

Музуров А.Л., Абасеева Т.Ю., Генералова Г.А., Панкратенко Т.Е., Эмирова Х.М., Орлова О.М., Кварацхелия М.В., Попа А.В.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ПОЧЕЧНЫМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ

Центр гравитационной хирургии крови и гемодиализа, ГБУЗ «ДГКБ святого Владимира ДЗМ», Россия, Москва

Muzurov A.L., Abaseeva T.Yu., Generalova G. A., Pankratenko T.E., Emirova K.M., Orlova O.M., Kvaratskheliya M.V., Popa A.V.

## RESULTS OF TREATMENT OF CHILDREN WITH ACUTE KIDNEY DAMAGE

Center of gravitational blood surgery and hemodialysis of St. Vladimir Municipal Children's Clinical Hospital, Russia, Moscow

### Резюме

В статье рассмотрены вопросы современной терминологии и классификации острого почечного повреждения (ОПП) у детей. Проведено ретроспективное исследование 245 больных с острым почечным повреждением (ОПП) за последние 5 лет. Проведен анализ тяжести ОПП в зависимости от критериев педиатрической классификации RIFLE. Показано, что классификация RIFLE обладает высокой информативностью для прогнозирования исхода заболевания. Отмечена корреляция между степенью поражения почек и летальностью. Выявлено, что длительность периода анурии составила в среднем  $12,1 \pm 6,4$  суток. Проведение заместительной почечной терапии (ЗПТ) потребовалось у 72,2% больных, консервативная терапия оказалась эффективной у 27,8% детей.

Показано, что наличие потребности в ЗПТ и/или наличие неврологических нарушений и необходимости проведения ИВЛ является предиктором неблагоприятного прогноза у детей с ОПП.

**Ключевые слова:** дети, острое почечное повреждение, классификация RIFLE, заместительная почечная терапия

### Abstract

The aspects of present-day terminology and classification of acute kidney injury are considered in the article. Retrospective study of 245 patients with AKI over the last 5 years was performed. The analysis of AKI severity depending on pediatric classification RIFLE criteria was performed. It had shown that the RIFLE classification is highly informative for predicting disease outcome. It had shown that the anuria duration period constituted on the average  $12.1 \pm 6.4$  days. Renal replacement therapy was required in 72.2% of patients, and conservative treatment turned out to be effective in 27.8% children.

The study demonstrated that requirement in renal replacement therapy and/or neurological disorders presence and the need of performing artificial lung ventilation is the predictor of poor prognosis in children with AKI.

**Key words:** children, acute kidney injury, RIFLE, renal replacement therapy

### Введение

Острая почечная недостаточность (ОПН) – термин, характеризующий тяжелое нарушение функции почек, который практически перестали использовать в современной зарубежной медицинской литературе. До последнего времени существовало несколько определений и классификаций этого понятия [1, 2]. Отсутствие четкого определения этой патологии не позволяло вовремя начинать лечение, нередко затрудняло сравнение результатов и оценку возможностей терапии. И даже при одном и том же заболевании, которое приводило к ОПН, показатели летальности могли значительно различаться

в разных клиниках [3]. Кроме того, термин ОПН характеризует только наиболее тяжелое поражение почек.

Для более точного определения этой патологии в 2004 году ADQI Group сформулировала концепцию острого почечного повреждения (ОПП), в которой была предложена классификация ОПП на основе критериев RIFLE [4]. В основе этих критериев лежит определение уровня сывороточного креатинина либо скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (в % от нормы) и объема мочи. По этой классификации выделены 5 стадий: 3 стадии почечного повреждения (риск, повреждение, недостаточность)

**Таблица 1.** Педиатрическая и неонатальная классификация ОПП – RIFLE

Стадии	СКФ	Диурез	
		Дети старше 1 мес.	Новорожденные
Риск /R/	Уменьшение на 25%	За 8 часов <0,5 мл/кг/час	За 24 часа <1,5 мл/кг/ч
Повреждение //	Уменьшение на 50%	За 16 часов <0,5 мл/кг/час	За 16 часов <1,0 мл/кг/ч
Недостаточность /F/	Уменьшение на 75% или менее 35 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	За 24 часа <0,3 мл/кг/час или анурия 12 час	За 24 часа <0,7 мл/кг/ч или анурия 12 час
Потеря /L/	ОПН более 3 недель		
Терминальная /E/	Терминальная стадия ХБП* (более 3 мес.)		

