

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра

_____ Д.Л. Пиневиц

12.06.2013

Регистрационный № 032-0313

**МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА Д, КОСТНЫХ И МИНЕРАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ
У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: ГУО «Белорусская медицинская академия
последипломного образования»

АВТОРЫ: канд. мед. наук С.В. Байко, д-р мед. наук, проф., чл.-корр. НАН Беларуси
А.В. Сукало, д-р мед. наук, проф. Э.В. Руденко, Т.К. Чеботарёва

Минск 2013

Настоящая инструкция по применению (далее — инструкция) рекомендована к применению в практике врачей-педиатров, врачей-нефрологов, врачей-эндокринологов, врачей-травматологов-ортопедов.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

Для диагностического поиска и последующего мониторинга:

1. Стандартное оборудование для антропометрии (ростомер, весы, сантиметровая лента).
2. Орхидометр Прадера.
3. Иммунохимический анализатор.
4. Диагностические наборы для определения уровней общего витамина Д – 25(ОН)Д; 25(ОН)Д₂ и 25(ОН)Д₃, паратиреоидного гормона (ПТГ).
5. Биохимический анализатор.
6. Диагностические наборы для определения сывороточного фосфора (PO₄), кальция (Ca), ионизированного кальция (Ca²⁺), магния (Mg), общей щелочной фосфатазы (ЩФ).
7. Анализатор для определения кислотно-щелочного равновесия (КЩС).
8. Ультразвуковой аппарат и расходные материалы к нему.
9. Гамма-камера и радиофармпрепарат для выполнения сцинтиграфии паращитовидных желез.
10. Аппарат для выполнения двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DEXA — Dual-energy X-ray absorptiometry) поясничного отдела позвоночника и всего тела.
11. Рентгеновский аппарат.
12. Иглы для биопсии кости, микротомы, стекла, красители, микроскоп для просмотра образцов.

Для осуществления лечебных мероприятий:

1. Лекарственные средства, содержащие витамин Д (эргокальциферол, холекальциферол).
2. Лекарственные средства, содержащие активные формы витамина Д (кальцитриол и др.).
3. Лекарственные средства, снижающие уровень фосфора в крови — фосфат-биндеры (ФБ): кальцийсодержащие ФБ (кальция карбонат, кальция ацетат + магния карбонат), неметаллсодержащие ФБ (севеламера гидрохлорид и др.), алюминийсодержащие ФБ (алюминия гидроокись и др.).
4. Лекарственные средства, содержащие соли кальция (кальция карбонат, кальция глюконат и кальция хлорид для внутривенного введения).
5. Гормон роста.
6. Оборудование и лекарственные средства, необходимые для осуществления хирургического вмешательства на органах шеи, костях.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Дети с хронической болезнью почек в возрасте старше 2 лет.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Пациенты с множественными врожденными пороками развития, с психическими заболеваниями, возраст менее 2 лет.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

Этап 1: скрининг всех пациентов с 1–5 стадиями ХБП (приложение 1)

1.1. Уточнение жалоб: кожный зуд, боли в трубчатых костях, спине, суставах (приложение 2).

1.2. Измерение длины тела и массы тела, расчет индекса массы тела, определение стадии полового созревания.

1.3. Оценка клинических данных (задержка роста, развитие деформаций конечностей, позвоночника, грудной клетки).

1.4. Уточнение анамнестических данных: возраст, пол, причина развития ХБП, длительность и вид заместительной почечной терапии, наличие пересадки почки в анамнезе или нахождение в листе ожидания почечного трансплантата, присутствие других факторов риска развития остеопороза (прием кортикостероидов и др.).

1.5. Осмотр пациента для выявления рахитических четок и браслетов, признаков кальцифилаксии и подкожных кальцификатов.

1.6. Определение сывороточных уровней 25(ОН)Д, ПТГ, Са, Са²⁺, Mg, PO₄, ЩФ. Нормальные и целевые уровни 25(ОН)Д, ПТГ, Са, Са²⁺, PO₄, ЩФ, КЩС у детей с ХБП представлены в приложении 3.

1.7. Для предотвращения развития осложнений при лечении лекарственными средствами, содержащими витамин Д, а также для своевременного выявления изменений уровней 25(ОН)Д, ПТГ, Са, Са²⁺, Mg, PO₄, ЩФ, КЩС показан тщательный мониторинг этих параметров (приложение 4).

