

Латыпов И.З., Ахметшин Р.З., Миронов П.И.

ПРЕДИКТОРЫ ВЫЖИВАЕМОСТИ ПРИ ОСТРОМ ПОЧЕЧНОМ ПОВРЕЖДЕНИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

ГБУЗ Республиканская детская клиническая больница МЗ РБ, г. Уфа
ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Уфа

Latypov I.Z., Akhmetshin R.Z., Mironov P.I.

PREDICTORS OF SURVIVAL IN INFANTS WITH ACUTE RENAL FAILURE

State Budgetary Healthcare Institution Republican Children's Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Bashkortostan, Ufa;
State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa

Резюме

Целью нашего исследования являлась оценка, предикторов неблагоприятного исхода у детей раннего возраста с острым почечным повреждением (ОПП) при использовании перитонеального диализа (ПД).

Методы. Дизайн-ретроспективное, наблюдательное исследование. За 2009–2015 годы нами проведен ПД у 31 пациента (от 2 до 37 месяцев, средний возраст 24,6±8,3 мес.). Оценка тяжести ОПП по критериям RIFLE и AKIN. Конечные точки летальность, длительность лечения в ОИТ. ПД выполнялся на 5±0,7 сутки от начала заболевания и 2,1±0,7 суток поступления в клинику. Длительность ПД 13,6±5,1 суток. Длительность лечения в ОИТ 23,2±3,1 суток.

Результаты. У трех четвертей исследуемых детей имелись клинические признаки системного воспалительного ответа и практически у всех пациентов первичным очагом инфекции являлся кишечник и имелась анурия. На момент диализа оценка по критериям RIFLE – повреждение почек у 9, недостаточность у 22, по AKIN – 2 стадия.

Выводы. Наиболее значимыми предикторами летального исхода при ОПП леченного ПД у детей раннего возраста являются позднее начало ПД (на стадии недостаточности по критериям RIFLE) ОР – 1,8, наличие полиорганной недостаточности (ОР – 3,1) и сохранение темпа диуреза менее 0,5 мл/кг/ час (ОР – 2,4).

Ключевые слова: острое почечное повреждение; дети; перитонеальный диализ; летальность; предикторы

Abstract

The purpose of our trial was to evaluate the predictors of unfavorable outcome in infants with acute renal failure (ARF) when using peritoneal dialysis (PD).

Methods. Design: retrospective, observational study. We performed PD in 31 patients (aged 2 to 37 months; with the average age of 24.6±8.3 months) within 2009–2015. ARF severity was assessed following RIFLE and AKIN. Lethality, treatment duration at ICU were considered as end points. PD was performed on the 5±0.7 day from the onset of the disease and 2.1±0.7 days of admittance. PD duration was 13.6±5.1 days. Treatment duration at ICU was 23.2±3.1 days.

Results. Three fourth of the examined children had clinical signs of systemic inflammatory response; primary site of infection almost in every patient was the intestine and they had anuria. At the moment of dialysis renal failure based on the RIFLE criteria was observed in 9 patients, renal insufficiency in 22, 2 stage under AKIN classification.

Conclusions. The most significant predictors of lethal outcome in ARF treated using PD in infants are the late onset of PD (insufficiency staged based on the RIFLE criteria) HR-1.8, multiple organ failure (HP-3.1) and preservation of diuresis rate less than 0.5 ml/kg/an hour (HR-2.4).

Key words: acute renal failure, children; peritoneal dialysis, lethality, predictors

В педиатрической практике изменение терминологии острой почечной недостаточности к острому почечному повреждению (ОПП) одобрительно воспринято научно-исследовательскими и клиническими медицинскими сообществами [1, 2]. Критерии RIFLE/AKIN обеспечили унифицированное определение ОПП и стали стандартом для диагностики нарушения функции почек [1, 3]. Стратификация ОПП по степени тяжести характеризует группы больных с возрастающей тяжестью поражения, что иллюстрируется возрастанием доли больных, леченных методами заместительной почечной терапии (ЗПТ), а также снижением смертности. Таким образом, ОПП, диагностированное по критериям шкалы RIFLE, в настоящее время можно рассматривать как важный адаптированный к детству клинический синдром наряду с другими состояниями, такими как острый респираторный дистресс-синдром или сепсис [2, 4].

