

Практические рекомендации по организации реабилитации детей после противоопухолевого лечения

Профилактика отдалённых нефрологических осложнений



Москва, 2026

АВТОРСКИЙ КОЛЛЕКТИВ

Ассоциация специалистов онкологической реабилитации

Организации-разработчики

- ЛРНЦ «Русское Поле»
- НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачёва Минздрава России

Руководитель

А.Г. Румянцев

Научные консультанты

- А.Г. Карелин
- С.М. Чечельницкая
- Е.В. Жуковская
- А.В. Петриченко
- Е.В. Глебова
- И.Н. Новоселова
- С.А. Валиуллина
- А.Г. Волкова
- А.Ю. Вашура

Актуальность проблемы

Современная детская онкология достигла выдающихся результатов: 5-летняя выживаемость при большинстве нозологий превышает **80%**. Лица, получившие противоопухолевое лечение в детстве, составляют около **0,2% общей популяции** — и их число продолжает расти. На первый план выходят отдалённые соматические осложнения, среди которых поражение почек занимает одно из ведущих мест по частоте, клинической значимости и влиянию на качество жизни.

5-летняя выживаемость

Более 80% при большинстве нозологий

Доля в популяции

Около 0,2% составляют пережившие онкологию в детстве

Приоритетная задача

Ранняя диагностика и профилактика нефрологических нарушений

Частота нефрологических нарушений

Клинические показатели

Показатель	Диапазон частоты
Снижение СКФ	0–74%
Дисфункция канальцев	0–63%
Протеинурия	3,5–84%
Артериальная гипертензия	0–50%

Кумулятивная частота неблагоприятных исходов

Срок наблюдения	Частота
Через 1 год	4,8%
Через 10 лет	~10%
Через 27 лет	20,9%



Терминальная стадия ХБП достигает 0,5–0,8% в общей когорте и **до 90%** при билатеральной нефробластоме с синдромальными состояниями.

Основные факторы риска отдалённых нефрологических осложнений

Нефротоксическое воздействие носит многофакторный характер. Большинство неблагоприятных событий выявляются **через 2 и более лет** после окончания терапии, что диктует необходимость длительного систематического наблюдения.



Химиотерапия

Цисплатин, ифосфамид, метотрексат, антрациклины



Лучевая терапия

Облучение брюшной полости и области почек



Хирургия

Нефрэктомия, повреждение мочеточников



ТГСК

Высокодозная химиотерапия и иммуносупрессия



Возраст и генетика

Возраст менее 10 лет, аномалии мочеполовой системы



Коморбидность

Сопутствующие заболевания и синдромальные состояния

Механизмы нефротоксичности химиопрепаратов

Препарат	Основной механизм	Клинические проявления
Цисплатин / Карбоплатин	Накопление в эпителии проксимальных канальцев, повреждение митохондрий, апоптоз	Снижение концентрационной способности, гипомагниемия (до 30%), гипокалиемия, проксимальная тубулопатия
Ифосфамид	Окислительное повреждение канальцевого эпителия метаболитами	Синдром Фанкони, почечный канальцевый ацидоз, снижение реабсорбции фосфатов и калия
Метотрексат (высокие дозы)	Кристаллизация в просвете канальцев при кислом pH, цитотоксический эффект	Обструктивная нефропатия
Антрациклины	Эндотелиальная дисфункция	Микроальбуминурия, артериальная гипертензия

Лучевая терапия и хирургические вмешательства

Лучевая терапия

Характерно латентное течение с манифестацией в среднем через **18 месяцев**. Пороговая доза — более **15 Гр**.

- Повреждение эндотелия клубочковых капилляров
- Активация фибробластов
- Тромботическая микроангиопатия

Хирургические вмешательства

Уменьшение функционирующей паренхимы ведёт к компенсаторной гиперfiltrации и, в долгосрочной перспективе, к гломерулосклерозу и прогрессирующему снижению СКФ.

- Повреждение мочеточников
- Нарушение уродинамики
- Спаечный процесс и инфекции

Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток

ТГСК формирует уникальный спектр нефротоксических эффектов вследствие сочетанного воздействия нескольких факторов, требующих особого протокола мониторинга.