\* ХБП – хроническая болезнь почек

и две стадии исходов (потеря и терминальная стадия). Преимущество классификации ОПП – RIFLE в том, что она, помогает врачу диагностировать ОПП, включая неолигурический вариант на самых ранних стадиях, что позволяет максимально рано начать лечение этой патологии. Кроме того, позволяет определить временную грань между ОПП и хронической болезнью почек (ХБП). Но эта классификация не учитывает этиологию ОПП и не помогает в выборе терапии.

Совершенствование концепции ОПП в дальнейшем изложено в работах экспертов групп AKIN и KDIGO [5, 6]. Модификация классификации RIFLE для детей (табл. 1) была опубликована в 2007 году [7]. Классификация для новорожденных – неонатальная RIFLE, опубликованная в 2011 г. [8], – отличается фактически только скоростью диуреза (табл. 1).

Необходимость адаптации критериев RIFLE к детскому возрасту обусловлена тем, что у детей скорость клубочковой фильтрации значительно варьирует в зависимости от возраста ребенка (табл. 2).

Для определения СКФ используется несколько формул, в педиатрии чаще всего – формула Шварца [9]:

$$GFR = \text{height} \times K / \text{Scr}, \text{ где}$$

GFR – скорость клубочковой фильтрации (мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), height – рост (см), Scr – креатинин сыворотки (мг/дл);

K = 0,33 у недоношенных новорожденных,

K = 0,45 у новорожденных и детей до года,

**Таблица 2.** Скорость клубочковой фильтрации у детей в разном возрасте. Адаптировано по [9]

Возраст	СКФ
1–2 дня	20,8 ± 5,0
4–14 дней	36,8 ± 7,2
15–19 дней	46,9 ± 12,5
1–3 мес.	60,4 ± 17,4
4–6 мес.	87,4 ± 22,3
7–12 мес.	96,2 ± 12,2
1–2 года	105,2 ± 17,3
3–8 лет	111,2 ± 18,5
9–12 лет	116,6 ± 18,1
13–15 лет	117,2 ± 16,1

K = 0,55 у девочек до 18 лет и мальчиков до 14 лет, K = 0,70 у мальчиков старше 14 лет.

В 2009 году опубликована новая формула для подсчета СКФ у детей [10]. По представленным данным эта формула более точная, но она значительно сложнее и требует дополнительных лабораторных исследований (цистатин С), поэтому в рутинной практике пока не находит широкого применения.

ОПП является фактором, увеличивающим детскую заболеваемость и смертность в отделениях интенсивной терапии, увеличивает расходы больницы, длительность пребывания в стационаре и необходимость в ИВЛ [11]. Кроме того, ОПП

**Таблица 3.** Распределение больных по возрасту

Возраст	Количество	%	М:Ж
До 30 дней	26	10,6	20:6
От 1 до 12 месяцев	26	10,6	16:10
От 1 года до 3 лет	101	41,2	46:55
От 3 до 7 лет	46	18,8	20:26
От 7 до 11 лет	25	10,2	11:14
От 12 до 18 лет	21	8,6	8:13
Всего	245	100	121:124

значительно ухудшает прогноз больного [12, 13]. Летальность зависит от причины, приведшей к ОПП: от 3–5% при гемолитико-уремическом синдроме (ГУС) [14] до 30–70% при сепсисе и синдроме полиорганной недостаточности (СПОН) [15, 16].

