



Байко С.В.¹ ✉, Кулакова Е.Н.²

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия

Острое повреждение почек у детей: профилактика, консервативное лечение и исходы (обзор литературы). Часть 2*

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: все авторы внесли равнозначный вклад в подготовку статьи.

Для цитирования: Байко С.В., Кулакова Е.Н. Острое повреждение почек у детей: профилактика, консервативное лечение и исходы (обзор литературы). Часть 2. *Педиатрия Восточная Европа*. 2025;13(2):168–185. <https://doi.org/10.34883/PI.2025.13.2.001>

Подана: 15.03.2025

Принята: 29.05.2025

Контакты: baiko@yandex.ru

Резюме

Острое повреждение почек (ОПП) характеризуется внезапным снижением скорости клубочковой фильтрации и диагностируется по динамике нарастания уровня креатинина в крови и/или длительности и выраженности снижения диуреза. ОПП очень часто связано с развитием краткосрочных и отдаленных неблагоприятных последствий, таких как смертность, хроническая болезнь почек, артериальная гипертензия. Целью данного обзора было обобщение опубликованной информации о факторах риска, профилактике, основных этапах консервативной терапии и исходах ОПП. Не существует доказанного эффективного лекарственного средства для лечения ОПП, поэтому очень важны профилактика (первичная и вторичная), мониторинг и раннее выявление патологии. Для этого необходимы мероприятия, направленные на устранение причин, приведших к ОПП, оптимизацию объема циркулирующей крови и кровообращения, коррекцию лекарственной терапии (отмена, минимизация или избегание нефротоксичных препаратов), обеспечение адекватной нутритивной поддержки. По мере прогрессирования ОПП следует профилактировать и лечить жизнеугрожающие осложнения, такие как гипергидратация, гиперкалиемия и др. С учетом высокой частоты развития долгосрочных неблагоприятных исходов требуется длительное и регулярное наблюдение за детьми, перенесшими ОПП.

Ключевые слова: острое повреждение почек, дети, факторы риска, профилактика (первичная и вторичная), консервативное лечение, исходы

* С 1-й частью статьи можно ознакомиться по ссылке: <https://doi.org/10.34883/PI.2024.12.3.001>

Sergey V. Baiko¹ ✉, Elena N. Kulakova²

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia

Acute Kidney Injury in Children: Prevention, Conservative Treatment and Outcomes (A Literature Review). Part 2*

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: all authors contributed equally to the preparation of the article.

For citation: Baiko S., Kulakova E. Acute Kidney Injury in Children: Prevention, Conservative Treatment and Outcomes (A Literature Review). Part 2. *Pediatrics Eastern Europe*. 2025;13(2):168–185. (In Russ.). <https://doi.org/10.34883/PI.2025.13.2.001>

Submitted: 15.03.2025

Accepted: 29.05.2025

Contacts: baiko@yandex.ru

Abstract

Acute kidney injury (AKI) is characterized by a sudden decrease in the glomerular filtration rate and is diagnosed by increasing blood creatinine levels and/or the duration and severity of the decrease in diuresis. AKI is very often associated with short-term and long-term adverse effects, such as mortality, chronic kidney disease, and arterial hypertension. The aim of the review was to summarize the published information on risk factors, prevention, main stages of conservative therapy and outcomes of AKI. There are no medicinal products with evidence-proved effectivity in AKI treatment, therefore preventing (both primary and secondary), monitoring and early detecting of the pathology are all of high importance. This requires measures aimed at eliminating causative factors that led to AKI, optimizing the volume of circulating blood and circulation, adjusting drug therapy (withdrawal, minimization or avoidance of nephrotoxic drugs), and providing an adequate nutritional support. As AKI progresses, life-threatening complications such as hyperhydration, hyperkalemia, etc. should be prevented and treated. Given the high incidence of long-term adverse outcomes, prolonged and regular monitoring of children with AKI is required.

Keywords: acute kidney injury, children, risk factors, prevention (primary and secondary), conservative treatment, outcomes

■ ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на непрерывное совершенствование медицинской помощи, развитие острого повреждения почек (ОПП) у ребенка по-прежнему сопряжено с опасностью для его жизни, неоднозначно в плане выздоровления и дальнейшего прогноза. ОПП характеризуется внезапным снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и диагностируется по динамике нарастания уровня креатинина в крови и/или

* Part 1 of the article can be found at the link: <https://doi.org/10.34883/PI.2024.12.3.001>

длительности и выраженности снижения диуреза [1–4]. За последние два десятилетия частота регистрации ОПП у детей значительно увеличилась благодаря внедрению стандартизированного определения ОПП, открытию новых биомаркеров, обеспечивающих его раннюю диагностику, и повышению глобальной осведомленности врачей [2–5]. Кроме того, совершенствование методов заместительной почечной терапии (ЗПТ) привело к уменьшению летальности и длительности госпитализации пациентов [2, 3, 5]. В этом обзоре мы обобщаем основные публикации о факторах риска (ФР), профилактике (первичной и вторичной), консервативной терапии и исходах ОПП.

■ ФАКТОРЫ РИСКА И ПРОФИЛАКТИКА ОПП

Не существует доказанного эффективного лекарственного средства для лечения ОПП, поэтому очень важны профилактика, мониторинг и раннее выявление патологии.

Меры по первичной профилактике должны проводиться до развития ОПП и включать предотвращение воздействия ФР (рис. 1) у восприимчивых пациентов [3].

Понятие о ФР, впервые возникшее в профилактической медицине, нашло широкое применение в современной клинической нефрологии, где их рассматривают не в качестве непосредственных причин повреждения почек, а как условия, способствующие реализации основных патогенетических механизмов (табл. 1) [6, 7]. К факторам высокого риска развития ОПП у новорожденных детей относятся: недоношенность и низкая масса тела при рождении, гемодинамически значимый открытый артериальный проток, некротизирующий энтероколит, перинатальная асфиксия, врожденная

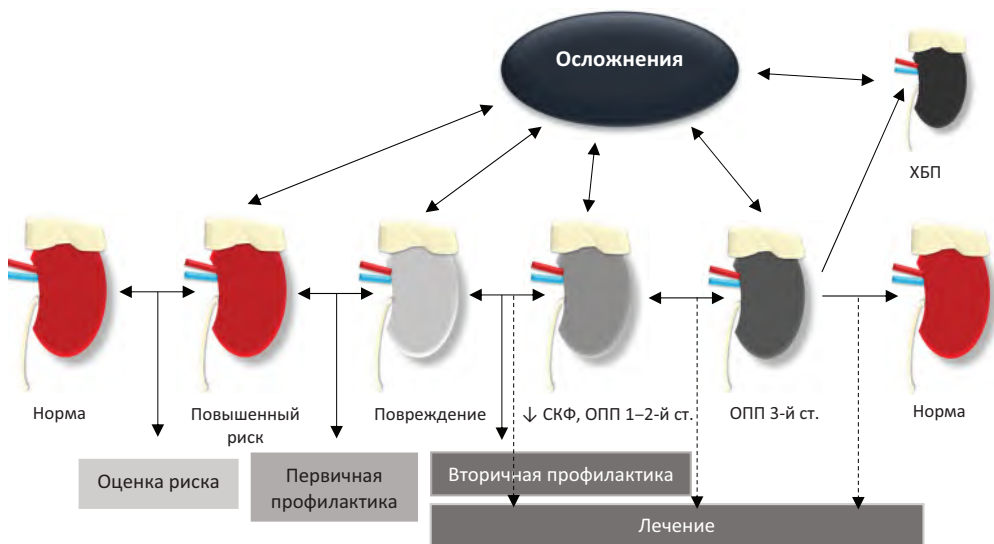


Рис. 1. Концептуальная модель ОПП (модифицировано по: [7]). СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ОПП – острое повреждение почек; ХБП – хроническая болезнь почек
Fig. 1. Conceptual model for AKI (modified by: [7])

Таблица 1
Основные факторы риска развития ОПП [7]
Table 1
Main risk factors for AKI [7]

Состояния и сопутствующие заболевания	Лекарства и другие вещества	Процедуры, вмешательства
– сепсис, – гипотензия, – гипертензия, – хроническая болезнь почек, – печеночная недостаточность, – сахарный диабет, – стеноз почечных артерий, – гиперкальциемия, – гиперурикемия, – периоперационная сердечная дисфункция, – синдром лизиса опухоли, – рабдомиолиз	– нестероидные противовоспалительные средства; – циклоспорин и такролимус; – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; – блокаторы рецепторов ангиотензина II; – йодированные рентгеноконтрастные вещества; – гидроксизилкрахмал; – аминогликозиды; – амфотерицин В	– искусственное кровообращение; – операции с пересечением аорты; – повышенное внутрибрюшное давление; – трансплантация печени; – трансплантация почки

диафрагмальная грыжа, необходимость в ЭКМО (экстракорпоральной мембранной оксигенации), в хирургических вмешательствах (на сердце, в грудной или брюшной полости), домашние роды, лечение тремя потенциально нефротоксичными препаратами [8].