Противопоказания для этапа 1 — психические заболевания.

Этап 2: обследование по показаниям

2.1. Наиболее точным тестом для определения костных повреждений при ХБП является биопсия гребня подвздошной кости с двойной тетрациклиновой меткой и гистоморфометрическим анализом. В большинстве клинических ситуаций нет необходимости прибегать к данному вмешательству.

Показания (у детей с ХБП С5):

- переломы без или с минимальной травмой (патологические переломы);
- подозрение костных повреждений алюминием на основании клинических проявлений и анамнеза;
- постоянная гиперкальциемия при уровнях ПТГ в пределах 400–600 пг/мл.

Противопоказания — отсутствуют.

2.2. Рентгенологические исследования при ХБП.

Показания:

- клинические проявления асептического некроза;
- симптоматика эпифизеолиза проксимального отдела бедренной кости;
- рахит или необходимость определения костного возраста.

Противопоказания — беременность.

2.3. Двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию не следует

использовать у детей с ХБП с целью оценки минеральной плотности костной ткани (МПКТ) в качестве скрининга.

Показания:

- пересадка почки с расчетным уровнем скорости клубочковой фильтрации более 30 мл/мин/1,73м², если пациенты получают кортикостероиды или имеют другие факторы риска остеопороза для общей популяции. Необходимо измерять МПКТ поясничного отдела позвоночника и всего тела в первые 3 мес. и через 1 год после трансплантации, далее — по показаниям;

- хронические гломерулонефриты, при использовании гормональной терапии более 1 года. Контроль МПКТ поясничного отдела позвоночника и всего тела ежегодно.

Противопоказания — беременность.

2.4. У пациентов с ХБП С3–5 не рекомендуется измерять маркеры синтеза коллагена (такие как С-концевой пропептид проколлагена I типа) или его распада (поперечно-связанный телопептид коллагена I типа, β кросс-лапс, пиридинолин или диоксипиридинолин), образующиеся в результате костного метаболизма.

2.5. Ультрасонография органов шеи для уточнения наличия гиперплазированных паращитовидных желез (ПЩЖ), их числа, линейных размеров и объема.

Показания — уровень ПТГ выше 300 пг/мл.

Противопоказания — отсутствуют.

2.6. Сцинтиграфия паращитовидных желез.

Показания — перед планируемой паратиреоидэктомией, если уровень ПТГ >1000 пг/мл (1000 нг/мл) и имеются инвалидизирующие костные деформации, ассоциированные с гиперкальциемией и/или гиперфосфатемией, резистентные к терапии.

Противопоказания — непереносимость радиофармпрепарата, беременность и кормление грудью.

Этап 3: коррекция нарушений фосфорно-кальциевого обмена у детей с ХБП

ХБП и нарушения обмена фосфора

У детей с ХБП С1–4 уровни фосфора в крови должны удерживаться в возрастных пределах (приложение 3).

При ХБП С5, включая находящихся на гемодиализе и перитонеальном диализе, уровни РО₄ следует поддерживать в пределах 1,3–1,9 ммоль/л (4–6 мг/дл) у детей 1–12 лет и 1,13–1,78 ммоль/л (3,5–5,5 мг/дл) у детей старше 12 лет.

Потребление фосфора с продуктами питания следует уменьшить в соответствии с диетическими рекомендациями (приложение 5), если уровни ПТГ выше рекомендуемых границ для данной стадии ХБП (приложение 3), но уровни РО₄ в крови в рамках возрастных границ (приложение 3).

Ограничить потребление фосфора до 80% от суточной его потребности необходимо при превышении верхних рекомендуемых границ, как по ПТГ, так и РО₄ в крови (приложение 3).

После ограничения потребления фосфора с пищей, его концентрацию в крови необходимо мониторировать каждые 3 мес. у пациентов с ХБП С3-4 и ежемесячно у

пациентов с ХБП С5. Снижения его сывороточного уровня ниже возрастных норм не рекомендуется.

У детей с ХБП С2–4:

- если не удастся удерживать уровни PO_4 в возрастных рамках, несмотря на диетические ограничения, следует перейти на прием фосфат-связывающих лекарственных средств (фосфат-биндеров);

- кальцийсодержащие ФБ (карбонат кальция, кальция ацетат + магния карбонат, и др.) эффективны в снижении уровней фосфора и должны использоваться в качестве стартовой терапии.

