. Perinat. Epidemiol.* — 2009. — Vol. 23, № 6. — P.90—582.
16. Peterson, S.W. Understanding the sequence of pulmonary injury in the extremely low birth weight, surfactant-deficient infants / S.W. Peterson // *Neonatal. Netw.* — 2009. — № 4. — P.221—229.
17. Early developmental care for preterm babies: a call for more research / J. Sizun, B. Westrap // *Arch. Dis. Child. Fetal. and neonatal. edition.* — 2004. — № 89. — P.384—388.
18. Improving the outcome of infants born at < 30 weeks' gestation — a randomized controlled trial of preventative care at home / A.G. Spittle, C. Ferretti [et al.] // *BMC pediatr.* — 2009. — Vol. 3, № 9. — P.73—76.
19. Subramanian, R.N. A comparison of neonatal mortality risk prediction modals in very low birth weight infants / R.N. Subramanian // *Pediatrics.* — 2000. — Vol. 105, № 5. — P.1051—1057.
20. Vincer, M.J. Increasing Prevalence of Cerebral Palsy Among Very Preterm Infants: A Population-Based Study / M.J. Vincer // *Pediatrics.* — 2006. — Vol. 118. — P.1621—1626.
21. Wilson-Costello, D. Improved Survival Rates With Increased Neurodevelopmental Disability for Extremely Low Birth Weight Infants in the 1990s / D. Wilson-Costello // *Pediatrics.* — 2005. — Vol. 115. — P.997—1003.

REFERENCES

1. Koefficient razvitiya po shkale KAT/KLAMs u detei, perenesshih neonatal'nuyu reanimaciyu / E.N. Ahmadeeva A.Ya. Valiulina, L.R. Nurlygayanova [i dr.] // *Aktual'nye problemy pediatrii: sb. mater. XII kongressa pediatrov Rossii; 19—22 fevr., 2008 g.* — M., 2008. — S.18.
2. Bombardirova, E.P. Lechenie i reabilitaciya perinatal'nyh porazhenii nervnoi sistemy u detei pervyh mesyacev zhizni / E.P. Bombardirova, G.V. Yacyk, A.A. Stepanov // *Lechaschii vrach.* — 2005. — № 5. — S.67—69.
3. Valiulina, A.Ya. Psihomotornoe razvitie i pokazateli zdorov'ya detei, perenesshih neonatal'nuyu reanimaciyu: avtoref. dis. ... kand. med. nauk / A.Ya. Valiulina. — Ufa, 2006. — 21 s.
4. Vinogradova, I.V. Katamnesticheskoe nablyudenie za det'mi s ekstremal'no nizkoi massoi tela pri rozhdenii / I.V. Vinogradova, M.V. Krasnov, L.G. Nogteva // *Prakticheskaya medicina.* — 2008. — № 31. — S.67—69.
5. Goncharova, O.V. Sistema diagnosticheskikh i korriruyuschih tehnologiy u detei s posledstviyami perinatal'nyh gipoksicheskikh porazhenii CNS: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk / O.V. Goncharova. — M., 2008. — 48 s.
6. Nablyudenie za glubokonedonoshennymi det'mi na pervom godu zhizni / T.G. Dem'yanova [i dr.]. — M.: IDMEDpraktika, 2006. — 148 s.
7. Sidel'nikova, V.M. Prezhdevremennyye rody. Nedonoshennyi rebenok: rukovodstvo dlya vrachei / V.M. Sidel'nikova, A.G. Antonov. — M.: GEOTAR-Media, 2006. — 447 s.
8. Sostoyanie zdorov'ya detei kak faktor nacional'noi bezopasnosti / A.A. Baranov [i dr.] // *Rossiiskii pediatricheskii zhurnal.* — 2005. — № 2. — S.4—8.
9. Fatyhova, N.R. Nevrologicheskie problemy detei, rozhdennykh s ekstremal'no nizkoi massoi tela / N.R. Fatyhova, V.F. Prusakov // *Prakticheskaya medicina.* — 2010. — № 7(46). — S.86—89.
10. Fyodorova, L.A. Nevrologicheskie ishody kriticheskikh sostoyanii rannego neonatal'nogo perioda u nedonoshennykh s ochen' nizkoi i ekstremal'no nizkoi massoi tela pri rozhdenii: avtoref. dis. ... kand. med. nauk / L.A. Fyodorova. — SPb., 2003. — 21 s.
11. Sostoyanie zdorov'ya i razvitie detei 1—3 let zhizni, rodivshih sya s ekstremal'no nizkoi i nizkoi massoi tela / R.I. Shalina, M.A. Kurcer, Yu.V. Vyhrystyuk, E.M. Karachunskaya // *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii.* — 2005. — T. 4, № 3. — S.31—36.
12. Yacyk, G.V. Vyhazhivanie i rannaya reabilitaciya detei / G.V. Yacyk, E.P. Bombardirova, O.V. Tresorukova // *Lechaschii vrach.* — 2007. — № 7. — S.23—27.
13. Yacyk, G.V. Problemy i perspektivy vyhazhivaniya novorozhdennykh s ekstremal'no nizkoi massoi tela / G.V. Yacyk // *Vestnik RAMN.* — 2008. — № 12. — S.41—44.
14. Brain development of preterm neonate after neonatal hydrocortisone treatment for chronic lung disease / M.J. Benders, F. Groenendaal, F. van Bel [et al.] // *Pediatr. Res.* — 2009. — Vol. 66, № 5. — P.9—555.
15. Bronchopulmonary dysplasia and brain white matter damage in preterm infants: a complex relationship / L. Gagliardi, R. Bellu, R. Zanini [et al.] // *Pediatr. Perinat. Epidemiol.* — 2009. — Vol. 23, № 6. — P.90—582.
16. Peterson, S.W. Understanding the sequence of pulmonary injury in the extremely low birth weight, surfactant-deficient infants / S.W. Peterson // *Neonatal. Netw.* — 2009. — № 4. — P.221—229.
17. Early developmental care for preterm babies: a call for more research / J. Sizun, B. Westrap // *Arch. Dis. Child. Fetal. and neonatal. edition.* — 2004. — № 89. — P.384—388.
18. Improving the outcome of infants born at < 30 weeks' gestation — a randomized controlled trial of preventative care at home / A.G. Spittle, C. Ferretti [et al.] // *BMC pediatr.* — 2009. — Vol. 3, № 9. — P.73—76.
19. Subramanian, R.N. A comparison of neonatal mortality risk prediction modals in very low birth weight infants / R.N. Subramanian // *Pediatrics.* — 2000. — Vol. 105, № 5. — P.1051—1057.
20. Vincer, M.J. Increasing Prevalence of Cerebral Palsy Among Very Preterm Infants: A Population-Based Study / M.J. Vincer // *Pediatrics.* — 2006. — Vol. 118. — P.1621—1626.
21. Wilson-Costello, D. Improved Survival Rates With Increased Neurodevelopmental Disability for Extremely Low Birth Weight Infants in the 1990s / D. Wilson-Costello // *Pediatrics.* — 2005. — Vol. 115. — P.997—1003.