В современной медицине возросла частота ятрогенных ОПП, обусловленная увеличением числа кардиохирургических вмешательств и рентгеноконтрастных процедур, что требует от врача любой специальности умения оценить функциональное состояние почек до соответствующего вмешательства и способности прогнозировать степень риска развития ОПП. Мониторинг ФР имеет значение как для профилактики, так и для диагностики уже развившегося ОПП (рис. 2). В первом случае врач, анализируя ФР и ассоциированные состояния, сначала относит пациента к группе риска по развитию ОПП. Далее он применяет стратегию диагностики в режиме ожидания, которая заключается, во-первых, в определении исходного функционального состояния почек (концентрация креатинина в крови, диурез), во-вторых, в организации динамического контроля за указанными показателями, а в-третьих, в использовании биомаркеров в качестве наиболее ранних диагностических тестов при ОПП. Во втором случае (рис. 2), когда врач диагностирует ОПП, анализ ФР и ассоциированных состояний помогает ему более точно оценить преморбидный фон пациента, разработать оптимальный план лечебных мероприятий и прогнозировать исход в каждой конкретной клинической ситуации [6].

Важная роль в оценке причин развития ОПП отводится анализу лекарственной терапии, которую получает пациент. В табл. 2 кратко представлены основные механизмы развития ОПП лекарственной этиологии [6].

Однако детские нефрологи часто оказываются вовлеченными в лечение пациентов после манифестации ОПП. В исследовании K.J. Downes и соавт. было показано, что ежедневное, а не по усмотрению лечащего врача мониторирование уровня креатинина в крови у детей с муковисцидозом при обострении бронхолегочного процесса и терапии аминогликозидами приводило к повышению частоты регистрации ОПП [9].

Таблица 2
Основные механизмы развития ОПП лекарственной этиологии [6]
Table 2
Main mechanisms of drug-induced AKI [6]

Основной механизм	Примеры препаратов
Прямое повреждение тубулярного эпителия	Аминогликозиды, цисплатин, амфотерицин В, рентгеноконтрастные препараты, тяжелые металлы, фоскарнет натрия, ингибиторы кальциневрина
Повреждение эндотелия микрососудов, развитие тромботической микроангиопатии	Ингибиторы кальциневрина, митомицин С, хинин, тиклопидин, клопидогрел, конъюгированные эстрогены, блокаторы фактора роста эндотелия сосудов (VEGF)
Ишемия и снижение скорости клубочковой фильтрации вследствие вазоконстрикции afferent arteriole	Нестероидные противовоспалительные препараты, рентгеноконтрастные препараты, амфотерицин В, ингибиторы кальциневрина
Ишемия и снижение скорости клубочковой фильтрации вследствие вазодилатации efferent arteriole	Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина II
Кристаллурия и мочевая обструкция	Сульфониламиды, триамтерен, ацикловир, метотрексат, ингибиторы протеаз
Воспаление интерстиция	Многие (потенциально – любые)
Прямое повреждение клубочков	Золото, пеницилламин, нестероидные противовоспалительные препараты, блокаторы VEGF
Рабдомиолиз	Статины, галоперидол, кетамин, бензодиазепины, дифенгидрамин, трициклические антидепрессанты

Потенциальные преимущества тщательного мониторингирования функции почек включают более раннюю диагностику ОПП, своевременную коррекцию инфузионной терапии (для исключения гипергидратации), отмену нефротоксичных лекарственных средств и контроль за другими ФР, что может предотвратить развитие и прогрессирование ОПП.

Меры по вторичной профилактике (по предотвращению прогрессирования) играют важную роль в лечении ОПП (рис. 1, 2). Экспертами Acute Disease Quality Initiative (Инициативы по качеству лечения острого заболевания) на 22-й конференции были предложены несколько руководств и рекомендаций по первичной и вторичной профилактике ОПП, которые кратко представлены на рис. 2 [3, 10].

Проверенные меры профилактики ОПП включают интенсивное введение жидкости пациентам с дегидратацией и высоким риском развития ОПП, предотвращение гипотонии у детей в критических состояниях с присоединением инотропной поддержки, тщательный мониторинг функции почек и концентрации лекарств в крови в случае применения нефротоксичных препаратов (при возможности) [1].

■ **КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОПП**

Лечение ОПП включает консервативное ведение пациента и проведение ЗПТ. Консервативная терапия осуществляется на всех стадиях ОПП, а при прогрессировании ОПП до 3-й стадии и присоединении экстраренальных системных осложнений может возникнуть необходимость в ЗПТ.

Основные лечебно-профилактические мероприятия у пациентов с ОПП включают: 1) максимально быстрое устранение или минимизацию действия основных этиологических факторов (преренальных, постренальных, ренальных); 2) контроль за гидробалансом и его коррекцию; 3) восстановление нарушенных гомеостатических

функций почек (электролитного баланса и кислотно-основного состояния, артериальной гипертензии (АГ) и др.); 4) пересмотр стратегии использования нефротоксических препаратов и дозирования других лекарственных средств в зависимости от степени снижения СКФ; 5) обеспечение адекватной нутритивной поддержки [11].

ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Есть ли у пациента факторы риска развития ОПП:

- 1) на момент госпитализации в клинику;
- 2) при каждом изменении клинического статуса в больнице.

Сопутствующие заболевания и состояния	Заболевания и состояния	Симптомы и проявления
- ХБП; - сахарный диабет; - заболевания сердца и печени; - недоношенность; - прием нефротоксинов; - в анамнезе: трансплантация солидных органов или стволовых клеток, ОПП	- сепсис; - рабдомиолиз; - опухоли; - нахождение в реанимации; - непосредственно после операции на сердце или после трансплантации	- гипотензия; - гипертензия с гипергидратацией; - олигурия; - симптомы обструкции мочевых путей; - проявления васкулитов, заболеваний печени, почек

- 1. **Обязательная оценка и мониторинг:** уровня креатинина в крови, общего анализа мочи, почасового диуреза, при необходимости других исследований (например, УЗИ почек и мочевого пузыря и др.).
- 2. **Уменьшение влияния модифицируемых факторов риска:** отменить/минимизировать использование нефротоксических препаратов или избегать его, оптимизировать гемодинамику/гидробаланс, лечить сопутствующие заболевания (например, сахарный диабет, ХБП и др.).

ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

(пациент развив ОПП)

Общие цели: достичь выздоровления с возвращением к исходным функциям почек:

- 1) за наиболее короткий промежуток времени; 2) с минимальными осложнениями.

Идентифицировать/оценить:	Мероприятия:
- причину ОПП; - тяжесть ОПП; - осложнения ОПП; - гемодинамику/гидробаланс; - прием нефротоксинов	- лечить патологию, приведшую к ОПП; - усилить мониторинг уровня креатинина в крови и почасового диуреза; - лечить и мониторировать осложнения ОПП (например, гиперкалиемию и др.); - оптимизировать гемодинамику/гидробаланс; - остановить/минимизировать использование или избегать нефротоксических препаратов

Рис. 2. Клинический подход к первичной и вторичной профилактике госпитального ОПП у детей (модифицировано по: [3])

Fig. 2. Clinical approach to primary and secondary prevention of hospital-acquired AKI in children (modified from: [3])

Лечение заболеваний и состояний, приведших к ОПП

У детей с острыми респираторными и кишечными инфекциями с развитием дегидратации различной степени адекватная инфузионная терапия может как профилактировать, так и лечить преренальное ОПП [4]. При сепсисе своевременное назначение антибиотиков играет ключевую роль в предотвращении прогрессирования патологического процесса. Неотъемлемыми составляющими реанимационных мероприятий при лечении септического шока (СШ) и других его видов являются высокообъемная инфузионная терапия и применение вазопрессорных препаратов. Постановка уретрального катетера или наложение цистостомы минимизируют почечное повреждение при клапанах задней уретры у младенцев, а двусторонняя нефростомия – при полной обструкции (конкрементами, сгустками крови и т. д.) обоих мочеточников. Пульс-терапия глюкокортикостероидами и использование других иммуносупрессивных препаратов необходимы в лечении системных заболеваний (васкулитов, люпус-нефрита и др.), сопровождающихся ОПП. В то время как у детей с типичным гемолитико-уремическим синдромом (ГУС), ассоциированным с шига-токсином *E. coli*, достаточно поддерживающей терапии, при атипичном ГУС назначение комPLEMENT-блокирующей терапии (экулизумаба) будет определять течение и исход не только самого заболевания, но и ОПП.