Одной из сложных и актуальных проблем современной интенсивной терапии является лечение острого почечного повреждения у детей раннего возраста. В основе комплексной терапии ОПП лежит замещение нарушенных почечных функций. Существуют две группы методов почечно-заместительной терапии: экстракорпоральные – гемодиализ (ГД), гемофильтрация (ГФ), гемодиализация (ГДФ) и т. д. и интракорпоральный – перитонеальный диализ (ПД), применяемый на сегодня в различных модификациях. ГД является эффективным, но сложным методом замещения почечных функций, поскольку у детей раннего возраста сопровождается опасными для жизни осложнениями – тяжелыми нарушениями гемодинамики во время процедуры, дизэквилибриум-синдромом, тромбозом сосудов, флебитами и кровотечениями [5]. У детей раннего возраста гемодиализ сопряжен с большими трудностями или практически неосуществим из-за невозможности создания адекватного сосудистого доступа. В то же время относительно медленное удаление жидкости и токсинов путем ПД сопровождается более мягким снижением осмолярности плазмы крови без нежелательных гемодинамических нарушений [2, 5]. Но основное преимущество ПД перед ГД заключается в возможности выполнения его без диализных машин и экстракорпорального контура и без гепаринизации.

В то время как проблема выбора метода заместительной почечной терапии при ОПП у детей раннего возраста практически уже решена, остаются дискуссионными вопросы идентификации факторов риска неблагоприятного исхода при данном виде лечения острого почечного повреждения у детей [1, 3, 6, 7].

Целью нашего исследования являлся оценка предикторов неблагоприятного исхода у детей раннего возраста с острым почечным повреждением при использовании перитонеального диализа.

Материал и методы

Дизайн-ретроспективное, обсервационное исследование. За 2009–2015 годы нами проведен ПД у 31 пациента (от 2 до 37 месяцев, средний возраст 24,6±8,3 мес.). Девочек 15, мальчиков 16. Причины ОПП – острая кишечная инфекция с гемолитико-уремическим синдромом (23), геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (1), сепсис (7). ПД начинали на 2–5-е сутки олигоанурии. Выжило 20, умерло 11 детей (35,4%). Применялась общепринятая методика с установкой тенкоффского катетера в Дулласово пространство брюшной полости. Использовался расходный материал фирмы «Фрезениус» (Германия). Имплантация катетера выполнялась под общей анестезией. Катетер и место имплантации выбирались индивидуально. У детей младшего возраста кожный разрез производили справа от пупка с таким расчетом, чтобы конец катетера располагался в малом тазу. Использовали мягкий силиконовый прямой катетер Tenckhoff. Диализ начинали сразу после постановки катетера с введения небольших объемов (10 мл/кг) и короткой экспозиции с постепенным увеличением как объема, так и времени экспозиции. Набор для острого ПД включал перитонеальный катетер, систему трубок, мешки с диализным раствором, измерительные цилиндры и мешки для использованного диализата. Подогретый диализирующий раствор отмерялся в верхнем цилиндре и вводился в брюшную полость. После определенной экспозиции брюшную полость опорожняли, а выделенный при этом объем диализата измеряли нижним цилиндром, после чего диализат выливали в сборный мешок.

Оценка тяжести ОПП проводилась по критериям RIFLE [4] и AKIN [1]. Конечные точки: летальность, длительность лечения в ОИТ. ПД выполнялся на 5±0,7 сутки от начала заболевания и 2,1±0,7 сутки поступления в клинику, длительность проведе-

Таблица 1. Клинический статус исследуемых детей с ОПП

Показатели	n	%
Гастроэнтероколит	29	96,0
Анурия	30	97,0
Артериальная гипертензия (более 90 перцентиля)	15	48,4
Отеки	5	15,5
Дегидратация	10	32,3
Тахипное (ЧД более 90 перцентиля)	31	100
Тахикардия (ЧСС более 90 перцентиля)	31	100
Тромбоциты менее 150×10^{12}	25	80,6
Лейкоциты более 15×10^{15}	34	74,2
Гемоглобин менее 10 мг/дл	1	3,2
Температура тела более 38 °С или менее 36,5 °С	16	51,6

ния перитонеального диализа 13,6+5,1 суток. Длительность лечения в ОИТ 23,2+3,1 суток.

Статистическую обработку осуществляли с помощью программы Microsoft Excel. Значимость различий между количественными критериями оценивали с помощью U-теста Mann – Whitney. Относительную силу взаимосвязи между предикторами и исходами болезни определяли как отношение рисков (ОР).

Результаты и их обсуждение

Клиническая оценка состояния детей при поступлении в клинику представлена в таблице 1.

Представленные в таблице 1 данные указывают, что примерно у трех четвертей детей имелись клинические признаки системного воспалительного ответа и практически у всех пациентов первичным очагом инфекции являлся кишечник, имелась анурия, причем у некоторых при наличии периферических отеков.

Данная клиническая симптоматика обуславливала необходимость проведения интенсивной терапии с целью решения вопроса о возможности обратимости выявленной патологической симптоматики.