© М.А. Даминава, А.И. Сафина, Г.А. Хамзина, 2013

УДК 616.61-008.6-053.31

НОВОЕ В КЛАССИФИКАЦИИ И ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК У НОВОРОЖДЕННЫХ

МАРИЯ АНАТОЛЬЕВНА ДАМИНОВА, аспирант кафедры педиатрии и неонатологии

ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России,

тел. (843)562-52-66, e-mail: daminova-maria@yandex.ru

АСИЯ ИЛЬДУСОВНА САФИНА, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии и неонатологии

ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России,

тел. (843)562-52-66, e-mail: safina_asia@mail.ru

ГУЛИЯ АНАСОВНА ХАМЗИНА, аспирант кафедры педиатрии и неонатологии

ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России,

тел. (843)562-52-66, e-mail: hamzina.guli@yandex.ru.

Реферат. Острая почечная недостаточность (ОПН) является серьезной проблемой в отделении реанимации новорожденных. Данная патология часто обусловлена критическим состоянием ребенка и в большинстве слу-

чаев возникает в виду предрасполагающих факторов. Постановка диагноза ОПН у новорожденных является сложной задачей из-за специфической патофизиологии почек новорожденных, находящихся в критическом состоянии. В статье рассматриваются новые подходы к классификации острого почечного повреждения (ОПП) у новорожденных и современные методы ранней диагностики ОПП.

Ключевые слова: новорожденный, острая почечная недостаточность, RIFLE, AKIN, диагностика, классификация.

NEW IN THE CLASSIFICATION AND DIAGNOSIS OF ACUTE KIDNEY INJURY (AKI) NEWBORN

MARIA A. DAMINOVA, ASIA I. SAFINA, GULIA A. KHAMZINA

Abstract. Acute renal failure (ARF) is a serious problem in neonatal intensive care units. This pathology is often due to the critical condition of the child and in most cases there is a predisposing factor in mind. The diagnosis of acute renal failure in infants is challenging because of the specific pathophysiology of renal infants, in critical condition. The paper discusses new approaches to classification of acute kidney injury (AKI) in neonates and modern methods of early diagnosis of AKI.

Key words: newborn, acute renal failure, RIFLE, AKIN, diagnostics, classification.

Термин «**острая почечная недостаточность**» впервые предложил J. Merrill в 1951 г. вместо прежних обозначений «анурия» и «острая уремия». Таким образом, острая почечная недостаточность (ОПН) представляет собой резкое снижение функции почек, которая приводит к задержке продуктов азотистого обмена и нарушениям водно-электролитного и кислотно-щелочного баланса.

В 2002 г. группой экспертов Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) разработано определение острой почечной недостаточности и создана система стратификации ее тяжести — **RIFLE-критерии**. Аббревиатура RIFLE обозначает три градации острого почечного повреждения по увеличению тяжести острой почечной дисфункции: *Risk* — риск, *Injury* — повреждение, *Failure* — недостаточность соответственно R, I и F, на основании оценки динамических изменений уровней креатинина сыворотки, а также двух критериев: *Loss* — потеря и *End-stage renal disease* — терминальная стадия почечной недостаточности (ТСПН) соответственно L и E, на основании оценки продолжительности потери почечной функции. Термин *Loss* (потеря) характеризует наличие персистирующей почечной недостаточности более 4 нед, а термин *End-stage renal disease* — персистирующую более 3 мес почечную недостаточность.

Первое консенсусное определение, выработанное в 2004 г., в котором участвовали представители нефрологических обществ всего мира, а также ключевые эксперты по проблемам ОПН у взрослых и детей предложили термин «**острое повреждение почек**» (ОПП, acute kidney injury — AKI) вместо термина «острая почечная недостаточность» (ОПН) и сохранение термина

«ОПН» только для наиболее тяжелых случаев острого повреждения почек [1].

Острое повреждение почек (ОПП) определяется как сложный полиэтиологический синдром, который клинически характеризуется быстрым нарастанием концентрации креатинина: от несколько повышенных значений до собственно ОПН [2]. Более точно ОПП определяется как резкое, на протяжении менее 48 ч нарастание креатинина крови более чем в 1,5 раза по сравнению с исходным уровнем или повышение уровня креатинина крови на 0,3 мг/дл и более в течение 48 ч, и/или объективно отмеченная олигурия (снижение диуреза до значений менее 0,5 мл/кг/ч за 6 ч [2, 3, 13].

В 2007 г. исследовательской группой Acute Kidney Injury Network (AKIN) представлена система критериев диагностики и оценки выраженности данного состояния, **AKIN-критерии** — модификация классификационной схемы RIFLE. Критерии RIFLE и AKIN, отражающие стандартизацию стадий острой почечной недостаточности, представлены в табл. 1 [4].

Критерии RIFLE изначально были созданы для помощи клиницистам в определении ОПП на основе сывороточного креатинина и уровня диуреза [5]. Таким образом, *данная классификация была создана не для определения причины ОПН, а скорее всего, для обнаружения стандартизированным способом присутствия синдрома* [6].

Когда начали пользоваться этой классификацией, стало ясно, что уровень олигурии и увеличение креатинина часто не соответствовали друг другу и указывали на разные степени тяжести состояния пациента. Авторы хорошо знали об этом и предложили для идентифи-

Т а б л и ц а 1

Критерии RIFLE и AKIN, отражающие стандартизацию стадий острой почечной недостаточности

Стадия RIFLE	Стадия AKIN	Уровень сывороточного креатинина	Диурез
Risk	1	Увеличение в 1,5—2 раза от исходного (RIFLE и AKIN) или резкое нарастание на $\geq 0,3$ мг% (20 мкмоль/л), или $\geq 150\%$ в течение 6 ч (AKIN)	$< 0,5$ мл/кг/ч $\times 6$ ч
Injury	2	Увеличение в 2 раза от исходного	$< 0,5$ мл/кг/ч $\times 12$ ч
Failure	3	Увеличение в 3 раза от исходного или увеличение на ≥ 4 мг% (250 мкмоль/л), или резкое нарастание на $\geq 0,5$ мг% (30 мкмоль/л) в течение 6 ч	$< 0,5$ мл/кг/ч $\times 24$ ч, или анурия $\times 12$ ч
Loss		Персистирующая ОПН = полной потери функции почек > 4 нед	
End stage		Терминальная почечная недостаточность > 3 мес	

кации диагноза и определения стадии ориентироваться на худший из этих двух параметров. Однако некоторые исследователи попытались исследовать два критерия отдельно, чтобы видеть, действительно ли у олигурии относительно уровня креатинина или же наоборот достигнут лучший уровень корреляции с исходом болезни у пациентов в критическом состоянии [7]. Даже если точный ответ на этот вопрос не был выявлен, то было отмечено, что у обоих критериев есть свои преимущества и недостатки. В частности, олигурия — безусловно, один из самых ранних клинических признаков острого почечного повреждения и является самым простым и доступным во всех категориях больных методом диагностики. Но с другой стороны, по уровню креатинина достовернее можно оценить тяжесть ОПП, хотя на сегодняшний день известно, что при быстром развитии ОПП этот параметр будет возрастать несколько отсрочено [8].

Одной из самых основных целей классификации RIFLE является выявление начальных стадий ОПП, что открывает возможность для своевременного принятия лечебных мероприятий и предупреждения прогрессирования патологического процесса. Данная классификация была оценена в сотнях исследованиях среди взрослого населения с удовлетворительной оценкой результатов [9].