Оптимизация гидробаланса: исключение гипо- и гиперволемии

При наличии гиповолемии и вне зависимости от наличия или отсутствия критериев ОПП необходимо принять срочные меры к восстановлению объема циркулирующей крови (ОЦК), не дожидаясь завершения диагностики ОПП [11]. Гиповолемия приводит к гипоперфузии почек со снижением СКФ и, как правило, успешно восстанавливается после внутривенного (в/в) введения кристаллоидов [4]. В ряде случаев при диагностике ОПП (на фоне сердечной недостаточности, нефротического синдрома и т. д.) следует ограничивать поступление жидкости, чтобы предотвратить развитие гипергидратации. Таким образом, объем поступающей в организм ребенка с ОПП жидкости определяется индивидуальной клинической ситуацией.

Что касается выбора инфузионного раствора для экстренного восполнения ОЦК при дегидратации, исследования показали лучшие результаты лечения при использовании физиологического раствора (0,9% раствора NaCl) в сравнении с коллоидными растворами на основе гидроксиэтилкрахмала [12, 13]. Тип используемых кристаллоидов также может влиять на гемодинамику почек. Например, наблюдается значительное снижение кровотока в почечной артерии и перфузии коркового вещества при использовании 0,9% раствора NaCl (содержит нефизиологическую концентрацию хлоридов – 154 ммоль/л) по сравнению с хлорид-рестриктивными жидкостями (Рингера лактатом, концентрация хлоридов – 112 ммоль/л). Действительно, избыточная доставка хлорида в *macula densa* может активировать тубуло-гломерулярную обратную связь, вызывая сужение почечных сосудов и снижение СКФ [3]. Однако, по результатам ряда рандомизированных проспективных исследований, у некритических пациентов не удалось доказать преимущества сбалансированных растворов (Рингера лактата и др.) по сравнению с 0,9% раствором NaCl [14, 15].

У пациентов с олигоанурией после достижения эуволемии суточный объем инфузионной терапии рассчитывается следующим образом: 400 мл/м² поверхности тела (неощутимые потери) плюс диурез за предыдущие сутки плюс текущие

патологические потери. Неощутимые потери замещаются инфузией 5–10% раствора глюкозы, а диурез и экстраренальные потери – 0,9% раствором NaCl [16]. У детей с гипергидратацией следует ограничить потребление жидкости и рассмотреть необходимость применения диуретиков (например, фуросемида) [17].

Согласно рекомендациям Ассоциации детских анестезиологов-реаниматологов России [18] и международным рекомендациям [19], у детей с сепсисом и СШ инфузионная терапия в течение первого часа после постановки диагноза СШ проводится в объеме не более 40 мл/кг (5–10 мл/кг на одно болюсное введение) при возможности оценки показателей центральной гемодинамики и отсутствии клинической картины перегрузки жидкостью. Для лечения сепсиса и СШ следует использовать инфузионную терапию сбалансированными кристаллоидами, а не 0,9% раствором NaCl; не исключается применение альбумина как элемента терапии эндотелиальной дисфункции, а коллоидов на основе гидроксипропилкрахмалов следует избегать. У этой категории пациентов необходимо поддерживать среднее артериальное давление (АД) на уровне 50-го перцентиля и выше для соответствующего возраста, а после 12 лет – >65 мм рт. ст. После волемической нагрузки и при отсутствии стабилизации гемодинамики для обеспечения адекватного почечного кровотока следует рассмотреть возможность применения вазопрессоров (норадреналин является препаратом первой линии). Раннее назначение норадреналина снижает потребность в волемической нагрузке и уменьшает продолжительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [20].

Коррекция нарушений электролитного и кислотно-щелочного баланса

В зависимости от основной причины ОПП, сопутствующих заболеваний, а также стадии ОПП и наличия либо отсутствия олигоанурии, будет выявляться тот или иной дисбаланс электролитов крови. Эти изменения, как правило, протекают бессимптомно и требуют регулярного мониторинга биохимического анализа крови. У детей с олигоанурическим ОПП при отсутствии значимой гипокалиемии или гипофосфатемии необходимо отменить все препараты калия и фосфора в/в и per os, ограничить прием продуктов, богатых калием. Потребление натрия также следует ограничить до 2–3 ммоль/кг/день для предотвращения задержки натрия и жидкости, развития и ухудшения течения АГ. На стадии полиурического ОПП иногда отмечаются существенные потери электролитов (фосфора, натрия, магния и др.), восполнение которых может основываться на мониторинге электролитов плазмы и мочи [2].

Гиперкалиемия – это самое опасное и угрожающее жизни осложнение ОПП, которое может привести к сердечной аритмии и внезапной смерти. Симптомы неспецифичны и могут включать недомогание, тошноту и мышечную слабость. Электрокардиографические (ЭКГ) изменения следует искать у всех пациентов с подозрением на гиперкалиемию. Основными ЭКГ-признаками, возникающими по мере нарастания гиперкалиемии, являются следующие: высокие заостренные зубцы Т, удлинённый интервал PR, уплощенные зубцы Р, расширенный комплекс QRS, желудочковая тахикардия и фибрилляция [2].

В случае острой гиперкалиемии лечение зависит от уровня калия, а также от ЭКГ-изменений [21]. Вся терапию можно разделить на следующие категории: стабилизация мембран кардиомиоцитов и минимизация риска аритмии (соли кальция), устранение источников поступления калия (диета, зондовое и парентеральное питание, инфузионные растворы, лекарственные средства), перемещение калия из сосудистого

русла внутрь клеток (бета-агонисты, инфузии глюкозы с инсулином, гидрокарбоната натрия (NaHCO_3)), снижение общей нагрузки калием в организме за счет выведения калия через желудочно-кишечный тракт (ионообменные смолы) и почки (фуросемид).

Неотложные мероприятия включают [21, 22]:

- ингаляцию сальбутамола с использованием небулайзера: новорожденные – 0,4 мг; от 1 месяца до 4 лет – 2,5 мг; 5–11 лет – 2,5–5,0 мг; 12–17 лет – 5,0 мг; возможно использование аэрозоля для ингаляций у детей 5–17 лет – 100–200 мкг трижды с интервалом 20 минут;
- в/в введение 10% раствора кальция глюконата 0,5 мл/кг за 10–20 минут (максимально 20 мл на введение);
- инфузия 10% раствора глюкозы 0,5 г/кг (5 мл/кг) с аналоговым инсулином (0,1 Ед/кг, max 10 Ед) за 30–60 минут;
- инфузия NaHCO_3 в дозе 1 ммоль/кг (max 50 ммоль) в/в за 30–60 минут при наличии метаболического ацидоза;
- фуросемид 0,5–1 мг/кг (max 40 мг) в/в или 1–2 мг/кг (max 80 мг) внутрь у детей с сохранным диурезом;
- ионообменные смолы (кальция или натрия полистиролсульфонат) 1 г/кг внутрь или ректально (max 30 г внутрь, 30–50 г ректально).

Консервативная терапия гиперкалиемии носит временный характер, особенно у пациентов с олигоанурией, поэтому с момента начала ее проведения необходимо осуществлять подготовку к гемодиализу (метод выбора) или другим методам ЗПТ.

Гипонатриемия при олигоанурии чаще не требует коррекции натрием, так как обусловлена избыточным количеством гипотонических жидкостей (гипонатриемия разведения). Коррекция может быть достигнута за счет ограничения жидкости. Однако, если появляется неврологическая симптоматика в виде судорог или нарушения сознания на фоне крайне низкой концентрации натрия сыворотки крови (<120 ммоль/л), то необходима срочная частичная коррекция его уровня с помощью инфузии гипертонического раствора натрия хлорида [7].