У детей с ХБП С5 (находящихся на диализе):

- как кальцийсодержащие ФБ, так и неметаллсодержащие ФБ (севеламера гидрохлорид и др.) эффективны в поддержании рекомендуемых уровней фосфора в крови. Кальцийсодержащие ФБ (Са-ФБ) следует использовать в качестве стартовой терапии у детей дошкольного возраста, у пациентов старшего возраста могут применяться оба вида ФБ;

- у пациентов, находящихся на гемодиализе, с сохраняющейся несмотря на прием кальцийсодержащих или неметаллсодержащих ФБ гиперфосфатемией необходим пересмотр программы диализа;

- общая доза элементарного кальция, складываемая из кальцийсодержащих ФБ и потребления его с пищей, не должна превышать рекомендаций по его суточному потреблению (приложение 5) более чем в 2 раза для данного возраста;

- дозу Са-ФБ следует уменьшить при превышении уровней Са в крови выше 2,54 ммоль/л (10,2 мг/дл) или снижении уровней ПТГ ниже 150 пг/мл (150 нг/л) после подтверждения этих изменений при повторном анализе;

- у пациентов старше 12 лет с высокими уровнями фосфора в крови (>2,26 ммоль/л (>7,0 мг/дл)) при отсутствии должного эффекта от приема ФБ могут назначаться алюминийсодержащие ФБ коротким курсом (до 4–6 недель). При приеме таких ФБ следует избегать параллельного потребления цитратсодержащих препаратов, т. к. последние повышают риск абсорбции алюминия и развития его токсичности;

- при развитии гипофосфатемии после пересадки почки может потребоваться назначение препаратов фосфора *per os*, а в случае умеренной (0,32–0,8 ммоль/л) или тяжелой гипофосфатемии (менее 0,32 ммоль/л) и парентеральных форм (глицерофосфата натрия).

ХБП и нарушения обмена кальция, кальций-фосфорное производство

У детей с ХБП С2–4:

- уровни общего кальция в крови (скорректированного на уровень альбумина) должны находиться в возрастных пределах (приложение 3).

Скорректированный Са (мг/дл) = Са (мг/дл) + 0,8 × [4 – альбумин (г/дл)].

1 ммоль/л = 4 мг/дл общ. Са; 10 г/л = 1 г/дл альбумина.

У детей с ХБП С5:

- уровни скорректированного общего кальция в крови должны удерживаться в возрастных рамках 2,2–2,37 ммоль/л (8,8–9,7 мг/дл), преимущественно ближе к нижней границе нормы;

- если значения Са в крови превышают 2,54 ммоль/л (10,2 мг/дл) необходимо:

1) отменить Са-ФБ, если таковые принимались, и перейти на прием неметаллсодержащих или алюминийсодержащих ФБ; 2) отменить активные формы витамина Д в случае их приема до восстановления нормальных уровней Са (2,2–2,37 ммоль/л (8,8–9,7 мг/дл)).

Если отмена витамина Д и смена ФБ не приводит к уменьшению уровня Са в крови ниже 2,54 ммоль/л (10,2 мг/дл), потребуется модификация диализной терапии с переходом на использование диализных растворов с умеренным или низким содержанием кальция на срок 3–4 недели.

У детей с ХБП С3–5:

- общая доза элементарного кальция, складываемая из кальцийсодержащих ФБ и потребления его с пищей, не должна превышать рекомендаций по его суточному потреблению (приложение 5) более чем в 2 раза для данного возраста;

- произведение сывороточных уровней кальция и фосфора ($\text{Ca} \times \text{PO}_4$) следует поддерживать $< 55 \text{ мг}^2/\text{дл}^2$ у пациентов старше 12 лет и $< 65 \text{ мг}^2/\text{дл}^2$ у детей младше 12 лет. Превышение этого произведения приводит к значительному увеличению риска развития внекостной кальцификации. Лучшим способом контроля фосфорно-кальциевого произведения является сохранение сывороточных уровней фосфора в пределах целевого диапазона;

- при развитии гипокальциемии (Са $< 2,2$ ммоль/л (8,8 мг/дл)) требуется изменение лечения, направленное на повышение уровня Са в крови. Эта терапия включает пероральные (карбонат или ацетат Са) или парантеральные (глюконат или хлорид Са) соли кальция и/или лекарственные средства витамина Д (включая активные формы).

Противопоказания к этапу 3 — отсутствуют.