В соответствии с универсальностью RIFLE и с учетом особенностей становления функций почек у детей Аксан-Арикан и соавт. в 2007 г. предложил модифицированную для детей классификацию — **pRIFLE**, в которой критерии отличались от критериев RIFLE в определении клиренса креатинина по Schwartz и соавт. (табл. 2) [10].

Классификация pRIFLE была утверждена в нескольких педиатрических исследованиях, но недавний систематический обзор 12 последних педиатрических исследований с использованием RIFLE и pRIFLE указал на несовершенство данной классификации в отношении корреляции ее со смертностью, длительностью госпитализации, тяжестью патологического процесса и функциональными нарушениями со стороны почек при ОПП у детей [11].

Однако стоит отметить, что в нескольких исследованиях в области детской кардиохирургии, где после операций на сердце частота развития ОПП высока, были получены удовлетворительные результаты использования критериев pRIFLE для оценки состояния и прогнозирования исхода ОПП [11, 12].

Острая почечная недостаточность (ОПН) является серьезной проблемой и в неонатологии. Данная патология часто обусловлена критическим состоянием ребенка, при котором одна или несколько жизненно важных функций организма существенно ограничены либо полностью выключены [14]. Морфофункциональная незрелость, чаще у недоношенных детей, облегчает развитие поражений почек, особенно при наличии у ребенка обструктивных уропатий, инфекции, гипоксических состояний и в случае проведения ему реанимационных мероприятий. Имеет значение применение некоторых лекарственных препаратов, таких как аминогликозиды и нестероидные противовоспалительные препараты, которые могут ускорить развитие ОПН. Уровень заболеваемости новорожденных острой почечной недостаточностью в развивающихся странах составляет 3,9/1000 живорожденных [15]. Частота встречаемости ОПП у новорожденных, находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН), колеблется от 8 до 22%, а летальность — от 33 до 78%. [16].

Острая почечная недостаточность (ОПН) — потенциально обратимый патологический процесс в почках вследствие множества факторов. Известно, что у новорожденных детей, а особенно у недоношенных, функциональная острая почечная недостаточность встречается часто, что связано с нарушением почечного кровотока в результате артериальной гипотензии, с гипоксией и сепсисом, что, в свою очередь, приводит к развитию некротических и воспалительных процессов в почках [19]. Уход за недоношенными детьми значительно улучшился за последние несколько десятилетий, и это привело к улучшению выживаемости, особенно детей с очень низкой массой тела при рождении. Однако процент выживаемости детей с очень низкой массой тела увеличился, в связи с этим наблюдается увеличение числа детей этой группы с возникшей ОПН, а достижения в области диагностики и лечения ОПН у недоношенных младенцев так и не остались нереализованными. По данным исследований, каждый третий (34%) новорожденный с ОПП является недоношенным, а смертность при ОПП у недоношенных новорожденных — 31%. У новорожденных в группе с очень низкой (1000—1499 г) и экстремально низкой (500—999 г) массой тела при рождении заболеваемость ОПН — 18%, т.е., каждый пятый новорожденный из этой группы будет страдать ОПП [20].

Таблица 2

Сводная таблица классификации острого повреждения почек (RIFLE, pRIFLE, nRIFLE)

	Критерии креатинина (СКФ)			Критерии диуреза		
	RIFLE	pRIFLE	nRIFLE	RIFLE	pRIFLE	nRIFLE
Risk	↑Scr в 1,5 раза, или ↓СКФ ≥ 25%	↓СКФ ≥ 25%	?	< 0,5 мл/кг/ч × 6 ч	< 0,5 мл/кг ч × 8 ч	< 1,5 мл/кг/ч × 24 ч
Injury	↑Scr в 2 раза, или ↓СКФ ≥ 50%	↓СКФ ≥ 50%	?	< 0,5 мл/кг/ч × 12 ч	< 0,5 мл кг ч × 16 ч	< 1,0 мл/кг/ч × 24 ч
Failure	↑Scr в 3 раза, или ↓СКФ ≥ 75%	↓СКФ ≥ 75%, или ↓СКФ ≥ 35 мл/мин/1,73 м ²	?	< 0,3 мл/кг/ч × 24 ч или анурия × 12 ч	< 0,5 мл/кг/ч × 24 ч или анурия × 12 ч	< 0,7 мл/кг/ч × 24 ч или анурия × 12 ч
Loss	Персистирующая ОПН = полной потери функции почек > 4 нед					
End stage	Терминальная почечная недостаточность > 3 мес.					

Постановка диагноза ОПП у новорожденных является сложной задачей из-за специфической патофизиологии почек новорожденных, находящихся в критическом состоянии. Их так называемые «незрелые» почки нуждаются в тщательном подходе к лечению, и неонатальная ОПН имеет часто неблагоприятный исход. По данным многих исследований, смертность новорожденных по причине ОПН в ОРИТН колеблется от 10 до 61% [17]. Данные о заболеваемости и смертности новорожденных с ОПП очень различаются, так как нет единых подходов к диагностике.

На сегодняшний день существуют проблемы в диагностике ОПП в ОРИТН. Для диагностики ОПН в клиниках обычно используют определение креатинина сыворотки для определения клубочковой функции вскоре после рождения.

У доношенных новорожденных уровень креатинина сыворотки максимальный в первые сутки и достигает значения 1,1 мг/дл; затем постепенно снижается, стабилизируясь на уровне 0,25—0,36 мг/дл к концу 2-й нед жизни. У недоношенных новорожденных наоборот: уровень креатинина в плазме в первые 48—96 ч жизни повышается до 1,3—1,5 мг/дл; затем в течение 2—4 нед происходит медленное снижение до уровня < 1 мг/дл, и стабилизируется на уровне 0,5—0,6 мг/дл только к концу 8-й нед жизни [17, 19]. Таким образом, при оценке состояния недоношенных новорожденных следует учитывать, что высокий уровень креатинина в крови отражает скорее незрелость функции почек, в частности почечных канальцев, в которых креатинин реабсорбируется, а не секретирован как у взрослых, чем их повреждение [21].

К тому же очень сложно иметь представление о точном количестве выделенной мочи, так как не всегда у новорожденных в условиях реанимации используется мочевого катетер. По принятым нормам, скорость диуреза у здоровых доношенных новорожденных в первые 24 ч после рождения составляет 0,5 мл/кг/ч, в последующем 2—3 мл/кг/ч. Следует отметить, что в случае недоношенных новорожденных суточный диурез постоянно возрастает: первое его удвоение происходит на вторые, а второе удвоение — на четвертые сутки; в семидневном возрасте у детей с массой тела от 1000 до 1500 г суточный диурез в среднем 90 мл, с массой тела от 1500 до 2000 г — 125 мл [18].

Неспецифичность клинической симптоматики, а также низкая информативность существующих методов обследования новорожденных детей затрудняют своевременную диагностику почечной патологии в неонатальном периоде. Это способствует к хронизации процесса из-за отсутствия адекватной терапии, приводя к инвалидизации детей, что имеет уже не только медицинское, но и социальное значение [22]. Объективная оценка, раннее выявление нарушений функций почек и расчет адекватной водно-электролитной нагрузки являются неотъемлемой частью ведения новорожденных в критических состояниях.