Метаболический ацидоз с высоким анионным промежутком является частым осложнением тяжелого ОПП. Введение NaHCO_3 следует начинать только в опасных для жизни ситуациях, когда респираторная компенсация недостаточна или ацидоз способствует ухудшению гиперкалиемии. В случаях тяжелого или прогрессирующего ацидоза после шока, серьезных инфекций или других гиперкатаболических состояний может потребоваться дополнительная инфузия NaHCO_3 для коррекции и поддержания артериального pH более 7,2 (до стабилизации состояния пациента на фоне терапии основного заболевания). Однако в большинстве клинических ситуаций детям с уровнем бикарбоната сыворотки более 14 ммоль/л и с артериальным pH более 7,2 в/в введение NaHCO_3 не требуется. Чрезмерное использование NaHCO_3 при ОПП может спровоцировать гипокальциемию и гипернатриемию [2].

Гиперфосфатемия нередко встречается при ОПП и обычно вызвана снижением экскреции фосфора почками, а также его высвобождением из-за рабдомиолиза или синдрома лизиса опухоли (СЛО). По мере повышения уровня фосфора развивается гипокальциемия со снижением общего кальция до 1,75–2,0 ммоль/л. Другими причинами гипокальциемии при ОПП являются резистентность костной ткани к паратиреоидному гормону (ПТГ) и низкая продукция кальцитриола. Поскольку гиперфосфатемия, вызванная пероральными фосфорсодержащими препаратами и СЛО,

может вызвать ОПП, следует избегать тяжелой гиперфосфатемии, чтобы предотвратить почечное повреждение. В этой ситуации можно использовать фосфатсвязывающие препараты (карбонат кальция, севеламер и др.). Если наблюдается симптоматическая гипокальциемия или гемодинамическая нестабильность, то потребуется в/в инфузия 10% раствора глюконата кальция. Гиперкальциемия редко встречается при ОПП и обычно наблюдается в фазе восстановления у пациентов с рабдомиолизом, когда кальций высвобождается из кальцийсодержащих комплексов в мышцах. Кроме того, когда выработка кальцитриола восстанавливается на фоне разрешения ОПП, можно наблюдать повышенную чувствительность рецепторов к ПТГ. Гиперкальциемия в этой ситуации не требует какого-либо лечения. Легкая гипермагниемия может встречаться при ОПП и обычно не имеет клинических последствий [2].

Выявление и лечение артериальной гипертензии

Повышение АД у пациентов с ОПП в основном обусловлено перегрузкой жидкостью и/или активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [23, 24]. АД у детей определяется как стойкое повышение систолического и/или диастолического АД выше 95-го перцентиля для данного пола, возраста и длины тела пациента [24]. Гипертонический криз (ГК) – это внезапное резкое повышение АД (как правило, выше уровня, соответствующего АД 2-й степени), сопровождающееся ухудшением состояния ребенка. Нет абсолютного порога АД для определения ГК. Руководство Европейского общества гипертензии предполагает, что превышение на 20% выше критерия АД 2-й степени может указывать на критическую точку для диагностики тяжелого ГК у детей [25]. Согласно принципам, опубликованным Американской академией педиатрии, клиницисты должны беспокоиться о риске поражения органов-мишеней, когда АД ребенка превышает на 30 мм рт. ст. 95-й перцентиль для данного пола, возраста и длины тела пациента [24]. Лекарственная терапия ГК у детей [22] представлена в табл. 3.

Таблица 3
Лекарственные препараты для неотложной терапии гипертензивного криза
Table 3
Medicinal products in hypertensive crisis emergency therapy

Препарат	Режим дозирования
Нифедипин*	Перорально (сублингвально или внутрь): по 0,1–0,25 мг/кг (максимальная разовая доза – 10 мг) 2–4 раза в сутки (максимально от 3 мг/кг в сутки до 90 мг в сутки)
Эналаприл*	В/в: разовая доза 0,005–0,01 мг/кг на введение, максимальная доза 1,25 мг/доза. Примечание: с осторожностью при почечной недостаточности
Клонидин*	Внутрь: 0,5–1 мкг/кг до максимальной суммарной дозы 25 мкг/кг в сутки (1,2 мг в сутки) В/в, не менее чем за 15 минут: у пациентов <12 лет разовая доза 2–5 мкг/кг на введение (максимально 300 мкг/доза) 3–4 раза в сутки, у пациентов ≥12 лет 0,1 мг 2 раза в сутки, при необходимости повышение на 0,1 мг в сутки до 0,4 мг 2 раза в сутки
Нитропруссид натрия*	В/в титрование: 0,5–0,8 мкг/кг в минуту (доза может быть доведена до 8 мкг/кг в минуту). Примечание: при инфузии более 72 часов или снижении функции почек требуется контроль за уровнями тиоцианата в крови
Урапидил*	В/в: начальная доза 0,5–4 мг/кг в час, поддерживающая – 0,2–2 мг/кг в час

Примечание: * противопоказаны у лиц младше 18 лет в связи с неустановленной эффективностью и безопасностью, но с учетом международного клинического опыта применения могут назначаться после получения информированного согласия законных представителей ребенка (родителей, усыновителей и т. д.). При отсутствии законных представителей ребенка такое решение может быть принято консилиумом врачей-специалистов с обоснованием польза – риск.

Плановая терапия АГ у детей с ОПП, как правило, включает блокаторы кальциевых каналов и, при недостаточности эффекта, бета-адреноблокаторы и/или периферические антиадренергические препараты. При сохранном диурезе могут назначаться

Таблица 4
Лекарственные препараты для плановой терапии артериальной гипертензии
Table 4
Medicinal products for planned therapy of arterial hypertension

Класс лекарственного средства	Название	Начальная доза	Кратность в сутки	Максимальная (max) доза*
Блокаторы кальциевых каналов	Амлодипин***	0,1 мг/кг/сут	1	0,6 мг/кг/сут (max 10 мг в сут.)
	Нифедипин***	0,25–0,5 мг/кг/сут	1–2	3 мг/кг/сут (max 120 мг в сут.)
Бета-адрено-блокаторы	Карведилол***	0,05 мг/кг/доза (до 6,25 мг в сут.)	2	0,7 мг/кг/сут (max 25 мг в сут.)
	Атенолол***	0,5–1 мг/кг/сут	1–2	2 мг/кг/сут (max 100 мг в сут.)
	Бисопролол***	2,5 мг в сут.	1	10 мг в сут.
	Метопролол***	0,5–1 мг/кг в сут.	1–2	2 мг/кг/сут (max 200 мг в сут.)
	Пропранолол***	1 мг/кг в сут.	2–3	4 мг/кг в сут. (max 320 мг в сут.)
Антиадренергические	Доксазозин***	0,5–1 мг в сут.	1	4 мг в сут.
БРА**	Кандесартан***	1–5 лет: 0,2 мг/кг/сут; 6–17 лет (масса тела <50 кг): 4–8 мг в сут.; 6–17 лет (масса тела ≥50 кг): 8–16 мг в сут.	1	1–5 лет: max 0,4 мг/кг/сут; 6–17 лет: max 32 мг в сут.
	Лозартан***	6–17 лет (масса тела 20–49 кг): 0,7 мг/кг/сут; 6–17 лет (масса тела ≥50 кг): 50 мг в сут.	1–2	6–17 лет (масса тела 20–49 кг): max 50 мг в сут.; 6–17 лет (масса тела ≥50 кг): 1,4 мг/кг/сут (max 100 мг в сут.)
	Валсартан***	1,3 мг/кг/сут (до 40 мг в сут.)	1	2,5 мг/кг/сут (max 320 мг в сут.)
иАПФ**	Каптоприл***	0,3–0,5 мг/кг/доза	2–3	6 мг/кг/сут (max 450 мг в сут.)
	Эналаприл***	0,1 мг/кг/сут	1–2	0,6 мг/кг/сут (max 40 мг в сутки)
	Лизиноприл***	0,07 мг/кг/сут (max 5 мг/доза)	1	0,6 мг/кг в сут. (max 6–11 лет – 40 мг в сут., 12–17 лет – 80 мг в сут.)
	Фозиноприл***	0,1 мг/кг/сут	1	0,6 мг/кг/сут (max 40 мг в сут.)
	Рамиприл***	1,25–2,5 мг в сут.	1	6 мг/м²/сут (max 20 мг в сут.)
Диуретики	Фуросемид	0,5–2 мг/кг/доза	1–2	6 мг/кг/сут
	Гидрохлоротиазид	0,5–1 мг/кг/сут	1	3 мг/кг/сут (max 50 мг в сут.)
	Спиронолактон	1 мг/кг/сут	1–2	3,3 мг/кг/сут (max 100 мг в сут.)