Однако, несмотря на адекватное волеическое возмещение, антибактериальную терапию и сим-

птоматическое лечение, нам удалось нормализовать только электролитный баланс, содержание тромбоцитов и сократить число пациентов с анурией с 99,7 до 69,7%. В то же время у исследуемых пациентов отмечалась гипопроотеинемия, метаболический ацидоз и выраженная азотемия, что, несомненно, потребовало проведения диализного лечения (табл. 2).

На момент диализа оценка по критериям RIFLE – повреждение почек у 9 пациентов, недостаточность – у 22. 2-я стадия по AKIN у 14 и 3-я стадия у 18 детей. Ни один ребенок с повреждением почек либо 2-й стадией по AKIN не погиб. Отношение рисков по развитию летального исхода при начале ПД на стадии недостаточности по критериям RIFLE составила 1,8.

Анурия у исследуемых пациентов продолжалась от 9 до 19 дней. Артериальная гипертензия наблюдалась в двух случаях и потребовала назначения минимальной дозы антигипертензивных препаратов. Потребность в коррекции анемии и гипопроотеинемии отмечалась в начале проводимого лечения. Электролитные и метаболические нарушения купировались к началу пятых суток. Уремия была умеренно выражена (уровень креатинина – 315 ± 35 мкмоль/л, мочевины – $29,4 \pm 3,6$ ммоль/л).

Таблица 2. Клинико-лабораторный статус исследуемых пациентов перед выполнением перитонеального диализа

Показатели	Значения
Темп диуреза (мл/кг/час)	0,512±0,047
Гемоглобин, г/л	102,3±9,1
Эритроциты 10 ¹⁵	3,64±0,11
Лейкоциты 10 ¹⁵	13,4±2,1
Тромбоциты 10 ¹²	181,6±27,3
Общий белок плазмы крови, г/л	48,4±0,6
Билирубин плазмы крови, ммоль/л	12,9±1,2
Мочевина плазмы крови, ммоль/л	73,1±8,1
Креатинин плазмы крови, моль/л	359,0±18,5
Натрий плазмы крови, ммоль/л	139±2,1
Калий плазмы крови, ммоль/л	4,1±0,2
Кальций плазмы крови, ммоль/л	2,68±0,11
pH крови, ед.	7,27±0,05

Таблица 3. Изучаемые показатели у выживших и умерших детей

Показатели	Выжившие (n=20)	Умершие (n=11)
Мочевина плазмы крови, ммоль/л	71,6±7,1	75,4±6,8
Креатинин плазмы крови, моль/л	353,1±11,2	357,8±14,2
Общий белок плазмы крови, г/л	48,6±6,1	48,2±6,8
Натрий плазмы крови, ммоль/л	137,1±4,7	140,2±5,8
Калий плазмы крови, ммоль/л	4,2±0,21	4,1±0,30
Гемоглобин, г/л	113,1±14,2	97,1±6,6
Темп диуреза (мл/кг/час)	0,697±0,11	0,319±0,056*

* уровень статистической значимости p < 0,05

Таблица 4. Коэффициенты ранговой корреляции по Спирмену у изучаемых детей

Пары корреляционного анализа	Выжившие (n=20)		Умершие (n=11)	
	R	p	r	p
Диурез – креатинин	-0,156	0,311	0,088	0,518
Диурез – мочевина	-0,081	0,496	0,218	0,122
Креатинин – мочевина	0,431	0,041	0,601	0,015

Для последовательной идентификации факторов риска развития летального исхода у исследуемых нами больных в таблице 3 представлен клинико-лабораторный статус ее выборки в начале исследования с выделением выживших и умерших пациентов.

Из данных таблицы 3 следует, что умершие дети имели более низкий темп диуреза по сравнению с выжившими. Однако корреляции между диурезом, уровнем креатинина и мочевины не прослеживались как у выживших, так и у умерших детей (табл. 4), а между собой креатинин и мочевина статистически достоверно коррелировали.

В этой связи мы выбрали в качестве критического порогового значения для выживаемости темп диуреза 0,5 мл/кг/ч, тем более что этот уровень рассматривается системой RIFLE как минимально эффективный. Нашими данными также подтверждается, что летальность среди детей с низким диурезом достоверно выше, чем у детей с диурезом $\geq 0,5$ мл/кг/ч. Таким образом, можно было считать, что снижение темпа диуреза менее 0,5 мл/кг/ч ассоциировано с вероятностью летального исхода. Рассчитанное нами в этой связи отношение рисков гибели ребенка составило – 2,4.