Таким образом, для использования в диагностике ОПП у новорожденных классификации rRIFLE необходима коррекция основных критериев ОПП для популяции новорожденных, так как в rRIFLE они резко ограничены. В этом направлении ведутся научные исследования.

Jetton и Askenazi утверждают, что диурез у новорожденного < 0,5 мл/кг/ч является нечувствительным критерием ОПП, так как в этой категории пациентов

ОПП в 60% случаев является неолигурической. И диурез новорожденного < 1 мл/кг/ч можно расценивать как склонность к олигурии [24, 25].

Так, в одном из последних обзоров Torres de Melo со своими коллегами предложили классификацию RIFLE, модифицированную для новорожденных — nRIFLE (см. табл. 2). Такая модификация была предложена этими авторами с учетом специфической патофизиологии новорожденных пациентов [23]. Авторы, предложившие модифицировать классификацию RIFLE для новорожденных, предлагают считать диурез нормальным тогда, когда он выше, чем 1,5 мл/кг/ч [14].

В настоящее время достоверно неизвестно, может ли креатинин являться критерием nRIFLE, и если может, то как его изменения правильно оценивать. Учитывая все особенности почек в неонатальный период, в 2011 г. группа экспертов предложила адаптировать шкалу **AKIN для новорожденных** (табл. 3) [20].

Т а б л и ц а 3

Неонатальная AKIN

Неонатальная шкала AKIN (2011)		
Стадия*		Креатинин сыворотки (мг%)
0	—	Не изменен или повышен, но <0,3 мг%
1	Легкая	≥ 0,3 мг% или 150—200% от предыдущего значения
2	Умеренная	> 200—300% от предыдущего значения параметра
3	Тяжелая	> 300% от предыдущего значения параметра, или ≥ 2,5 мг%, или диализ

* Никаких серьезных врожденных аномалий почек и мочевыводящих путей.

Необходимость разработки единой классификации ОПП для новорожденных не вызывает сомнений. В большинстве случаев диагностирование развивающейся ОПН происходит отсрочено из-за отсутствия чувствительных диагностических тестов и определенных индикаторов повреждения почек, а изменения в общепринятых диагностических параметрах (креатинин в сыворотке, азот мочевины крови и др.) могут быть оценены как транзиторные [5].

Последние несколько лет было проведено множество исследований, посвященных раннему выявлению специфических маркеров острого почечного повреждения, необходимых для ранней диагностики и направленного лечения ОПН. Как уже говорилось, критерии ОПП основаны на показателях концентрации сывороточного креатинина и количестве выделяемой мочи. Это поздние показатели, и они не обеспечивают раннего обнаружения наступающего ОПП. Их практическая ценность, в лучшем случае, весьма ограничена. В частности, повышенные уровни сывороточного креатинина не информативны ни в отношении точного времени, когда наступает ОПП, ни в отношении его локализации, ни, тем более, в отношении тяжести клубочкового или канальцевого поражения [27]. В целом, как показывают многочисленные исследования, высокий сывороточный креатинин не специфичен для повреждений почек, его уровень может варьировать в широком диапазоне в зависимости от многих ренальных факторов (возраст, пол, мышечная масса, статус обезвоживания и др.), до 50% ренальных функций может быть утрачено еще до повышения креатинина. То есть уровень креатинина не отражает функции почек до того момента, пока не установится

патологическое состояние (т.е. через 2—3 дня после наступления ОПП).

Современные аспекты диагностики острой почечной недостаточности

В настоящее время в литературе обсуждается возможность использования некоторых биомаркеров для прогнозирования развития и исхода ОПН.

Проведенные на сегодня многочисленные исследования показали роль некоторых белков в моче, относящихся к группе биомаркеров острого повреждения почек, которые позволили бы в самые ранние сроки диагностировать патологию, уровень повреждения и своевременно применить лечебные и реабилитационные мероприятия по предупреждению развития хронизации патологического процесса. Каждый биомаркер отражает определенный уровень повреждения нефрона (рис. 1).

На сегодняшний день самыми перспективными в диагностике ОПП у новорожденных являются: *липокалин-2*, *интерлейкин-18 (IL-18) в моче*, *молекула повреждения почки-1 (KIM-1)* и *уровень цистатина С в сыворотке*.

Липокалин-2 (липокалин-2, ассоциированный с нейтрофильной желатиназой, NGAL) является маркером острого повреждения почек. Уровни в моче и плазме коррелируют, если синтез липокалина-2 повышен.

Любая экскреция NGAL в мочу происходит только тогда, когда связана:

- 1) с повреждением проксимальных ренальных канальцев, что предотвращает реадсорбцию NGAL *и/или*
- 2) с повышением синтеза NGAL в почках *de novo* [28].

Особенно высокая концентрация в моче наблюдается при прямой секреции из поврежденных канальцев. Рост концентрации липокалина-2 в моче наблюдается при острой почечной недостаточности, остром тубулярном некрозе или тубулоинтерстициальной нефропатии [29].

NGAL — белок с молекулярной массой 25 кДа. В почках NGAL связан с потреблением железа, связанного с восстановлением железа, связанного с защитой от повреждений, таким образом, NGAL является маркером острого повреждения почек. При повреждении почек, индуцированном искусственным кровообращением, и при нефротоксическом повреждении повышение синтеза *de novo* NGAL в клетках проксимальных канальцев приводит к резкому возрастанию концентрации этого белка и в моче, и в сыворотке. NGAL в моче быстро нарастает при остром почечном повреждении (на 1—2 дня раньше, чем креатинин), при повреждении ренальных канальцев происходит повышение уровня NGAL как в сыворотке (в 7—16 раз), так и в моче (в 25 — 1000 раз). NGAL отражает остроту и тяжесть процесса [30]. Высокий уровень выделения NGAL с мочой является предиктором неблагоприятного исхода при ОПН. *Наиболее высокий пограничный уровень NGAL для детей — 100—135 нг/мл.*

KIM-1 (Kidney injury molecule-1) — поверхностный белок из суперсемейства иммуноглобулинов (полисахаридный комплекс с иммуноглобулином), не содержится в почках здоровых людей, но его очень много есть в пораженных различными патологическими процессами почках. Белок также известен как TIM-1, поскольку экспрессируется на низком уровне субпопуляциями активированных Т-клеток. KIM-1 активируется сильнее прочих белков при повреждении клеток почек и локализован преимущественно в апикальной мембране проксимальных эпителиальных клеток. После повреждения канальцев почек KIM-1 начинает выводиться с мочой. Увеличение выделения KIM-1 с мочой более специфично для ишемического поражения почек и не зависит от других повреждающих факторов.

Интерлейкин-18 (Interleukin-18, IL-18) относится к провоспалительным цитокинам, вырабатываемый в мочу проксимальным трубчатым эпителием после действия факторов нефротоксичности. Определение IL-18 в моче позволяет определить на самой ранней стадии почечное повреждение, вызванное ишемией или нефротоксинами.