Примечания: * максимально разрешенные дозы для взрослых пациентов; ** с осторожностью применяются у пациентов с СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м²; *** противопоказаны у лиц младше 18 лет в связи с неустановленной эффективностью и безопасностью, но с учетом международного клинического опыта применения могут назначаться после получения информированного согласия законных представителей ребенка (родителей, усыновителей и т. д.). При отсутствии законных представителей ребенка такое решение может быть принято консилиумом врачей-специалистов с обоснованием польза – риск. ЛС – лекарственное средство; БРА – блокаторы рецепторов к ангиотензину II; иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

диуретики (при СКФ <30 мл/мин/1,73 м² эффективен только фуросемид). В острый период ОПП на фоне азотемии и олигоанурии не рекомендуется прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) [1]. Перечень лекарственных средств, их дозирование и кратность введения для планового лечения АГ [22] представлены в табл. 4.

Исключение нефротоксичных препаратов и коррекция дозы лекарственных средств

У всех детей с ОПП необходимо проанализировать список получаемых лекарственных средств на предмет выявления нефротоксичных препаратов (табл. 2), которые следует отменить или заменить на менее токсичные [22]. Если использование этих препаратов обосновано, их дозировку или интервал приема следует скорректировать для снижения почечной токсичности. Например, однократная суточная доза аминогликозида менее нефротоксична, чем другие схемы [12]. Если имеется возможность определения концентрации лекарственных средств в крови, то необходимо скорректировать их дозу так, чтобы добиться минимального, но эффективного уровня. Контрастные вещества, используемые для ангиографии и компьютерной томографии, также нефротоксичны. Пациенты с ХБП, сахарным диабетом, недостаточным ОЦК и те, кто принимает нестероидные противовоспалительные препараты, подвержены риску контраст-индуцированного ОПП (КИ ОПП). Дозировка контраста, тип и неоднократное введение повышают риск этого состояния. Для предотвращения КИ ОПП рекомендуется минимизация объема, использование нейодированных низкоосмолярных и изоосмолярных контрастных веществ. Кроме того, нефротоксичные лекарственные средства следует отменить не менее чем за 24 часа до процедуры [1]. Профилактические меры включают в/в введение 0,9% раствора NaCl со скоростью 1 мл/кг/ч за 12 часов до и 6 часов после процедуры или 3 мл/кг/ч за 1 час до и 1 мл/кг/ч в течение 6 часов после введения контрастного вещества [1, 26, 27]. Ранее было рекомендовано использование N-ацетилцистеина у пациентов с повышенным риском КИ ОПП [1], однако, по результатам последующих рандомизированных контролируемых исследований, его профилактирующий эффект не был доказан [28].

Кроме того, следует избегать или корректировать дозу лекарств, имеющих преимущественно почечный путь выведения из организма и накапливающихся в крови по мере снижения СКФ, в частности у детей со 2-й или 3-й стадией ОПП [29, 30].

Использование других фармакологических средств для профилактики и лечения ОПП

За последние несколько десятилетий изменилось мнение и подходы к назначению некоторых лекарственных средств, таких как петлевые диуретики, маннитол, малые дозы дофамина, фенолдопам, предсердный натрийуретический пептид, N-ацетилцистеин и метилксантины, для профилактики и лечения ОПП.

Петлевые диуретики, такие как фуросемид, вызывают форсированный диурез, снижая активный транспорт натрия в толстой восходящей части петли Генле. Последующее снижение потребности в энергии может защитить клетки канальцев в условиях энергетического дефицита. Однако имеющиеся данные клинических исследований у взрослых не подтверждают рациональность рутинного использования диуретиков в качестве профилактики ОПП [30]. Было обнаружено, что у детей

в критическом состоянии фуросемид является наиболее распространенным нефротоксином, и его введение связано с двукратным увеличением скорректированного риска развития ОПП [31]. Рабочей группой экспертов KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcome) не рекомендуется назначение диуретиков для профилактики и лечения ОПП, за исключением терапии пациентов с гипергидратацией. Также не следует их назначать для ускорения восстановления функции почек или для уменьшения длительности и частоты процедур ЗПТ [1]. Если у пациента сохраняется олигурия более 24 часов, или анурия более 12 часов на фоне использования фуросемида (максимальная суточная доза 10 мг/кг/сут), или была начата ЗПТ, то диуретик следует отменить.

Экспериментальные исследования показывают, что маннитол обладает нефропротективными свойствами, усиливая диурез (что снижает риск образования внутриканальцевых цилиндров) и действуя как акцептор свободных радикалов (тем самым минимизируя повреждение клеток). Однако его использование на фоне олигоанурии может быть небезопасным и привести к увеличению внутрисосудистого объема, гиперосмолярности и отеку легких. Его применение для профилактики и лечения ОПП не рекомендуется [30].

Использование малой почечной дозы в/в инотропного препарата дофамина (0,5–3 мкг/кг/мин) распространено в отделениях интенсивной терапии из-за его почечного вазодилатирующего и натрийуретического действия. Однако проспективные рандомизированные исследования у взрослых пациентов с риском ОПП не показали его нефропротективного эффекта [32, 33]. Существуют риски, связанные даже с малой дозой дофамина, включая тахикардию, аритмии, а также ишемию миокарда, кишечника и почек. Поэтому рутинное использование дофамина для профилактики и лечения ОПП не рекомендуется [30, 34].

Фенолдопам – это мощный короткодействующий селективный агонист дофаминовых D-1-рецепторов, который увеличивает почечный кровоток и натрийурез, снижает системное сосудистое сопротивление. Опыт применения фенолдопама в педиатрической практике ограничен. Одноцентровое рандомизированное двойное слепое контролируемое исследование у детей, перенесших кардиохирургическое вмешательство с использованием искусственного кровообращения, выявило значительное снижение уровня маркера почечного повреждения NGAL в моче в конце операции и через 12 часов в группе, получавшей фенолдопам [35]. Требуются дальнейшие исследования для подтверждения данного эффекта, прежде чем рекомендовать этот препарат для профилактики ОПП в плановом порядке.

Метилксантины являются антагонистами аденозина, которые действуют через рецепторы A1 и A2A в почках. Предыдущие клинические исследования с использованием цитрата кофеина, теофиллина или аминофиллина показали, что метилксантины могут предотвращать ОПП и улучшать функцию почек у особых групп новорожденных и младенцев с высоким риском, включая тех, у кого была перинатальная гипоксия/ишемия или недоношенность, а также после кардиохирургических вмешательств [30]. В недавнем многоцентровом исследовании назначение кофеина недоношенным новорожденным было связано со снижением частоты и тяжести ОПП. В этом ретроспективном анализе на каждые 4,3 новорожденных, подвергшихся воздействию кофеина, был предотвращен один случай ОПП [36, 37]. В двух систематических обзорах установлено, что использование теофиллина или аминофиллина для

предотвращения ОПП у новорожденных с асфиксией снижает частоту ОПП на 60% и значительно улучшает баланс жидкости без увеличения риска осложнений [38, 39]. Следует отметить, что теофиллин имеет широкую вариабельность метаболизма и узкое терапевтическое окно, поэтому рекомендуется контролировать его уровень в крови, чтобы избежать токсичности [30].

Некоторые фармакологические препараты, такие как блокаторы кальциевых каналов и N-ацетилцистеин, не доказали своего благоприятного влияния на течение и исходы ОПП у взрослых [40, 41]. В одном исследовании было показано, что неситритид (человеческий натрийуретический пептид) может улучшать почечную гемодинамику и увеличивать диурез после операции на сердце [42]. Однако клинические испытания большинства этих препаратов не проводились в педиатрической популяции.

Нутритивная поддержка

Дети с ОПП находятся в гиперкатаболическом состоянии и должны получать нутритивную поддержку для обеспечения полноценного поступления калорий, белков и микроэлементов [30]. Цели питания включают сохранение мышечной массы тела и предотвращение метаболических расстройств [43]. Если пероральный прием не может удовлетворить потребности в питании, то необходимо дополнительное энтеральное и/или парентеральное питание. Энтеральное питание является предпочтительным, учитывая простоту введения и низкие риски инфицирования. Полное или частичное парентеральное питание следует использовать в случае дисфункции желудочно-кишечного тракта и невозможности адекватного перорального либо зондового поступления пищи [44, 45].