Этап 4: лечение гиповитаминоза Д у детей с ХБП

Для профилактики и лечения гиповитаминоза Д используются витамин Д₂ (эргокальциферол) и витамин Д₃ (холекальциферол). Лекарственные средства принимаются независимо от приема пищи. Эффективными режимами считаются ежедневный прием, интермиттирующий (2–4 раза в неделю) или еженедельный.

У детей с ХБП С2–4:

- если сывороточные уровни ПТГ превышают верхние границы рекомендуемых значений для данной стадии ХБП (приложение 3), необходимо измерение уровня 25(ОН)Д в крови;

- если уровень 25(ОН)Д менее 30 нг/мл (75 нмоль/л), следует назначить лекарственные средства, содержащие витамин Д (приложение 7). Лечение и профилактика витамином Д₂ и Д₃, а также активными его формами (кальцитриолом) должна проводиться только у комплаентных пациентов, т. е. тех которые будут точно соблюдать дозировку и длительность приема назначенных лекарственных средств, а также кратность контрольных визитов к врачу с целью своевременного предотвращения развития гипervитаминоза Д;

- назначение витамина Д должно сопровождаться:

а) оценкой уровней общего кальция и фосфора в крови, которые будут служить маркерами безопасности этой терапии, их уровень следует измерять ежемесячно после начала лечения и затем каждые 3 мес.;

б) если Са в крови превышает 2,54 ммоль/л (10,2 мг/дл), эргокальциферол или

другие формы витамина Д (в т. ч. активные) отменяются;

в) если значения PO_4 в крови превышают возрастные нормы, необходимо использовать диету с ограничением фосфора, но если при этом не удастся нормализовать уровень фосфора и $25(OH)D$ остается <30 нг/мл (75 нмоль/л), то требуется назначение фосфат-биндеров;

г) при достижении уровней 30 нг/мл и выше $25(OH)D$ в крови — дозы витамина Д уменьшаются до профилактических;

- лечение активными формами витамина Д (кальцитриолом) следует начинать, когда достигнуты значения $25(OH)D >30$ нг/мл (75 нмоль/л), а значения ПТГ превышают верхние границы рекомендуемых значений для данной стадии ХБП (приложение 3);

- активные формы витамина Д назначаются только в том случае, если $Ca <2,5$ ммоль/л (10 мг/дл), а уровни фосфора не выходят за верхние пределы возрастной нормы (приложение 3);

- после начала терапии кальцитриолом требуется мониторинг уровней кальция и фосфора ежемесячно первые 3 мес., затем ежеквартально; ПТГ должен контролироваться каждые 3 мес.;

- дозирование активного витамина Д (приложение 6) необходимо регулировать в соответствии со следующими правилами:

а) если уровни ПТГ ниже границ, рекомендуемых для данной стадии ХБП (приложение 3), терапию следует приостановить до тех пор, пока его уровень не станет выше этих границ, в этом случае прием кальцитриола должен быть возобновлен, но в половинной дозе. Если требуется дозировка менее 0,25 мкг (для капсул) или 0,05 мкг (для раствора) может использоваться режим приема через день;

б) если Ca в крови выше 2,54 ммоль/л (10,2 мг/дл), лечение активными формами витамина Д следует приостановить до снижения $<2,45$ ммоль/л (9,8 мг/дл), с последующим восстановлением приема, но в 0,5 дозы;

в) если уровни PO_4 повышаются выше верхней границы возрастной нормы, лечение следует приостановить, а гиперфосфатемию корректировать назначением или увеличением дозы ФБ до возвращения значений в возрастную норму, после этого лечение может быть восстановлено, но в половинной дозе;

г) если сывороточные значения ПТГ уменьшились только на 30% от исходного за 3 мес., и при этом уровни Ca и PO_4 в пределах возрастных норм, доза кальцитриола может быть увеличена на 50%. ПТГ, Ca , PO_4 необходимо контролировать ежемесячно в течение последующих 3 мес.