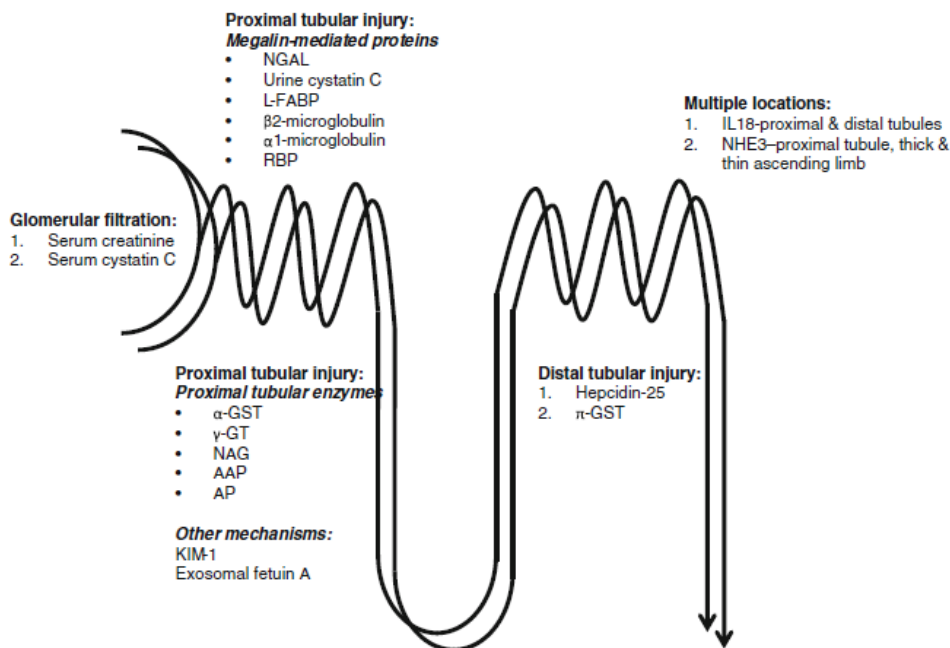


Рис. 1. Биомаркеры ОПП, указывающие на повреждение в определенных структурах нефрона

Цистатин С не является непосредственно маркером паренхиматозного повреждения, а отражает изменения скорости клубочковой фильтрации. Цистатин С в настоящее время признан мировым медицинским сообществом как самый точный эндогенный маркер скорости клубочковой фильтрации (СКФ). В последние годы появились публикации о необходимости более точных эмпирических формул для оценки СКФ у детей, чем предложенная в 1970-х гг. формула Шварца, которая завышает показатель СКФ. Группой ученых из США под руководством George J. Schwartz в 2009 г. была предложена новая эмпирическая формула для расчета СКФ у детей (1—16 лет), в которой учитываются уровень цистатина С, креатинина и мочевины в сыворотке крови [31]:

$$GFR = 39,1 \times [\text{height}/\text{Scr}]^{0,516} \times [1,8/\text{cystatin C}]^{0,294} \times [30/\text{BUN}]^{0,169} \times 1,099^{\text{male}} \times [\text{height}/1,4]^{0,188}$$

где GFR — скорость клубочковой фильтрации (мл/мин/1,73 м); height — рост (м); Scr — креатинин сыворотки (мг/дл); cystatin C — цистатин С сыворотки (мг/л); BUN — азот мочевины крови (мг/дл); male — использование множителя 1,099 для детей мужского пола.

На рис. 2 показаны участки распределения цистатина С по возрастным группам, категории 24—48 нед и 29—36 нед относятся к гестационному возрасту недоношенных новорожденных (забор материала в 1-й день жизни) [30].

Результатом исследования современных биомаркеров ОПП, таких как NGAL, KIM-1, IL-18 в моче и цистатина С в сыворотке крови у новорожденных, проведенного Askenazi с коллегами, стал вывод, что нормативные значения тем выше, чем больше степень недоношенности (табл. 4). Таким образом, исследователям и клиницистам необходимо будет исходить из параметров гестационного возраста и массы тела при рождении для адекватной оценки и интерпретации полученных данных [32].

Несмотря на то что данные биомаркеры продолжают исследовать, определяя их нормативы в каждой когорте пациентов, стало известно о новых параметрах в диагностике ОПП. Так, недавно в «Critical Care» были опубликованы результаты исследований клиники Майо (Mayo Clinic). Они показали два новых биомаркера острого повреждения почек, которые можно легко обнаружить в моче пациентов

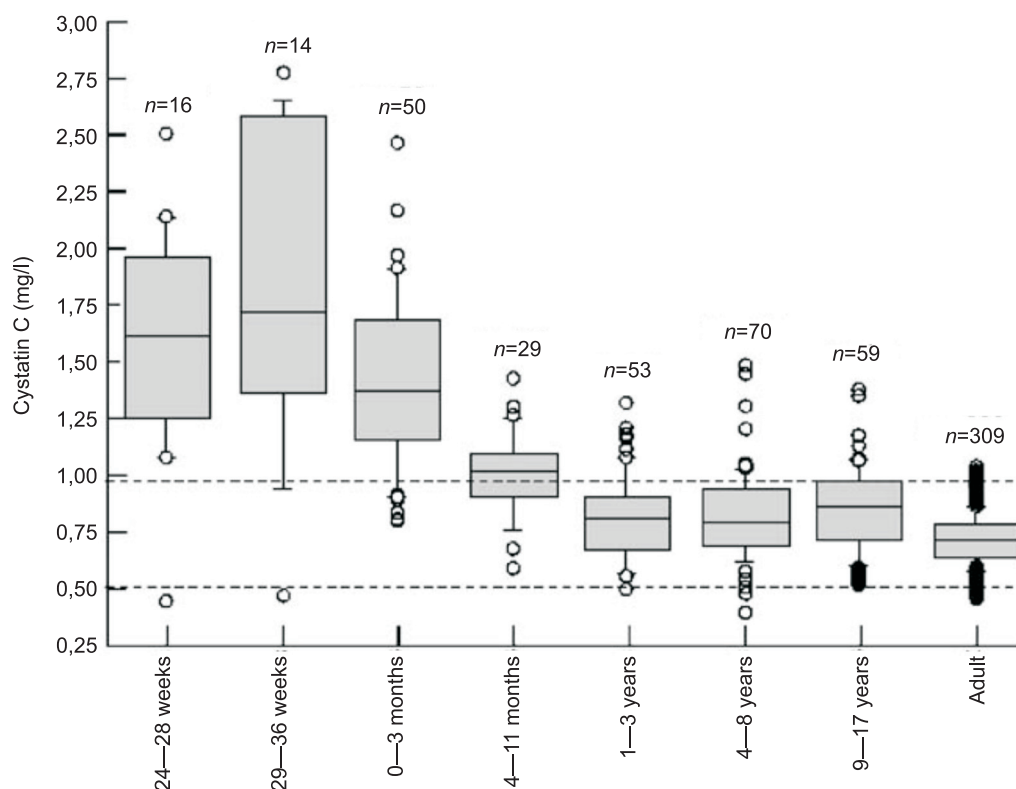


Рис. 2. Распределение цистатина С по возрастным группам

Таблица 4

Уровни NGAL, KIM-1, IL-18 в моче и цистатина С в сыворотке крови у новорожденных в зависимости от гестационного возраста

	≤ 26 нед	26,1—28 нед	28,1—30 нед	30,1—36 нед	p-value
NGAL (ng/mL)	351 (271, 456)	231 (161, 333)	145 (96, 218)	85 (53, 134)	<0,001
IL-18 (pg/mL)	42 (2,0, 67)	41 (21, 81)	30 (14, 63)	67 (29, 155)	<0,57
KIM-1 (pg/mL)	226 (184, 277)	158 (117, 212)	155 (112, 213)	143 (99,207)	<0,04
Cys C (ng/mL)	911 (570, 1454)	457 (195, 1069)	230 (87, 608)	133 (27, 657)	<0,01