Детям с ОПП требуется повышенное потребление белка, особенно на ЗПТ [43]. Адекватное потребление калорий необходимо для предотвращения гиперкатаболизма, стимулирования синтеза белка и компенсации теплозависимых потерь калорий [44].

В первый день поступления в клинику следует отказаться от назначения жидкостей, содержащих белки (энтерально и парантерально), в это время обеспечение суточного калоража питания может быть недостижимо из-за ограничения потребления жидкости. В последующие дни количество потребляемого белка определяется уровнем мочевины в крови: >40 ммоль/л – безбелковое высококалорийное питание; 30–40 ммоль/л – 0,5 г/кг сухого веса в сутки; 20–30 ммоль/л – 1 г/кг сухого веса в сутки; <20 ммоль/л – согласно рекомендациям [17, 22]: 0–6 месяцев – 95–115 ккал/кг / 1,5–2,0 г/кг; 6–12 месяцев – 95 ккал/кг / 1,5–1,6 г/кг; 1–3 года – 95 ккал/кг / 1,1 г/кг; 4–6 лет – 90 ккал/кг / 1,1 г/кг; 7–10 лет – 1740 ккал ♀ и 1970 ккал ♂ / 28 г в сутки; 11–14 лет – 1845 ккал ♀ и 2220 ккал ♂ / 42 г в сутки; 15–18 лет – 2110 ккал ♀ и 2755 ккал ♂ / 45 г ♀ и 55 г ♂ в сутки.

Уровни витамина С и других водорастворимых витаминов, включая тиамин и фолиевую кислоту, могут быть низкими у пациентов с ОПП [45]. Использование ЗПТ может усугубить потери макро- и микроэлементов из-за очень эффективного удаления веществ с малой молекулярной массой, что требует их возмещения [46].

Стрессовая гипергликемия нередко диагностируется у тяжелобольных детей [47]. В нескольких исследованиях изучалось влияние консервативной и интенсивной инсулинотерапии на летальность, а также влияние гликемического контроля

на частоту ОПП [48, 49]. Строгий гликемический контроль сопровождался снижением частоты ОПП у взрослых [50]. Рекомендуется использование инсулина для коррекции гипергликемии при ОПП и достижение целевых уровней глюкозы крови от 6,1 до 8,3 ммоль/л [1, 30].

■ ПРОГНОЗ И ИСХОДЫ ОПП

ОПП у детей имеет серьезные как краткосрочные, так и долгосрочные последствия. Возникновение ОПП в условиях стационара является независимым фактором риска летальности, длительности нахождения в отделении интенсивной терапии и реанимации (ОИТР) и на ИВЛ [51–54]. Исход зависит от этиологии, возраста ребенка, сопутствующих заболеваний, своевременности диагностики и вариантов лечения ОПП. Летальность у детей с ОПП, нуждавшихся в ЗПТ, особенно у младенцев и пациентов с полиорганной недостаточностью, составляет от 30 до 70% [55]. Даже начальные стадии ОПП (1-я и 2-я) ассоциированы с повышенной летальностью, независимо от тяжести основного заболевания [51, 56, 57]. Более поздние многонациональные исследования выявили обнадеживающее снижение внутрибольничной летальности. По данным исследования AWARE (среди детей в критическом состоянии) [52], а также исследования AWAKEN (среди новорожденных) [58], установлена госпитальная летальность при ОПП примерно 10%. Однако в исследовании Global Snapshot у детей из стран с низким уровнем дохода сохраняется высокий уровень летальности (20%) по сравнению со странами с высоким уровнем дохода (1,2%) [59].

В экспериментальных моделях на животных выявлены тесные связи между ОПП и ХБП, которые включают наличие молекулярных и клеточных маркеров фиброза и снижение массы действующих нефронов вследствие гиперфильтрационного повреждения [60, 61]. У взрослых пациентов даже ОПП 1-й стадии является фактором риска развития в отдаленном периоде ХБП и смертности [62–64]. В ряде одноцентровых исследований у детей, наблюдавшихся после ОПП, выявлена более высокая частота развития ХБП и АГ в сравнении с общей детской популяцией [3]. По результатам ретроспективного исследования, включавшего около 2500 детей, поступивших в ОИТР, установлена тесная связь ОПП со смертностью, повышенной нагрузкой на органы здравоохранения (количество госпитализаций и визитов к врачу), развитием ХБП и АГ в течение 5 лет после выписки из больницы [65–68]. Анализ двух групп детей отделения реанимации с ОПП и без него выявил связь ОПП 2–3-й ст. с риском развития ХБП или предгипертензии в 4,5 раза при 6-летнем наблюдении [69]. По данным S. Menon и соавт., ХБП диагностировалась к 6-му месяцу наблюдения у 70% детей, перенесших ОПП без госпитализации в ОИТР и подвергшихся воздействию нефротоксинов [70]. Долгосрочные исходы ОПП после кардиохирургических вмешательств противоречивы [71–73]. В двух многоцентровых исследованиях обнаружена высокая распространенность АГ и ХБП (примерно 15–20%) у детей в течение 4–5 лет после операции на сердце при отсутствии связи этих исходов с послеоперационным ОПП [71, 72]. По другим данным, 5-летняя частота ХБП после кардиохирургических операций составляла 12% и 3% у пациентов с ОПП и без него соответственно [73]. У детей, перенесших трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток, ОПП также было связано с развитием ХБП и АГ спустя 30 лет [74, 75].

Таким образом, с учетом высоких рисков развития долгосрочных неблагоприятных исходов ОПП необходимо длительное и регулярное наблюдение за пациентами

после выписки из стационара. Согласно рекомендациям KDIGO, пациентам с ОПП следует проводить дообследование через три месяца после выписки из стационара для оценки следующих исходов: выздоровления, развития ХБП, АГ или других патологических состояний [1]. Консенсусный документ 22-й конференции Acute Disease Quality Initiative также содержит рекомендации по долгосрочному наблюдению взрослых пациентов после ОПП [10]. В будущем, вероятно, будет разработан подход, ориентированный на детей. Большинство исследователей рекомендуют наблюдение за детьми после перенесенного ОПП до 18-летнего возраста. В клиническом протоколе в качестве примера представлен объем обследования и частота визитов к врачу у детей после перенесенного ГУС и ОПП [22].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ОПП признается на международном уровне как общая и важная проблема с потенциально длительным негативным воздействием на функцию не только почек, но и других органов и систем.

Продолжаются многочисленные исследования по изучению различных аспектов ОПП. Постепенное открытие всех элементов патогенеза повреждения и потенциальных механизмов восстановления дает надежду, что новая патогенетическая терапия, наряду с последующими достижениями в поддерживающей терапии, существенно улучшат выживаемость и исходы ОПП. Четкое понимание этиологии и патогенеза ОПП у конкретного ребенка должно помочь в принятии клинического решения о том, когда следует начать терапию и какое вмешательство, скорее всего, принесет пользу пациенту.