У детей с ХБП С5:

- терапия активными формами витамина Д должна начинаться при превышении уровней ПТГ в крови 300 пг/мл, для достижения целевых значений 200–300 пг/мл (приложение 3);

- интермиттирующий прием кальцитриола (через день или 3 раза в неделю) внутривенно или *per os* более предпочтителен для снижения уровня ПТГ, чем ежедневный;

- в начале лечения или при увеличении его дозы уровни кальция и фосфора должны мониторироваться каждые 2 недели первый месяц, затем ежемесячно, ПТГ следует измерять ежемесячно первые 3 мес., затем ежеквартально в случае

достижения целевых значений;

- для пациентов на перитонеальном диализе предпочтительно назначение начальной дозы кальцитриола (0,5–1 мкг) 3 раза в неделю. Также допускается ежедневный прием по 0,25 мкг;

- если сывороточные значения ПТГ уменьшились только на 30% от исходного уровня за 3 мес., и при этом уровни общего Са и PO_4 находятся в пределах возрастных норм, доза активных форм витамина Д может быть увеличена на 50%. Уровни ПТГ, общего Са и PO_4 необходимо контролировать ежемесячно в течение последующих 3 мес.;

- лечение активными формами витамина Д должно проводиться под контролем уровней ПТГ, Са, PO_4 .

Противопоказания к этапу 4 — отсутствуют.

Этап 5: хирургическая коррекция костных нарушений и гиперпаратиреоза у детей с ХБП

5.1. Угловые деформации нижних конечностей следует хирургически корригировать при их прогрессировании или тяжести искривлений, в том случае если они препятствуют ходьбе или имеется отклонение механической оси более чем на 10% между бедренной и большеберцовой костью. К хирургической коррекции следует прибегать только после восстановления контроля над вторичным гиперпаратиреозом.

5.2. Симптоматическое смещение проксимального эпифиза бедренной кости должно быть хирургически стабилизировано, если целевые уровни ПТГ (приложение 3) не достигнуты в течение 3 мес. лечения.

5.3. Эффективное хирургическое лечение тяжелого гиперпаратиреоза включает субтотальную или тотальную (предпочтительно) паратиреоидэктомию с аутотрансплантацией паращитовидных желез.

Тотальная паратиреоидэктомия не является операцией выбора у пациентов, которым в последующем может быть выполнена пересадка почки, поскольку она может затруднить контроль над уровнями кальция в крови после трансплантации.

Детям, готовящимся к паратиреоидэктомии, необходимо выполнение следующих рекомендаций:

- за 72 ч до процедуры должны быть назначены кальцитриол или другие активные формы витамина Д с целью снижения выраженности постоперационной гипокальциемии;

- уровни ионизированного кальция должны контролироваться каждые 4–6 ч в первые 24 ч после хирургического вмешательства, затем реже до стабилизации уровней;

- если уровни ионизированного кальция (Ca^{2+}) ниже нормы (<1 ммоль/л (<1 мг/дл)) корректированного общего кальция ($<1,8$ ммоль/л (<4 мг/дл)), необходимо начинать инфузионную терапию глюконатом кальция со скоростью 1–2 мг/кг/ч элементарного кальция (10 мл 10% глюконата кальция содержит 90 мг элементарного Са) для поддержания уровней Ca^{2+} в нормальных границах (1,15–1,36 ммоль/л, или 4,6–5,4 мг/дл);

- инфузию кальция постепенно надо уменьшать, если уровень Ca^{2+} в крови достигнет нормальных границ и будет оставаться стабильным;

- после восстановления возможности приема лекарственных препаратов через рот пациенту следует назначить соли кальция из расчета 1–2 г по элементарному кальцию 3 раза в день и кальцитриол 1–2 мкг/сут с возможной коррекцией этой терапии для поддержания нормальных уровней Ca^{2+} ;

- если ребенок получал терапию фосфат-биндерами до операции, ее необходимо будет отменить или уменьшить в зависимости от уровней фосфора в крови.

Противопоказания к этапу 5 — тяжелое состояние ребенка.

Этап 6: лечение нарушений КЩС и задержки роста у детей с ХБП

6.1. Для достижения целевых уровней HCO_3 в крови (приложение 3) необходимо назначение растворов бикарбоната натрия (сода) *per os* из расчета 0,5–3 ммоль/кг/сут на 2–4 приема (1 ч. л. пищевой соды = 60 ммоль HCO_3).

6.2. У пациентов, находящихся на гемодиализе, коррекция КЩС проводится изменением уровней бикарбоната в диализирующем растворе. Развитие метаболического ацидоза у детей на перитонеальном диализе чаще всего связано с неадекватностью процедуры, что требует коррекции схемы диализной терапии.

