

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра

_____ Д.Л. Пиневич

_____ 2013 г.

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: Государственное учреждение образова-
ния «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

АВТОРЫ: к.м.н. Байко С.В., д.м.н., профессор, член корр. НАН Беларуси
Сукало А.В., д.м.н., профессор Руденко Э.В., Чеботарёва Т.К.

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, лекарственных средств, изделий медицинской техники

Для проведения 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 желёз;
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 гидроксид 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-х лет.

Ограничения к применению: пациенты с множественными врожденными пороками развития, с психическими заболеваниями, возраст менее 2-х лет.

ЭТАПЫ ПРОВЕДЕНИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПОИСКА КОСТНЫХ И МИНЕРАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ, ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА Д СРЕДИ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ БОЛЕЗНЯМИ ПОЧЕК (ХБП)

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, расчёт 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 чётков и браслеток, признаков кальцифилаксии и подкожных кальцификатов

1.6. Определение сывороточных уровней 25(ОН)Д, ПТГ, Са, Са²⁺, Mg, РО₄, ЩФ. Нормальные и целевые уровни 25(ОН)Д, ПТГ, Са, Са²⁺, РО₄, 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, РО₄, 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):

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

Противопоказания: нет.

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 расчётным 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 месяца 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 объёма.

Показания: уровень ПТГ выше 300 пг/мл.

Противопоказания: нет.

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 проводимой 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 PO_4 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 PO_4 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 PO_4 в крови (Приложение 3).

После ограничения потребления фосфора с пищей, его концентрацию в крови необходимо мониторировать каждые 3 месяца 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 фосфатсвязывающих 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:

Отменить Са-ФБ, если таковые принимались, и перейти на прием неметаллсодержащих или алюминийсодержащих ФБ.

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), потребуются 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;

- производство сывороточных уровней кальция и фосфора ($\text{Ca} \times \text{PO}_4$) следует поддерживать $< 55 \text{ мг}^2/\text{дл}^2$ у пациентов > 12 лет и $< 65 \text{ мг}^2/\text{дл}^2$ у детей < 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 ($\text{Ca} < 2,2$ 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 паранте-

ральные (глюконат или хлорид Ca) 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 гипервитаминоза 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 месяца;

б) если Са в крови превышает 2,54 ммоль/л (10,2 мг/дл), эргокальциферол или другие формы витамина Д (в том числе активные) отменяются;

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

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

- лечение активными формами витамина Д (кальцитриолом) следует начинать, когда достигнуты значения $25(\text{OH})\text{D} > 30\text{нг/мл}$ (75нмоль/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 $\text{Ca} < 2,5\text{ммоль/л}$ (10мг/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 месяца, затем ежеквартально; ПТГ должен контролироваться каждые 3 месяца;

- 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 $0,25\text{мкг}$ (для капсул) или $0,05\text{мкг}$ (для раствора) может использоваться режим приема через день;

б) если Ca в крови выше $2,54\text{ммоль/л}$ ($10,2\text{мг/дл}$), лечение активными формами витамина Д следует приостановить до снижения $< 2,45\text{ммоль/л}$ ($9,8\text{мг/дл}$), 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 Са и PO_4 в пределах возрастных норм, доза кальцитриола может быть увеличена на 50%. ПТГ, Са, 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 месяца, 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 0,25мкг;

- если сывороточные значения ПТГ уменьшились только на 30% от исходного уровня за 3 месяца, 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 месяцев;

- лечение активными формами витамина Д должно проводиться под контролем уровней ПТГ, Са, PO₄.

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-х месяцев лечения.

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

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 часа 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 часов в первые 24 часа после хирургического вмешательства, затем реже до стабилизации уровней;

- если уровни ионизированного кальция (Ca^{2+}) ниже нормы (< 1 ммоль/л (< 1 мг/дл), скорректированного общего кальция $< 1,8$ ммоль/л (< 4 мг/дл), необходимо начинать инфузионную терапию глюконатом кальция со скоростью 1-2 мг/кг/час элементарного кальция (10 мл 10% глюконата кальция содержит 90 мг элементарного Ca) 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 1-2г по элементарному кальцию 3 раза в день и кальцитриол 1-2 мкг/день 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 (соды) per os из расчёта 0,5-3 ммоль/кг/сутки на 2-4 приема (1 чайная ложка 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 (Са, 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 6.1.-6.2. – отсутствуют, для 6.3. – закрытие зон роста.

Приложение 1

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 месяцев 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
C3а	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:

$$\text{СКФ (мл/мин/1,73 м}^2\text{)} = \frac{K \times \text{Рост (см)} \times 88,4}{\text{креатинин сыворотки (мкмоль/л)}}$$

$K = 0,45$ 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.

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

Приложение 2

Симптомы и проявления минеральных и костных нарушений при ХБП у детей

<p><i>Метаболические нарушения</i></p> <ul style="list-style-type: none">- гипокальциемия,- гиперфосфатемия
<p><i>Гормональные изменения</i></p> <ul style="list-style-type: none">- нарушения метаболизма витамина Д,- вторичный гиперпаратиреоз
<p><i>Рентгенологические проявления</i></p> <ul style="list-style-type: none">- субпериостальная резорбция,- остеосклероз
<p><i>Костные повреждения</i></p> <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
<p><i>Проксимальная миопатия</i></p> <ul style="list-style-type: none">- прогрессирующая мышечная слабость, утиная походка
<p><i>Внекостная кальцификация</i></p> <ul style="list-style-type: none">- кальцификация кровеносных сосудов мягких тканей, лёгких, почек, миокарда, коронарных артерий, сердечных клапанов
<p><i>Глазные заболевания</i></p> <ul style="list-style-type: none">- лентоподобная кератопатия,- кальцификация роговицы
<p><i>Заболевания кожи</i></p> <ul style="list-style-type: none">- зуд,- язвы и некрозы кожи

Приложение 3

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 >2 лет следует поддерживать уровни НСО₃ в крови ≥ 22 ммоль/л, у детей <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, лет	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

Приложение 4

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 месяцев	каждые 6 месяцев
4	29-15	каждые 3 месяца	каждые 3 месяца
5	<15	ежемесячно	каждые 3 месяца

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 месяца	3-6 месяцев
Кальций	ежедневно	еженедельно	1 раз в месяц
Фосфор	ежедневно	еженедельно	1 раз в месяц
ПТГ	-	1 раз в 1 месяц, далее по показаниям	по показаниям
НСО ₃	ежедневно	еженедельно	1 раз в месяц

Приложение 5

Диетические рекомендации потребления фосфора и кальция у детей

Таблица 7 – Рекомендации по потреблению фосфора у детей

Возраст, лет	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, лет	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

Приложение 6

Мероприятия по лечению и профилактике вторичного гиперпаратиреоза у детей с ХБП

Таблица 9 – Рекомендуемые уровни ПТГ, Са и PO₄ 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 в день >20 кг: 0,25мкг в день

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/день (max. 0,25 мкг) 3 раза в неделю
500-1000	0,015 мкг/кг/день (max. 0,5 мкг) 3 раза в неделю
>1000	0,025 мкг/кг/день (max. 1 мкг) 3 раза в неделю

Приложение 7

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