С учетом высокой частоты развития долгосрочных неблагоприятных исходов требуется длительное и регулярное наблюдение за детьми, перенесшими ОПП.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kellum JA, Lameire N, Aspelin P, et al. KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury. *Kidney Int. Suppl.* 2012;2(1):1–138. doi: 10.1038/kisup.2012.1
2. Devarajan P, Goldstein SL. (2017) Acute kidney injury. In: Kher KK, Schnaper HW, Greenbaum LA (eds). *Clinical Pediatric Nephrology*. 3rd ed. Taylor & Francis Group, LLC, CRC Press.
3. Zappitelli M, Goldstein SL, Ricci Z. (2022) Evaluation and Management of Acute Kidney Injury in Children. In: Emma F, Goldstein SL, Bagga A, et al. (eds) *Pediatric Nephrology*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-52719-8_57
4. Baikov S, Kulakova E. Acute Kidney Injury in Children: Definition, Classification, Epidemiology, Diagnosis (A Literature Review). Part 1. *Pediatrics Eastern Europe*. 2024;12(3):374–395. <https://doi.org/10.34883/PE.2024.12.3.001> (in Russ.)
5. Raina R, Chakraborty R, Tibrewal A, et al. Advances in pediatric acute kidney injury. *Pediatr Res*. 2022;91(1):44–55. doi: 10.1038/s41390-021-01452-3
6. Smirnov AV, Romyantsev ASH on behalf of the working group. Acute kidney disease. Part I. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2020;24(1):67–95. (in Russ.) doi: 10.36485/1561-6274-2020-24-1-67-95
7. Bouchard J, Macedo E. (2024) Prevention and Nondialytic Management of Acute Kidney Injury. In: Floege J, Marcello Tonelli M, Johnson RJ (eds). *Comprehensive Clinical Nephrology*. 7th Ed, Elsevier, Inc.
8. Jetton JG, Vidal E. (2022) Evaluation and Management of Acute Kidney Injury in Neonates. In: Emma F, Goldstein SL, Bagga A, et al. (eds) *Pediatric Nephrology*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-52719-8_125
9. Downes KJ, Rao MB, Kahill L, et al. Daily serum creatinine monitoring promotes earlier detection of acute kidney injury in children and adolescents with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2014;13(4):435–441. doi: 10.1016/j.jcf.2014.03.005
10. Kashani K, Rosner MH, Haase M, et al. Quality Improvement Goals for Acute Kidney Injury. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2019;14(6):941–953. doi: 10.2215/CJN.01250119
11. Smirnov AV, Romyantsev ASH on behalf of the working group. Acute kidney disease. Part II. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2020;24(2):96–128. (in Russ.) doi: 10.36485/1561-6274-2020-24-2-96-128
12. Cho MH, Kang HG. Acute kidney injury and continuous renal replacement therapy in children; what pediatricians need to know. *Korean J Pediatr*. 2018;61(11):339–47. doi: 10.3345/kjp.2018.06996
13. Mutter TC, Ruth CA, Dart AB. Hydroxyethyl starch (HES) versus other fluid therapies: effects on kidney function. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(7):CD007594. doi: 10.1002/14651858.CD007594.pub3

14. Self WH, Semler MW, Wanderer JP, et al. Balanced crystalloids versus saline in noncritically ill adults. *N Engl J Med*. 2018;378:819–28. doi: 10.1056/NEJMoa1711586
15. Friederich A, Martin N, Swanson MB, et al. Normal Saline Solution and Lactated Ringer's Solution Have a Similar Effect on Quality of Recovery: A Randomized Controlled Trial. *Ann Emerg Med*. 2019;73(2):160–169. doi: 10.1016/j.annemergmed.2018.07.007
16. Sethi SK, Raina R, McCulloch M, Bunchman T.E. (eds) (2019) *Critical Care Pediatric Nephrology and Dialysis: A Practical Handbook*. Springer Singapore. <https://doi.org/10.1007/978-981-13-2276-1>
17. Rees L, Bockenbauer D, Webb N, Punaro M. (eds) (2019) *Paediatric Nephrology*. 3rd ed. Oxford University Press: Oxford, UK.
18. Clinical guidelines "Sepsis in children". Association of pediatric anesthesiologists and resuscitators of Russia. (in Russ.) https://babyanesthesia.ru/wp-content/uploads/2021/04/KP_Cencic_13.04.2021-11.pdf
19. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children. *Pediatr Crit Care Med*. 2020;21(2):e52–e106. doi: 10.1097/PCC.0000000000002198
20. Ranjit S, Natraj R, Kandath SK, et al. Early norepinephrine decreases fluid and ventilatory requirements in pediatric vasodilatory septic shock. *Indian J Crit Care Med*. 2016;20(10):561–569. doi: 10.4103/0972-5229.192036
21. Janjua H. Management of hyperkalemia in children. *Curr Opin Pediatr*. 2024;36(2):204–210. doi: 10.1097/MOP.0000000000001321
22. Baiko SV, Romanova ON, Kulagin AE, et al. (2025) *Diagnostics and treatment of hemolytic uremic syndrome (children's population): clinical protocol*. Minsk: Professional publications. (in Russ.) https://minzdrav.gov.by/upload/dadfiles/CProtokol/KP_Диагностика_лечение_гемолитико-уремического_синдрома_д-нас_пост_М3_2024_180.pdf
23. Cho MH. Pediatric Acute Kidney Injury: Focusing on Diagnosis and Management. *Child Kidney Dis*. 2020;24(1):19–26. doi: 10.3339/jkspn.2020.24.1.19
24. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, et al. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents [published correction appears in *Pediatrics*. 2017;140(6):e20173035. doi: 10.1542/peds.2017-3035] [published correction appears in *Pediatrics*. 2018;142(3):e20181739. doi: 10.1542/peds.2018-1739]. *Pediatrics*. 2017;140(3):e20171904. doi: 10.1542/peds.2017-1904
25. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens*. 2016;34(10):1887–1920. doi: 10.1097/HJH.0000000000001039
26. Moore PK, Hsu RK, Liu KD. Management of Acute Kidney Injury: Core Curriculum 2018. *Am J Kidney Dis*. 2018;72(1):136–148. doi: 10.1053/j.ajkd.2017.11.021
27. Chong E, Poh KK, Lu Q, et al. Comparison of combination therapy of high-dose oral N-acetylcysteine and intravenous sodium bicarbonate hydration with individual therapies in the reduction of Contrast-induced Nephropathy during Cardiac Catheterisation and Percutaneous Coronary Intervention (CONTRAST): A multi-centre, randomised, controlled trial. *Int J Cardiol*. 2015;201:237–242. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.07.108
28. Weisbord SD, Gallagher M, Jneid H, et al. Outcomes after angiography with sodium bicarbonate and acetylcysteine. *N Engl J Med*. 2018;378:603–614. doi: 10.1056/NEJMoa1710933
29. Yonekawa KE, Barreto EF, Sutherland SM (2022) Nephrotoxins. In: Emma F, Goldstein SL, Bagga A, et al. (eds) *Pediatric Nephrology*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-52719-8_126
30. Devarajan P. (2023) Acute Kidney Injury: Pathophysiology, Diagnosis and Prevention. In: Schaefer F, Greenbaum LA. (eds) *Pediatric Kidney Disease*. 3rd ed. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-031-11665-0_51
31. Slater MB, Gruneir A, Rochon PA, et al. Risk Factors of Acute Kidney Injury in Critically Ill Children. *Pediatr Crit Care Med*. 2016;17(9):e391–e398. doi: 10.1097/PCC.0000000000000859
32. Lassnigg A, Donner E, Grubhofer G, et al. Lack of renoprotective effects of dopamine and furosemide during cardiac surgery. *J Am Soc Nephrol*. 2000;11(1):97–104. doi: 10.1681/ASN.V11197
33. Friedrich JO, Adhikari N, Herridge MS, et al. Meta-analysis: low-dose dopamine increases urine output but does not prevent renal dysfunction or death. *Ann Intern Med*. 2005;142(7):510–524. doi: 10.7326/0003-4819-142-7-200504050-00010
34. Qushmag I, Cook D. Review: low-dose dopamine does not reduce mortality or need for renal replacement therapy. *ACP J Club*. 2005;143(2):42.
35. Ricci Z, Luciano R, Favia I, et al. High-dose fenoldopam reduces postoperative neutrophil gelatinase-associated lipocalin and cystatin C levels in pediatric cardiac surgery. *Crit Care*. 2011;15(3):R160. doi: 10.1186/cc10295
36. Harer MW, Askenazi DJ, Boohaker LJ, et al. Association Between Early Caffeine Citrate Administration and Risk of Acute Kidney Injury in Preterm Neonates: Results From the AWAKEN Study [published correction appears in *JAMA Pediatr*. 2018;172(6):599. doi: 10.1001/jamapediatrics.2018.1141]. *JAMA Pediatr*. 2018;172(6):e180322. doi: 10.1001/jamapediatrics.2018.0322
37. Aithal N, Kandasamy Y. The Babyccino: The Role of Caffeine in the Prevention of Acute Kidney Injury in Neonates-A Literature Review. *Healthcare (Basel)*. 2024;12(5):529. doi: 10.3390/healthcare12050529
38. Bhatt GC, Gogia P, Bitzan M, et al. Theophylline and aminophylline for prevention of acute kidney injury in neonates and children: a systematic review. *Arch Dis Child*. 2019;104(7):670–679. doi: 10.1136/archdischild-2018-315805
39. Bellos I, Pandita A, Yachna M. Effectiveness of theophylline administration in neonates with perinatal asphyxia: a meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021;34(18):3080–3088. doi: 10.1080/14767058.2019.1673722
40. Burns KE, Chu MW, Novick RJ, et al. Perioperative N-acetylcysteine to prevent renal dysfunction in high-risk patients undergoing cabg surgery: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2005;294(3):342–350. doi: 10.1001/jama.294.3.342
41. Piper SN, Kumble B, Maleck WH, et al. Diltiazem may preserve renal tubular integrity after cardiac surgery [retracted in: *Can J Anaesth*. 2011;58(9):881–2. doi: 10.1007/s12630-011-9483-9]. *Can J Anaesth*. 2003;50(3):285–292. doi: 10.1007/BF03017799
42. Costello JM, Goodman DM, Green TP. A review of the natriuretic hormone system's diagnostic and therapeutic potential in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med*. 2006;7(4):308–318. doi: 10.1097/01.PCC.0000224998.97784.A3
43. Fiaccadori E, Cremaschi E. Nutritional assessment and support in acute kidney injury. *Curr Opin Crit Care*. 2009;15(6):474–480. doi: 10.1097/MCC.0b013e328332f6b2
44. Fiaccadori E, Maggiore U, Rotelli C, et al. Effects of different energy intakes on nitrogen balance in patients with acute renal failure: a pilot study. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20(9):1976–1980. doi: 10.1093/ndt/gfh956
45. Story DA, Ronco C, Bellomo R. Trace element and vitamin concentrations and losses in critically ill patients treated with continuous venovenous hemofiltration. *Crit Care Med*. 1999;27(1):220–223. doi: 10.1097/00003246-199901000-00057
46. Nakamura AT, Btaiche IF, Pasko DA, et al. In vitro clearance of trace elements via continuous renal replacement therapy. *J Ren Nutr*. 2004;14(4):214–219.
47. Van Cromphaut SJ. Hyperglycaemia as part of the stress response: the underlying mechanisms. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2009;23(4):375–386. doi: 10.1016/j.bpa.2009.08.005

48. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med*. 2006;354(5):449–461. doi: 10.1056/NEJMoa052521
49. Hermans G, Wilmer A, Meersseman W, et al. Impact of intensive insulin therapy on neuromuscular complications and ventilator dependency in the medical intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175(5):480–489. doi: 10.1164/rccm.200605-665OC
50. Schetz M, Vanhorebeek I, Wouters PJ, et al. Tight blood glucose control is renoprotective in critically ill patients. *J Am Soc Nephrol*. 2008;19(3):571–578. doi: 10.1681/ASN.2006101091
51. Alkandari O, Eddington KA, Hyder A, et al. Acute kidney injury is an independent risk factor for pediatric intensive care unit mortality, longer length of stay and prolonged mechanical ventilation in critically ill children: a two-center retrospective cohort study. *Crit Care*. 2011;15(3):R146. doi: 10.1186/cc10269
52. Kaddourah A, Basu RK, Bagshaw SM, et al. Epidemiology of Acute Kidney Injury in Critically Ill Children and Young Adults. *N Engl J Med*. 2017;376(1):11–20. doi: 10.1056/NEJMoa1611391
53. Morgan CJ, Zappitelli M, Robertson CM, et al. Risk factors for and outcomes of acute kidney injury in neonates undergoing complex cardiac surgery. *J Pediatr*. 2013;162(1):120–7.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2012.06.054
54. Wei C, Hongxia G, Hui F, et al. Impact of and risk factors for pediatric acute kidney injury defined by the pROCK criteria in a Chinese PICU population. *Pediatr Res*. 2021;89(6):1485–1491. doi: 10.1038/s41390-020-1059-3
55. Symons JM, Chua AN, Somers MJ, et al. Demographic characteristics of pediatric continuous renal replacement therapy: a report of the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007;2(4):732–738. doi: 10.2215/CJN.03200906
56. Akcan-Arikan A, Zappitelli M, Loftis LL, et al. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. *Kidney Int*. 2007;71(10):1028–1035. doi: 10.1038/sj.ki.5002231
57. Schneider J, Khemani R, Grushkin C, et al. Serum creatinine as stratified in the RIFLE score for acute kidney injury is associated with mortality and length of stay for children in the pediatric intensive care unit. *Crit Care Med*. 2010;38(3):933–939. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181cd12e1
58. Jetton JG, Boohaker LJ, Sethi SK, et al. Incidence and outcomes of neonatal acute kidney injury (AWAKEN): a multicentre, multinational, observational cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2017;1(3):184–194. doi: 10.1016/S2352-4642(17)30069-X
59. Macedo E, Cerdá J, Hingorani S, et al. Recognition and management of acute kidney injury in children: The ISN Oby25 Global Snapshot study. *PLoS One*. 2018;13(5):e0196586. doi: 10.1371/journal.pone.0196586
60. Basile DP. The endothelial cell in ischemic acute kidney injury: implications for acute and chronic function. *Kidney Int*. 2007;72(2):151–156. doi: 10.1038/sj.ki.5002312
61. Basile DP, Donohoe D, Roethe K, et al. Renal ischemic injury results in permanent damage to peritubular capillaries and influences long-term function. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2001;281(5):F887–F899. doi: 10.1152/ajprenal.2001.281.5.F887
62. Bagshaw SM, Laupland KB, Doig CJ, et al. Prognosis for long-term survival and renal recovery in critically ill patients with severe acute renal failure: a population-based study. *Crit Care*. 2005;9(6):R700–R709. doi: 10.1186/cc3879
63. Bagshaw SM, Mortis G, Doig CJ, et al. One-year mortality in critically ill patients by severity of kidney dysfunction: a population-based assessment. *Am J Kidney Dis*. 2006;48(3):402–409. doi: 10.1053/j.ajkd.2006.06.002
64. See EJ, Jayasinghe K, Glassford N, et al. Long-term risk of adverse outcomes after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis of cohort studies using consensus definitions of exposure. *Kidney Int*. 2019;95(1):160–172. doi: 10.1016/j.kint.2018.08.036
65. Hessey E, Morissette G, Lacroix J, et al. Long-term Mortality after Acute Kidney Injury in the Pediatric ICU. *Hosp Pediatr*. 2018;8(5):260–268. doi: 10.1542/hpeds.2017-0215
66. Hessey E, Perreault S, Dorais M, et al. Acute Kidney Injury in Critically Ill Children and Subsequent Chronic Kidney Disease. *Can J Kidney Health Dis*. 2019;6:2054358119880188. doi: 10.1177/2054358119880188
67. Hessey E, Perreault S, Roy L, et al. Acute kidney injury in critically ill children and 5-year hypertension. *Pediatr Nephrol*. 2020;35(6):1097–1107. doi: 10.1007/s00467-020-04488-5
68. Hessey E, Morissette G, Lacroix J, et al. Healthcare Utilization after Acute Kidney Injury in the Pediatric Intensive Care Unit. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2018;13(5):685–692. doi: 10.2215/CJN.09350817
69. Benisty K, Morgan C, Hessey E, et al. Kidney and blood pressure abnormalities 6 years after acute kidney injury in critically ill children: a prospective cohort study. *Pediatr Res*. 2020;88(2):271–278. doi: 10.1038/s41390-019-0737-5
70. Menon S, Kirkendall ES, Nguyen H, et al. Acute kidney injury associated with high nephrotoxic medication exposure leads to chronic kidney disease after 6 months. *J Pediatr*. 2014;165(3):522–7.e2. doi: 10.1016/j.jpeds.2014.04.058
71. Greenberg JH, Zappitelli M, Devarajan P, et al. Kidney Outcomes 5 Years after Pediatric Cardiac Surgery: The TRIBE-AKI Study. *JAMA Pediatr*. 2016;170(11):1071–1078. doi: 10.1001/jamapediatrics.2016.1532
72. Cooper DS, Claes D, Goldstein SL, et al. Follow-Up Renal Assessment of Injury Long-Term After Acute Kidney Injury (FRAIL-AKI). *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016;11(1):21–29. doi: 10.2215/CJN.04240415
73. Madsen NL, Goldstein SL, Frøslev T, et al. Cardiac surgery in patients with congenital heart disease is associated with acute kidney injury and the risk of chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2017;92(3):751–756. doi: 10.1016/j.kint.2017.02.021
74. Hingorani S, Guthrie KA, Schoch G, et al. Chronic kidney disease in long-term survivors of hematopoietic cell transplant. *Bone Marrow Transplant*. 2007;39(4):223–229. doi: 10.1038/sj.bmt.1705573
75. Sedhom R, Sedhom D, Jaimes E. Mini-review of kidney disease following hematopoietic stem cell transplant. *Clin Nephrol*. 2018;89(6):389–402. doi: 10.5414/CN109276