6.3. У детей и подростков с ХБП С2–5 и отставанием в росте (рост <-2 стандартных отклонений для хронологического возраста и пола) с целью его стимуляции необходимо использование рекомбинантного человеческого гормона роста (ГР), после коррекции диеты и биохимических нарушений (Ca , PO_4 , HCO_3 , ЩФ, ПТГ, 25(ОН)Д), несмотря на положительные ГР-стимулирующие тесты и нормальные уровни инсулиноподобного фактора роста-1 (ИРФ-1) и ИРФ связывающего белка (ИРФСБ-3) в крови.

Противопоказания к этапу 6 — для пп. 6.1–6.2. — отсутствуют, для п. 6.3 — закрытие зон роста.

Определение понятия и стадийности хронической болезни почек у детей

Под хронической болезнью почек (ХБП) следует понимать наличие любых маркеров повреждения почек, характеризующихся структурными и/или функциональными нарушениями почек с или без снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ), и персистирующих в течение более 3 мес. вне зависимости от нозологического диагноза.

Таблица 1 — Стадии ХБП в зависимости от скорости клубочковой фильтрации

Стадии ХБП	Характеристика функции почек	Уровень СКФ, мл/мин/1,73 м ²
C1	Высокая или оптимальная	>90
C2	Незначительно снижена	89–60
C3a	Умеренно снижена	59–45
C3б	Существенно снижена	44–30
C4	Резко снижена	29–15
C5	Терминальная почечная недостаточность	<15

Для расчета скорости клубочковой фильтрации (СКФ) у детей используется формула Шварца:

$$K \times \text{Рост (см)} \times 88,4$$

$$\text{СКФ (мл/мин/1,73 м}^2\text{)} = \frac{\text{креатинин сыворотки (мкмоль/л)}}{\text{-----}}$$

креатинин сыворотки (мкмоль/л)

$K = 0,45$ для детей 4 мес. – 2 года;

$K = 0,55$ для мальчиков 2–13 лет, девочек 2–16 лет;

$K = 0,7$ для мальчиков 13–16 лет.

Градации по стадиям ХБП у детей возможна с 2-летнего возраста, когда значения СКФ достигают уровней взрослых.

Симптомы и проявления минеральных и костных нарушений при ХБП у детей

<i>Метаболические нарушения</i> <ul style="list-style-type: none">- гипокальциемия- гиперфосфатемия
<i>Гормональные изменения</i> <ul style="list-style-type: none">- нарушения метаболизма витамина Д- вторичный гиперпаратиреоз
<i>Рентгенологические проявления</i> <ul style="list-style-type: none">- субпериостальная резорбция- остеосклероз
<i>Костные повреждения</i> <ul style="list-style-type: none">- задержка роста- замедление образования костного матрикса и закрытия зон роста эпифизов- эпифизеолиз- костные деформации- асептический некроз- спонтанные разрывы сухожилий- разрыв мениска- костные боли- переломы
<i>Проксимальная миопатия</i> <ul style="list-style-type: none">- прогрессирующая мышечная слабость, утиная походка
<i>Внекостная кальцификация</i> <ul style="list-style-type: none">- кальцификация кровеносных сосудов мягких тканей, легких, почек, миокарда, коронарных артерий, сердечных клапанов
<i>Глазные заболевания</i> <ul style="list-style-type: none">- лентоподобная кератопатия- кальцификация роговицы
<i>Заболевания кожи</i> <ul style="list-style-type: none">- зуд- язвы и некрозы кожи

Нормальные и целевые уровни 25(ОН)Д, ПТГ, Са, Са²⁺, РО₄, ЩФ, КЩС у детей с ХБП

Для выявления дефицита витамина Д необходимо определение уровней его метаболита 25-гидроксивитамина Д (25(ОН)Д), который наиболее точно отражает его запасы в организме. Дефицит витамина Д определяется при снижении 25(ОН)Д ниже 20 нг/мл (50 нмоль/л), а недостаточность — при его уровнях 20–29 нг/мл (50–72,5 нмоль/л). Оптимальным уровнем считается 40–80 нг/мл (100–200 нмоль/л).

У детей в возрасте старше 2 лет следует поддерживать уровни НСО₃ в крови ≥ 22 ммоль/л, у детей младше 2 лет — НСО₃ ≥ 20 ммоль/л.