Высокодозная химиотерапия

Бусульфан, циклофосфамид, мелфалан → острое канальцевое повреждение

Тотальное облучение тела

Синдром капиллярной утечки с вовлечением почечного эндотелия

Длительная иммуносупрессия

Ингибиторы кальциневрина → тромботическая микроангиопатия

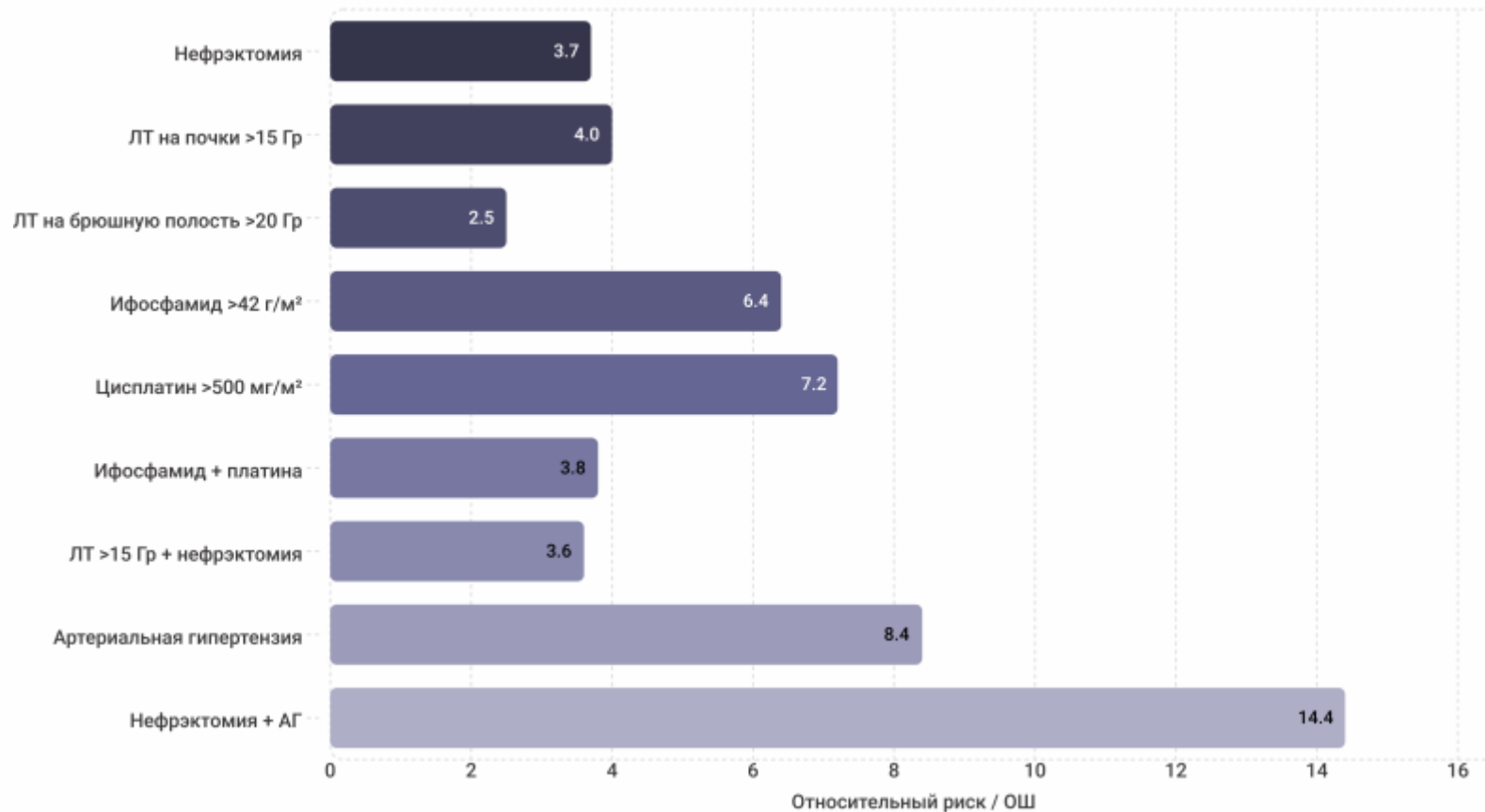
Комбинация факторов

Хронический интерстициальный нефрит при сочетании нескольких воздействий

Независимые факторы риска хронической болезни почек

Количественная оценка относительного риска позволяет стратифицировать пациентов и персонализировать программы наблюдения.