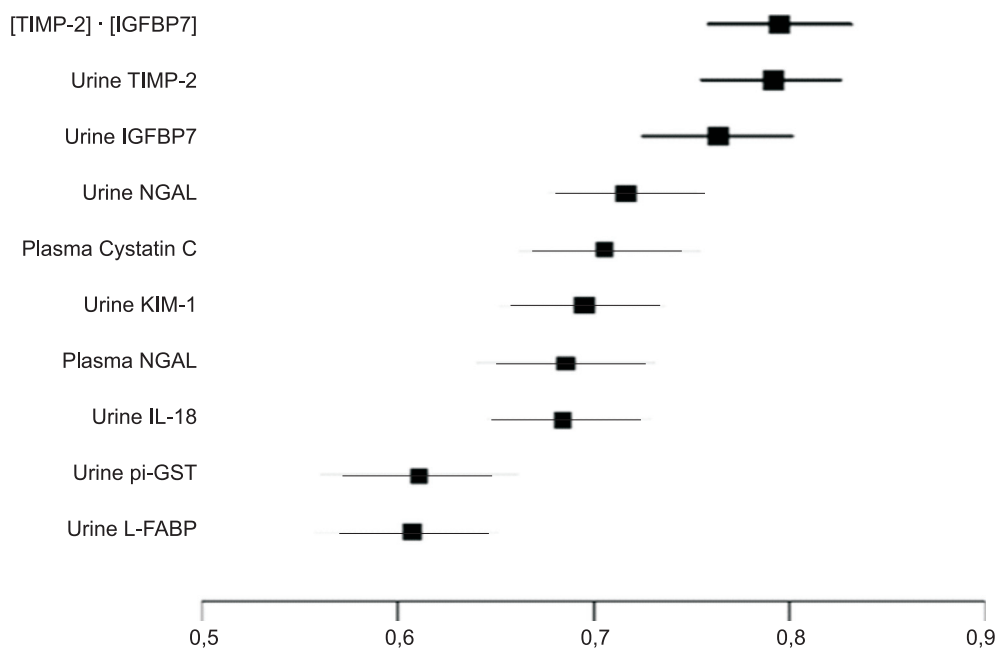


Рис. 3. Корреляция маркеров ОПП с развитием ОПП

примерно на 12—36 ч раньше, чем существующие до сих пор методы определения острой почечной недостаточности, это **белок-7, связывающий инсулиновый фактор роста (Insulin Growth Factor Binding Protein-7, IGFBP-7) и тканевой ингибитор металлопротеиназы-2 (TIMP-2)**. Неспособность распознавать и контролировать острое повреждение почек на ранней стадии может привести к разрушительным последствиям для пациентов и увеличению расходов на лечение этого состояния. «К сожалению, текущие анализы крови и мочи не в состоянии обнаружить ОПП достаточно рано, чтобы избежать дальнейших осложнений или предоставить любую возможность для оперативного вмешательства», — говорит ведущий автор исследования Киануш Кашани (Kianoush V. Kashani), нефролог интенсивной терапии в клинике Майо. Результаты этого исследования дают врачам инструмент, помогающий определять на ранней стадии, находится ли пациент в группе риска. Исследователи оценили около 340 биомаркеров острого повреждения почек и выделили два вышеуказанных как маркеры с самой высокой корреляцией с ОПП (рис. 3) [33]. Маркеры Insulin Growth Factor Binding Protein-7 (IGFBP-7) и тканевой ингибитор металлопротеиназы-2 (TIMP-2) позже были подтверждены другим многоцентровым исследованием, известным как Sapphire Trial.

В заключение данного обзора можно добавить, что ОПП является независимым фактором риска развития неблагоприятного исхода, в особенности у новорожденных в критических состояниях. Необходимо утвердить единый стандартный подход к диагностике ОПП у новорожденных, разработать критерии ранней диагностики, определить, какие биомаркеры острого повреждения почек являются в этой когорте пациентов самыми достоверными. Все это позволит определить ОПП у новорожденных на более ранних сроках, своевременно вмешаться и в конечном счете улучшить краткосрочный (выживаемость) и отдаленный (ХБП) прогноз.

ЛИТЕРАТУРА

1. 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) / R. Bellomo, C. Ronco, J.A. Kellum, R.L. Mehta [et al.] // *Crit. Care.* — 2004. — № 24. — P.204—212.
2. *Hoste, E.* Acute kidney injury: epidemiology and diagnostic criteria / E. Hoste, J. Kellum // *Curr. Opin. Crit. Care.* — 2006. — Vol. 2. — P.531—537.
3. *Ricci, Z.* Kidney Diseases beyond Nephrology: intensive care / Z. Ricci, C. Ronco // *Nephrol. Dial. Transplant.* — 2008. — Vol. 23. — P.1—7.
4. *Waikar, S.* Diagnosis, epidemiology and outcomes of acute kidney injury / S.S. Waikar, K.D. Liu, G.M. Chertow // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* — 2008. — № 3(3). — P.844—861.
5. Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. 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 / R. Bellomo, C. Ronco, J.A. Kellum [et al.] // *Crit. Care.* — 2004. — № 8. — P.204—212.
6. *Ricci, Z.* RIFLE is alive: long live RIFLE / Z. Ricci // *Crit. Care.* — 2012. — № 16. — P.182.
7. *Ricci, Z.* Classification and staging of acute kidney injury: beyond the RIFLE and AKIN criteria / Z. Ricci, D.N. Cruz, C. Ronco // *Nat. Rev. Nephrol.* — 2011. — № 7. — P.201—208.
8. Program to Improve Care in Acute Renal Disease Study. Fluid accumulation, recognition and staging of acute kidney injury in critically-ill patients / E. Macedo, J. Bouchard, S.H. Soroko [et al.] // *Crit. Care.* — 2010. — № 14. — P.82.
9. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury / A. Akcan-Arikan, M. Zappitelli, L.L. Loftis [et al.] // *Kidney Int.* — 2007. — № 71. — P.1028—1035.
10. A systematic review of RIFLE criteria in children, and its application and association with measures of mortality and morbidity / M.B. Slater, V. Anand, E.M. Uleryk [et al.] // *Kidney Int.* — 2012. — № 81. — P.791—798.
11. A small postoperative rise in serum creatinine predicts acute kidney injury in children undergoing cardiac surgery / M. Zappitelli, P.L. Bernier, R.S. Saczkowski [et al.] // *Kidney Int.* — 2009. — № 76. — P.885—892.
12. Pediatric RIFLE for Acute Kidney Injury Diagnosis and Prognosis for Children Undergoing Cardiac Surgery: A