Далее мы определили отношение рисков развития летального исхода – по возрасту (ОР = 1,0), длительности болезни от 15 до 28 дней (ОР = 2,8), длительности болезни более 28 дней (ОР = 0,9), проведению ИВЛ (ОР = 1,9), ИВЛ+кома (ОР = 3,1). Таким образом, наиболее значимыми предикторами летального исхода при остром почечном повреждении леченным с применением перитонеального диализа у детей раннего возраста являются позднее начало ПД (на стадии недостаточности по критериям RIFLE) и наличие полиорганной недостаточности даже без развития шока и сохранение темпа диуреза менее 0,5 мл/кг/час, что от-

части подтверждается и исследованием С. В. Данченко с соавт. [8]. Мнение о затруднительности достижения положительного исхода при лечении ОПП уже на стадии полиорганной недостаточности подтверждается данными Е. А. Носте с соавторами [6].

Таким образом, решение о начале заместительной почечной терапии у детей раннего возраста должно приниматься не только на основании показателей мочевины и креатинина плазмы крови, но и в значительной мере на оценке динамики лабораторных данных, а также всестороннего анализа клинической ситуации в целом, используя критерии RIFLE [1, 2, 3, 7].

Необходимо отметить, что важное значение в исходе заболевания имеет раннее использование диализных технологий, еще до развития почечной недостаточности или дисфункции других органов и систем. Причем в опытных руках перитонеальный диализ – удобный, эффективный и достаточно безопасный способ лечения острого почечного повреждения, способный повысить выживаемость данных больных [5].

Выводы

1. У детей раннего возраста темп диуреза является достаточно ранним и точным предиктором почечной дисфункции и риска смерти (ОР = 2,4).

2. Наиболее высок риск гибели ребенка раннего возраста с острым почечным повреждением при запоздалом выполнении заместительной почечной терапии уже на фоне дисфункции других органов и систем (ОР = 3,1) или при развитии почечной недостаточности по критериям RIFLE (ОР = 1,8).

3. Успешное лечение пациента до трех лет в течение 28 и более суток увеличивает его шансы на выживание (ОР = 0,9).

Литература

1. Келлум Дж. А., Лемер Н. и др. Клинические практические рекомендации KDIGO по острому почечному повреждению // Нефрология и диализ, 2012. Т. 14. №2. С. 86–94.
2. Савенкова Н. Д., Чемоданова М. А., Панков Е. А. Острое повреждение почек у детей // Нефрология, 2013. Т. 17. №4. С. 26–35.
3. Bresolin N., Blanchini A. P., Haas C. A. Pediatric Acute Kidney Injury assessed by pRIFLE as a prognostic factor in the intensive care unit // *Pediatr. Nephrol.*, 2013. Vol. 28. No. 3. P. 485–492.

4. *Bellomo R., Ronco C., Kellum J.A. and Acute Dialysis Quality Initiative workgroup.* Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group // *Crit. Care.*, 2004. Vol. 8. No. 4. P. 204–212.
5. *Зверев Д.В., Музуров А.Л., Долецкий А.С.* Перитонеальный диализ при острой почечной недостаточности у детей // *Анестезиол. и реаним.*, 2002. №1. С. 32–35.
6. *Hoste E.A., Lameire N.H., Vanholder R.C. et al.* Acute renal failure in patients with sepsis in a surgical ICU: predictive factors, incidence, comorbidity, and outcome // *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2003. Vol. 14. P. 1022–1030.
7. *Mehta R.L., Kellum J.A., Shan S.V. et al.* Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury // *Crit. Care.*, 2007. Vol. 11. №1. P. 31
8. *Данченко С.В., Лоскутова С.А., Шмаков А.Н.* Острое почечное повреждение в педиатрической практике. Причины, исходы // *Мать и дитя в Кузбассе*, 2012. №2. С. 38–42.

Авторы

ЛАТЫПОВ Ирек Зигангалеевич	Зав. отделением гемодиализа ГУЗ Республиканская детская клиническая больница МЗ РБ. 450108, г. Уфа, ул. Ст. Кувькина, д. 98, тел.: +7 (917) 754-26-20.
АХМЕТШИН Рустем Закиевич	Кандидат медицинских наук., зав. кафедрой педиатрии ИДПО БГМУ. 450000, г. Уфа, ул. Ленина д. 3, тел.: 7917 3428247.
МИРОНОВ Петр Иванович	Доктор медицинских наук, профессор кафедры детской хирургии с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения РФ. Домашний адрес: 450073, г. Уфа, ул. Набережная р. Уфы, д. 3, кв. 119. Телефон: 8-917-773-58-11; e-mail: mironovpi@mail.ru