Фактор риска



Сочетание нефрэктомии с артериальной гипертензией формирует наиболее высокий риск (ОШ 14,4), что подчёркивает значимость агрессивного контроля АД у нефрэктомированных пациентов.

Дополнительные прогностические факторы

Наряду с терапевтическими воздействиями, ряд клинических и демографических характеристик самостоятельно определяет долгосрочный почечный прогноз.

Возраст менее 10 лет на момент диагностики

Более молодой возраст ассоциирован с повышенной уязвимостью развивающейся почечной паренхимы к токсическим воздействиям.

Аномалии мочеполовой системы

Удваивают суммарный риск развития хронической болезни почек.

Афроамериканское происхождение

Генетически обусловленная предрасположенность к прогрессированию нефропатии независимо от характера лечения.

Раннее развитие артериальной гипертензии

АГ в течение первых 5 лет от момента диагностики — наиболее сильный независимый предиктор неблагоприятного почечного исхода.

Прогностическая модель риска терминальной почечной недостаточности

Балльная система Wu N. и соавт. (2023) позволяет количественно оценить риск и определить интенсивность наблюдения для каждого пациента.

Балльная шкала

Фактор риска	Баллы
Возраст диагностики <10 лет	1
Нефрэктомия	2
Ифосфамид в анамнезе	2
Препараты платины	1
Антрациклины	1
ЛТ на брюшную полость	1
Аномалии мочеполовой системы	2
АГ в течение 5 лет после диагностики	4

Интерпретация

Группа	Баллы	Риск
Низкий	<3	0,6%
Промежуточный	3–5	2,3%
Высокий	≥6	9,4%

Использование модели позволяет рационально распределить ресурсы наблюдения и сконцентрировать усилия на пациентах высокого риска.

Основные клинические синдромы

Гломерулярная дисфункция

Снижение СКФ, протеинурия, микроальбуминурия, артериальная гипертензия

Тубулярная дисфункция

Синдром Фанкони, глюкозурия, аминоацидурия, фосфатурия, канальцевый ацидоз, гипомагниемия, гипокалиемия

Сосудистые поражения

Реноваскулярная гипертензия, стеноз почечных артерий, тромботическая микроангиопатия

Урологические осложнения

Гидронефроз, фиброз мочевого пузыря, стриктуры уретры, пузырно-мочеточниковый рефлюкс

Кистозные изменения

Множественные приобретённые кисты почек; частота до 14% при нейробластоме

Минимальный скрининговый пакет — ежегодно для всех пациентов

Базовый скрининг проводится вне зависимости от группы риска и обеспечивает своевременное выявление начальных признаков почечного повреждения.



Артериальное давление

В покое, трёхкратно, по стандартной методике с возрастными центильными таблицами



Клинический анализ крови

Общий анализ крови для оценки общего состояния



Общий анализ мочи

рН, удельный вес, глюкозурия, протеинурия



Биохимия крови

Креатинин + расчёт СКФ, мочевины, Na, K, Ca, Mg, P, щелочная фосфатаза



УЗИ почек

При наличии факторов риска или изменений лабораторных показателей

Расширенное нефрологическое обследование

Показания

- АГ, подтверждённая СМАД
- СКФ менее 90 мл/мин/1,73 м²
- Стойкая протеинурия более 150 мг/сут или микроальбуминурия
- Электролитные нарушения
- Глюкозурия при нормогликемии
- Клинические признаки тубулопатии

Дополнительные исследования

Исследование	Цель
СМАД	Подтверждение гипертензии
Цистатин С	Оценка функции почек
Клиренс по креатинину	Точная оценка СКФ
Суточная экскреция электролитов	Тубулярные функции
КОС	Диагностика ацидоза
УЗДГ почечных сосудов	Выявление стеноза
МРТ почек	Кистозные изменения
Остеоденситометрия	Костный метаболизм

Рекомендуемый объём динамического обследования

Направление	Обязательное	Дополнительное
Физическое развитие	Рост, масса тела	—
Артериальное давление	Офисное измерение	СМАД при гипертензии или лабильности
Гломерулярная функция	Креатинин, СКФ	Цистатин С, клиренс креатинина
Тубулярная функция	Электролиты, ЩФ, ОАМ	Суточная экскреция электролитов, β 2-микроглобулин, КОС, ПТГ
Визуализация	УЗИ почек	УЗДГ сосудов, МРТ почек
Костный метаболизм	—	Денситометрия, рентгенография

ГРУППЫ РИСКА

Группы риска и частота обследований

Риск-адаптированный подход позволяет рационально использовать ресурсы и обеспечить наиболее интенсивное наблюдение там, где оно необходимо.