- Single-Center Prospective Observational Study / Z. Ricci, M. Di Nardo, C. Iacoella [et al.] // *CogoPediatri. Cardiol.* — 2013. — № 34. — P.1404—1408.
13. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury // *Kidney International Supplements.* — 2012. — Vol. 2, № 1.—126 p.
 14. *Zaccaria, R.* In Focus Neonatal RIFLE / Z. Ricci, C. Ronco // *Nephrol. Dial. Transplant.* — Published by Oxford University Press on behalf of ERA-EDTA, 2013.
 15. *Чугунова, О.Л.* Поражение органов мочевой системы в перинатальном и неонатальном периоде (новые технологии в диагностике, оценке эффективности в лечении и прогнозе): автореф. дис. ... д-ра мед. наук / О.Л. Чугунова. — М., 2001. — 57 с.
 16. Pediatric acute kidney injury in the ICU: an independent evaluation of pRIFLE criteria / F.B. Plotz, A.B. Bouma, J.A. van Wijk [et al.] // *Intensive Care Med.* — 2008. — № 34. — P.1713—1717.
 17. *Andreoli, S.P.* Acute renal failure in the newborn / S.P. Andreoli // *Semin Perinatol.* — 2004. — Vol. 28, № 2. — P.112—123.
 18. *Рооз, Р.* Неонатология: практ. рекомендации: пер. с нем. / Р. Рооз, О. Генцель-Боровичени, Г. Прокитте. — М.: Мед. литература, 2011 — 120 с.
 19. *Bonventre, J.V.* Pathophysiology of acute kidney injury: roles of potential inhibitors of Inflammation / J.V. Bonventre // *Contrib. Nephrol.* — 2007. — Vol. 156. — P.39—46.
 20. Acute kidney injury reduces survival in very low birth weight infants / R. Koralkar, N. Ambalavanan, E.B. Levitan [et al.] // *Pediatr. Res.* — 2011. — № 69. — P.354—358.
 21. *Drukker, A.* Renal aspects of the term and preterm infant / A. Drukker, J.P. Guignard // *Curr. Opin. Pediatr.* — 2002. — Vol. 14, № 2. — P.175—182.
 22. Defining reduced urine output in neonatal ICU: importance for mortality and acute kidney injury classification / C.T. Bezerra, L.C. Vaz Cunha, A.B. Libório.
 23. *Askenazi, D.* Acute kidney injury in critically ill newborns: what do we know? What do we need to learn? / D.J. Askenazi, N. Ambalavanan, S.L. Goldstein // *Pediatr. Nephrol.* — 2009. — № 24. — P.265—274.
 24. *Jetton, J.G.* Update on acute kidney injury in the neonate / J.G. Jetton, D.J. Askenazi // *Curr. Opin. Pediatr.* — 2012. — № 24. — P.191—196.
 25. *Юрьева, Э.А.* Диагностический справочник нефролога / Э.А. Юрьева, В.В. Длин. — М.: Оверлей, 2007. — 352 с.
 26. *Bellomo, R.* Acute renal failure: Time for consensus / R. Bellomo, J. Kellum, C. Ronco // *Intensive Care Med.* — 2001. — № 27. — P.1685—1688.
 27. Endocytic delivery of lipocalinsiderophore- iron complex rescues the kidney from ischemia-ischemia-reperfusion injury / K. Mori [et al.] // *J. Clin. Invest.* — 2005. — № 115. — P.610—621.
 28. The early biomarker of acute kidney injury: in search of the Holy Grail / P.M. Honore, O. Joannes-Boyau, W. Boer // *Intensive Care Med.* — 2007. — № 33. — P.1866—1868.
 29. Acute kidney injury in critically ill newborns: What do we know? What do we need to learn? / D.J. Askenazi, N. Ambalavanan, S.L. Goldstein // *Pediatr. Nephrol.* — 2009. — Vol. 24. — P.265—274.
 30. New Equations to Estimate GFR in Children with CKD / G. Schwartz, A. Mun, M. Schneider, R. Mak [et al.] // *Am. Soc. Nephrol.* — 2009. — Vol. 20. — P.629—637.
 31. Baseline Values of Candidate Urine Acute Kidney Injury (AKI) Biomarkers Vary by Gestational Age in Premature Infants / D.J. Askenazi, R. Koralkar, E.B. Levitan [et al.] // *Pediatr. Res.* — 2011. — № 70(3). — P.302—306.
 32. Discovery and validation of cell cycle arrest biomarkers in human acute kidney injury / Kashani [et al.] // *Nephrol. Crit. Care.* — 2013. — № 17(1). — 25 p.
- REFERENCE**
1. 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) / R. Bellomo, C. Ronco, J.A. Kellum, R.L. Mehta [et al.] // *Crit. Care.* — 2004. — № 24. — P.204—212.
 2. *Hoste, E.* Acute kidney injury: epidemiology and diagnostic criteria / E. Hoste, J. Kellum // *Curr. Opin. Crit. Care.* — 2006. — Vol. 2. — P.531—537.
 3. *Ricci, Z.* Kidney Diseases beyond Nephrology: intensive care / Z. Ricci, C. Ronco // *Nephrol. Dial. Transplant.* — 2008. — Vol. 23. — P.1—7.
 4. *Waikar, S.* Diagnosis, epidemiology and outcomes of acute kidney injury / S.S. Waikar, K.D. Liu, G.M. Chertow // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* — 2008. — № 3(3). — P.844—861.
 5. Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. 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 / R. Bellomo, C. Ronco, J.A. Kellum [et al.] // *Crit. Care.* — 2004. — № 8. — P.204—212.
 6. *Ricci, Z.* RIFLE is alive: long live RIFLE / Z. Ricci // *Crit. Care.* — 2012. — № 16. — P.182.
 7. *Ricci, Z.* Classification and staging of acute kidney injury: beyond the RIFLE and AKIN criteria / Z. Ricci, D.N. Cruz, C. Ronco // *Nat. Rev. Nephrol.* — 2011. — № 7. — P.201—208.
 8. Program to Improve Care in Acute Renal Disease Study. Fluid accumulation, recognition and staging of acute kidney injury in critically-ill patients / E. Macedo, J. Bouchard, S.H. Soroko [et al.] // *Crit. Care.* — 2010. — № 14. — P.82.
 9. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury / A. Akcan-Arikan, M. Zappitelli, L.L. Loftis [et al.] // *Kidney Int.* — 2007. — № 71. — P.1028—1035.
 10. A systematic review of RIFLE criteria in children, and its application and association with measures of mortality and morbidity / M.B. Slater, V. Anand, E.M. Uleryk [et al.] // *Kidney Int.* — 2012. — № 81. — P.791—798.
 11. A small postoperative rise in serum creatinine predicts acute kidney injury in children undergoing cardiac surgery / M. Zappitelli, P.L. Bernier, R.S. Saczkowski [et al.] // *Kidney Int.* — 2009. — № 76. — P.885—892.
 12. Pediatric RIFLE for Acute Kidney Injury Diagnosis and Prognosis for Children Undergoing Cardiac Surgery: A Single-Center Prospective Observational Study / Z. Ricci, M. Di Nardo, C. Iacoella [et al.] // *CogoPediatri. Cardiol.* — 2013. — № 34. — P.1404—1408.
 13. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury // *Kidney International Supplements.* — 2012. — Vol. 2, № 1.—126 p.
 14. *Zaccaria, R.* In Focus Neonatal RIFLE / Z. Ricci, C. Ronco // *Nephrol. Dial. Transplant.* — Published by Oxford University Press on behalf of ERA-EDTA, 2013.
 15. *Чугунова, О.Л.* Porazhenie organov mochevoi sistemy v perinatal'nom i neonatal'nom periode (novye tehnologii v diagnostike, ocenke effektivnosti v lechenii i prognoze): avtoref. dis. ... d-ra med. nauk / O.L. CHugunova. — М., 2001. — 57 s.
 16. Pediatric acute kidney injury in the ICU: an independent evaluation of pRIFLE criteria / F.B. Plotz, A.B. Bouma, J.A. van Wijk [et al.] // *Intensive Care Med.* — 2008. — № 34. — P.1713—1717.
 17. *Andreoli, S.P.* Acute renal failure in the newborn / S.P. Andreoli // *Semin Perinatol.* — 2004. — Vol. 28, № 2. — P.112—123.
 18. *Рооз, Р.* Неонатология: практ. рекомендации: пер. с нем. / Р. Рооз, О. Генцель-Боровичени, Г. Прокитте. — М.: Мед. литература, 2011 — 120 с.
 19. *Bonventre, J.V.* Pathophysiology of acute kidney injury: roles of potential inhibitors of Inflammation / J.V. Bonventre // *Contrib. Nephrol.* — 2007. — Vol. 156. — P.39—46.
 20. Acute kidney injury reduces survival in very low birth weight infants / R. Koralkar, N. Ambalavanan, E.B. Levitan [et al.] // *Pediatr. Res.* — 2011. — № 69. — P.354—358.
 21. *Drukker, A.* Renal aspects of the term and preterm infant / A. Drukker, J.P. Guignard // *Curr. Opin. Pediatr.* — 2002. — Vol. 14, № 2. — P.175—182.