Таблица 2 — Нормальные уровни фосфора, общего и ионизированного кальция, щелочной фосфатазы в сыворотке крови в зависимости от возраста

Возраст, годы	Фосфор, ммоль/л (мг/дл)	Общий кальций, ммоль/л (мг/дл)	Ионизированный кальций, ммоль/л	ЩФ, МЕ
0–0,25	1,54–2,37 (4,8–7,4)	2,2–2,83 (8,8–11,3)	1,22–1,4	
1–5	1,44–2,08 (4,5–6,5)	2,35–2,7 (9,4–10,8)	1,22–1,32	100–350
6–12	1,15–1,86 (3,6–5,8)	2,35–2,58 (9,4–10,3)	1,15–1,32	60–450
13–20	0,74–1,44 (2,3–4,5)	2,2–2,55 (8,8–10,2)	1,12–1,3	40–180

Таблица 3 — Целевые уровни ПТГ в зависимости от стадии ХБП

Стадия ХБП	СКФ, мл/мин/1,73м ²	Целевые уровни иПТГ, пг/мл
2	89–60	35–70
3	59–30	35–70
4	29–15	70–110
5	<15	200–300

Мониторинг 25(ОН)Д, ПТГ, Са, РО₄, ЩФ, КЩС у детей с ХБП

Таблица 4 — Частота измерений Са, РО₄, НСО₃, ЩФ, ПТГ

Стадия ХБП	СКФ, мл/мин/1,73м ²	Частота измерений	
		Са, РО ₄ , НСО ₃	ЩФ, ПТГ
2	89–60	ежегодно	ежегодно
3	59–30	каждые 6 мес.	каждые 6 мес.
4	29–15	каждые 3 мес.	каждые 3 мес.
5	<15	ежемесячно	каждые 3 мес.

Таблица 5 — Частота измерений НСО₃ в зависимости от стадии ХБП

Стадии ХБП	СКФ, мл/мин/1,73м ²	Частота контроля КЩС
1	>90	Не реже 1 раза в 12 мес.
2	60–89	Не реже 1 раза в 12 мес.
3	30–59	Не реже 1 раза в 6 мес.
4	15–29	Не реже 1 раза в 3 мес.
5	<15	Не реже 1 раза в 3 мес.
	Диализ	Ежемесячно

Таблица 6 — Частота определений кальция, фосфора, НСО₃ и ПТГ после пересадки почки

Параметр	Первая неделя	Первые 2 мес.	3–6 мес.
Кальций	Ежедневно	Еженедельно	1 раз в мес.
Фосфор	Ежедневно	Еженедельно	1 раз в мес.
ПТГ	—	1 раз в 1 мес., далее — по показаниям	По показаниям
НСО ₃	Ежедневно	Еженедельно	1 раз в мес.

Диетические рекомендации потребления фосфора и кальция у детей

Таблица 7 — Рекомендации по потреблению фосфора у детей

Возраст, годы	Фосфор, мг/день
0–0,25	100
0,5–1,0	275
1–3	460
4–8	500
9–18	1250

Таблица 8 — Рекомендации по потреблению кальция у детей

Возраст, годы	Рекомендуемое потребление Са, мг/день	Максимально допустимое потребление Са, мг/день
0–0,5	210	–
0,5–1,0	270	–
1–3	500	2500
4–8	800	2500
9–18	1300	2500

Мероприятия по лечению и профилактике вторичного гиперпаратиреоза у детей с ХБП

Таблица 9 — Рекомендуемые уровни ПТГ, Са и PO_4 в крови для начала терапии кальцитриолом и исходные дозы его у детей с ХБП С2–4

ПТГ, пг/мл или нг/л	Кальций, ммоль/л (мг/дл)	Фосфор, (мг/дл)	Доза кальцитриола
>70 (ХБП С2–3) >110 (ХБП С4)	<2,5 (10,0)	≤ верхней границы возрастной нормы	<10 кг: 0,05 мкг через день 10–20 кг: 0,1–0,15 мкг/сут >20 кг: 0,25 мкг/сут

Таблица 10 — Начальные дозы кальцитриола у детей на диализе (ХБП С5Д)

иПТГ, пг/мл	Доза кальцитриола на гемодиализе и перитонеальном диализе
300–500	0,0075 мкг/кг/сут (max 0,25 мкг) 3 раза в неделю
500–1000	0,015 мкг/кг/сут (max 0,5 мкг) 3 раза в неделю
>1000	0,025 мкг/кг/сут (max 1 мкг) 3 раза в неделю

Алгоритм диагностики и лечения дефицита витамина Д у детей с ХБП С2–4