☐ Низкий риск

Менее 3 баллов

Частота: **ежегодно**

Объём: минимальный скрининговый пакет

☐ Промежуточный риск

3–5 баллов

Частота: **1 раз в 6–12 месяцев**

Объём: минимальный пакет + УЗИ почек

● Высокий риск

6 и более баллов

Частота: **1 раз в 6 месяцев**

Объём: расширенное нефрологическое обследование

Мероприятия во время противоопухолевой терапии

→ Минимизация нефротоксических воздействий

Альтернативные схемы; соблюдение кумулятивных доз: ифосфамид ≤ 42 г/м², цисплатин ≤ 500 мг/м²; применение месны

→ Гидратационная поддержка

Форсированный диурез при введении метотрексата и цисплатина; защелачивание мочи (pH >7,0)

→ Терапевтический лекарственный мониторинг

Контроль уровней циклоспорина, такролимуса и метотрексата для предотвращения токсических концентраций

→ Профилактика контраст-индуцированной нефропатии

Низкоосмолярные контрастные средства в сочетании с адекватной гидратацией

→ Протокол NINJA

Автоматизированное оповещение о назначении нефротоксичных препаратов; стандартизация антибактериальной терапии при нейтропенической лихорадке

Эффективность протокола NINJA

Внедрение протокола NINJA (*Nephrotoxic Injury Negated by Just-in-time Action*) в детской клинике Цинциннати продемонстрировало значимое снижение нефротоксической нагрузки при системном применении.

Результаты внедрения

49%

Снижение частоты нефротоксического
воздействия

45%

Снижение эпизодов острого почечного
повреждения

Ключевые элементы протокола

- Автоматизированное оповещение о назначении нефротоксичных препаратов в реальном времени
- Замена пиперациллин-тазобактама на цефепим при нейтропенической лихорадке
- Ограничение длительности применения ванкомицина до 72 часов



Протокол NINJA является примером эффективного системного подхода к снижению ятрогенного почечного повреждения у онкологических пациентов.

Лечение отдалённых нефрологических осложнений

Осложнение	Терапевтическая тактика
Артериальная гипертензия	Целевой АД <90-го перцентиля (дети) / <130/80 (подростки). ИАПФ или БРА при сопутствующей протеинурии
Гипомагниемия	Препараты магния до 4–6 мг/кг/сут элементарного магния
Гипофосфатемия	Пероральные препараты фосфора
Гипокалиемия	Калийсберегающие диуретики или препараты калия
Канальцевый ацидоз	Бикарбонат натрия или цитратные смеси
Синдром Фанкони	Фосфаты, калий, активные метаболиты витамина D (альфакальцидол), бикарбонаты
ХБП 3–5 стадии	Коррекция анемии (эритропоэтин, железо), контроль фосфорно-кальциевого обмена, диетические ограничения

Особенности наблюдения коморбидных пациентов

Синдромальные формы
нефробластомы

Синдромы Дениса–Драша, WAGR,
Беквита–Видемана: наблюдение
нефролога начинается **с рождения**,
даже при отсутствии опухоли. Эти
пациенты имеют исходно высокий
риск прогрессирования ХБП.

Единственная почка

Ежегодные УЗИ, регулярный контроль
микроальбуминурии. Категорически
избегать нефротоксичных препаратов,
нестероидных
противовоспалительных средств и
гиповолемии.

Постлучевые васкулопатии

При клиническом или
инструментальном подозрении на
стеноз почечных артерий —
ангиография. При подтверждении —
стентирование или хирургическая
реваскуляризация.