22. Defining reduced urine output in neonatal ICU: importance for mortality and acute kidney injury classification / C.T. Bezerra, L.C. Vaz Cunha, A.B. Libório.
23. *Askenazi, D.* Acute kidney injury in critically ill newborns: what do we know? What do we need to learn? / D.J. Askenazi, N. Ambalavanan, S.L. Goldstein // *Pediatr. Nephrol.* — 2009. — № 24. — P.265—274.
24. *Jetton, J.G.* Update on acute kidney injury in the neonate / J.G. Jetton, D.J. Askenazi // *Curr. Opin. Pediatr.* — 2012. — № 24. — P.191—196.
25. *Yur'eva, E.A.* Diagnosticheskii spravochnik nefrologa / E.A. Yur'eva, V.V. Dlin. — M.: Overlei, 2007. — 352 s.
26. *Bellomo, R.* Acute renal failure: Time for consensus / R. Bellomo, J. Kellum, C. Ronco // *Intensive Care Med.* — 2001. — № 27. — P.1685—1688.
27. Endocytic delivery of lipocalinsiderophore- iron complex rescues the kidney from ischemia-ischemia-reperfusion injury / K. Mori [et al.] // *J. Clin. Invest.* — 2005. — № 115. — P.610—621.
28. The early biomarker of acute kidney injury: in search of the Holy Grail / P.M. Honore, O. Joannes-Boyau, W. Boer // *Intensive Care Med.* — 2007. — № 33. — P.1866—1868.
29. Acute kidney injury in critically ill newborns: What do we know? What do we need to learn? / D.J. Askenazi, N. Ambalavanan, S.L. Goldstein // *Pediatr. Nephrol.* — 2009. — Vol. 24. — P.265—274.
30. New Equations to Estimate GFR in Children with CKD / G. Schwartz, A. Mun, M. Schneider, R. Mak [et al.] // *Am. Soc. Nephrol.* — 2009. — Vol. 20. — P.629—637.
31. Baseline Values of Candidate Urine Acute Kidney Injury (AKI) Biomarkers Vary by Gestational Age in Premature Infants / D.J. Askenazi, R. Koralkar, E.B. Levitan [et al.] // *Pediatr. Res.* — 2011. — № 70(3). — P.302—306.
32. Discovery and validation of cell cycle arrest biomarkers in human acute kidney injury / Kashani [et al.] // *Nephrol. Crit. Care.* — 2013. — № 17(1). — 25 p.

© Э.К. Петросян, 2013

УДК 616.61-008.6-053.31

ВРОЖДЕННЫЙ НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ: ЭТИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ (обзор литературы)

ЭДИТА КОНСТАНТИНОВНА ПЕТРОСЯН, докт. мед наук, профессор кафедры госпитальной педиатрии № 1
Российского национального исследовательского медицинского университета, Москва,
тел. (495) 936-92-74, e-mail: Ed3565@yandex.ru

Реферат. Врожденный нефротический синдром (ВНС) является редким заболеванием почек, характеризующийся тяжелой протеинурией, гипопроteinемией и отеками, наблюдающиеся сразу после рождения. В большинстве случаев он обусловлен генетически опосредованными дефектами компонентов гломерулярного фильтрационного барьера, особенно нефрина и подоцина. ВНС может также быть частью какого-либо синдрома или вызван перинатальной инфекцией. Иммуносупрессивная терапия не эффективна при генетических формах ВНС. Трансплантация почек является единственным эффективным лечением. Перед проведением операции следует провести коррекцию гипоальбуминемии. Гиперкалорийная диета является одной из составляющей в ведении этих больных, а также коррекция гипотиреоза, минеральных нарушений, профилактика тромбозов и инфекционных осложнений. Исход пациентов с ВНС без серьезных экстраренальных осложнений сравним с исходом других групп пациентов после трансплантации почки.

Ключевые слова: протеинурия, нефротический синдром, нефрин, подоцин, трансплантация почки

ONGENITAL NEPHROTIC SYNDROME: ETIOLOGY, DIAGNOSIS, TREATMENT (literature review)

EDITA K. PETROSYAN

Abstract. Congenital nephrotic syndrome (CNS) is a rare kidney disorder characterized by heavy proteinuria, hypoproteinemia, and edema starting soon after birth. The majority of cases are caused by genetic defects in the components of the glomerular filtration barrier, especially nephrin and podocin. CNS may also be a part of a more generalized syndrome or caused by a perinatal infection. Immunosuppressive medication is not helpful in the genetic forms of CNS, and kidney transplantation is the only curative therapy. Before the operation, management of these infants largely depends on the magnitude of proteinuria. In severe cases, daily albumin infusions are required to prevent life-threatening edema. The therapy, also includes hypercaloric diet, thyroxin and mineral substitution, prevention of thrombotic episodes, and prompt management of infectious complications. The outcome of CNS patients without major extrarenal manifestations is comparable with other patient groups after kidney transplantation.

Key words: proteinuria, nephrotic syndrome, nephrin, podocin, kidney transplantation.

Врожденный нефротический синдром (ВНС) — состояние, характеризующееся выраженной протеинурией, гипоальбуминемией и отеками, наблюдающиеся в течение первых трех месяцев после рождения. Нефротический синдром (НС), выявленный спустя три месяца, но в течение первого года (4—12 мес), определен как инфантильная форма НС. Идиопатический НС наблюдается в детском возрасте после года [1]. Эти определения были использованы

на протяжении десятилетий в помощь практическим врачам. Однако последние исследования демонстрируют, что многие генетические дефекты, являющиеся причиной развития ВНС, могут проявляться в разном возрасте, тем самым ставя под сомнения используемую в настоящее время классификацию ВНС, поскольку все три формы характеризуются общей этиологией, клиникой и исходом НС (таблица). Совершенно очевидно, что такое деление НС в большей степени определено