Организация преемственности и заключительные выводы

Переход во взрослую сеть — не позднее 18 лет

Пакет передаваемых документов:

- **Реабилитационный эпикриз** — диагноз, стадия, курсы терапии с дозами и зонами облучения
- **Результаты обследований** — динамика АД, СКФ, протеинурии за весь период наблюдения
- **Карта наблюдения** пациента после противоопухолевой терапии

Ключевые выводы

- Отдалённые нефрологические осложнения — частые и потенциально тяжёлые последствия
- Профилактика и ранняя диагностика возможны только при систематическом риск-адаптированном мониторинге
- Мониторинг начинается в период активного лечения и продолжается **пожизненно**
- Использование прогностических моделей и мультидисциплинарного подхода снижает риск прогрессирования ХБП

Литература

1. Kooijmans E., Bökenkamp A., Tjahjadi N., et al. Early and late adverse renal effects after potentially nephrotoxic treatment for childhood cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;3:CD008944.
2. Children's Oncology Group. Long-Term Follow-Up Guidelines for Survivors of Childhood, Adolescent, and Young Adult Cancers. Version 6.0, 2023.
3. Kooijmans ECM, van der Pal HJH, Pluijm SMF, et al. Long-Term Tubular Dysfunction in Childhood Cancer Survivors; DCCSS-LATER 2 Renal Study. *Cancers Basel.* 2022;14:2754.
4. Kooijmans ECM, et al. The Dutch Childhood Cancer Survivor Study DCCSS-LATER 2 kidney analysis examined long-term glomerular dysfunction. *Kidney Int.* 2022;102:1136–1146.
5. Kooijmans ECM, et al. Hypertension in long-term childhood cancer survivors; DCCSS-LATER 2: Renal study. *Eur J Cancer.* 2022;172:287–299.
6. Howell CR, Bjornard KL, Ness KK, et al. Cohort Profile: The St. Jude Lifetime Cohort Study (SJLIFE). *Int J Epidemiol.* 2021;50:39–49.
7. Green D., Wang M., Krasin M., et al. Kidney Function after Treatment for Childhood Cancer: SJLIFE. *JASN.* 2021;32(4):983–993.
8. Dieffenbach BV, Liu Q, Murphy AJ, et al. Late-onset kidney failure in survivors of childhood cancer: CCSS. *Eur J Cancer.* 2021;155:216–226.
9. Lebel A, Chanchlani R, Cockovski V, et al. Chronic Kidney Disease or Hypertension After Childhood Cancer. *JAMA Netw Open.* 2025;8(5):e258199.
10. Wu NL, Chen Y, Dieffenbach BV, et al. Development and Validation of a Prediction Model for Kidney Failure in Long-Term Survivors. *J Clin Oncol.* 2023;41:2258–2268.
11. Bökenkamp A, Kooijmans E. Prediction of kidney failure in long-term survivors of childhood cancer. *Transl Pediatr.* 2023;12(11):1935–1940.
12. Klaus R., Niyazi M., Lange-Sperandio B. Radiation-induced kidney toxicity: molecular and cellular pathogenesis. *Radiat Oncol.* 2021;16(1):43.
13. Skinner R. Late renal toxicity of treatment for childhood malignancy. *Pediatr Nephrol.* 2018;33(2):215–225.
14. Goldstein SL, Mottes T, Simpson K, et al. A sustained quality improvement program reduces nephrotoxic medication-associated AKI. *Kidney Int.* 2016;90:212–221.
15. Young J, Dahale D, Demmel K, et al. Reducing AKI in pediatric oncology patients: targeting nephrotoxic medications. *Pediatr Blood Cancer.* 2020;67(8):e28396.
16. van Kalsbeek R, van der Pal H, Kremer L, et al. European PanCareFollowUp Recommendations. *Eur J Cancer.* 2021;154:316–328.
17. Аксенова М.Е., Морозов С.Л., Шумихина М.В. Отдалённые последствия противоопухолевой терапии в практике нефролога. *Рос вестник перинатол и педиатр.* 2023;68(1):128–132.
18. Coca SG, Singanamala S, Parikh CR. Chronic kidney disease after acute kidney injury: systematic review. *Kidney Int.* 2012;81(5):442–448.
19. Park PG, Hong CR, Kang E, et al. Acute kidney injury in pediatric cancer patients. *J Pediatr.* 2019;208:243–250.
20. Raymakers-Janssen PAMA, et al. Nephrotoxicity and kidney outcomes in pediatric oncology patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2025.