Даже при восстановлении функции почек после перенесенного эпизода ОПП в дальнейшем существует риск развития и прогрессирования ХБП [17]. Она формируется через 1–3 года примерно у 10% детей, перенесших ОПП различной этиологии [18]. У 25% детей, перенесших ГУС, в отдаленные сроки возможно развитие почечных проблем [19].

**Цель настоящей работы:** анализ тяжести течения ОПП и изучение результатов лечения детей с ОПП разного возраста на основе опыта одного центра диализа.

**Материалы.** Проведено ретроспективное исследование 245 историй болезни больных с ОПП, которые находились на стационарном лечении в Центре гравитационной хирургии крови и гемодиализа ГБУЗ «Детская городская клиническая больница святого Владимира ДЗМ» в период с января 2011-го по декабрь 2015 года. Критерием включения были диагностированное ОПП и возраст от 0 до 18 лет.

### Возрастные категории

Данные больных были стратифицированы по возрасту в следующих категориях:

- Новорожденный: от 1 до 30 дней
- Грудной: от 1 до 12 месяцев
- Преддошкольный: от 1 года до 3 лет
- Дошкольный возраст: от 3 до 7 лет
- Ранний школьный: от 7 до 11 лет
- Старший школьный: от 12 до 18 лет

### Статистический анализ

Все статистические анализы проводили с использованием пакета программ Statistica версия 6.0. Р (критерий достоверности) меньше 0,05 считался значимым.

### Результаты и обсуждение

Возраст детей составил от 3 дней жизни до 17 лет 10 мес., средний возраст 3,8 лет. Половых различий не выявлено: мальчиков и девочек было практически одинаковое количество – 121:124. В таблице 3 представлены данные о *распределении больных в зависимости от возраста ребенка*.

Из представленных в таблице данных видно, что 81,2% больных было в возрасте до 7 лет. Среди больных первого года жизни преобладали мальчики.

*Для анализа тяжести ОПП* в зависимости от критериев педиатрической классификации RIFLE выделено 3 группы. Первая группа соответствовала стадии R – риск, вторая – стадии I – повреждение, третья – стадии F – недостаточность. СКФ определяли по формуле Шварца. Подробно характеристика групп представлена в табл. 4. В 1-ю группу вошло 11 больных (4,5%), во 2-ю группу – 35 (14,3%) и в 3-ю группу – 199 больных (81,2%). В наш центр поступали в основном дети, требующие проведения заместительной почечной терапии (ЗПТ), поэтому при анализе тяжести ОПП по критериям педиатрической классификации RIFLE при поступлении выявлены в основном больные категории F.

Группы не отличались по возрасту ( $p > 0,1$ ), но достоверно отличались по уровню креатинина, мочевины, натрия ( $p < 0,05$ ). Среди причин в первой и второй группе достоверно больше было больных

**Таблица 4.** Характеристика групп по классификации RIFLE

Группа	1	2	3	p
Кол-во	11 (4,5%)	35 (14,3%)	199 (81,2%)	
Креатинин	74,8	160,3	439,9	p<0,05
Мочевина	12,1	22,2	33,36	p<0,05
Натрий	142,2	150	130,6507	p<0,05
Неврология	0	5 (14,3%)	75 (37,7%)	p<0,05
ИВЛ	0	4 (11,3%)	76 (38,2%)	p<0,05
ЗПТ	0	0	176 (88,4%)	p<0,05
Летальность	0	1 (2,9%)	29 (14,6%)	p<0,05

**Таблица 5.** Летальность среди больных на ИВЛ и на ЗПТ

Возраст	N	ИВЛ	%	ЗПТ	%	Умерло	%
до 30 сут.	26	8	69,2*	19	73,1	12	46,2*
1–12 мес.	26	5	57,7*	17	65,4	7	26,9*
1–2 года	101	3	22,8	76	75,2	3	3
3–6 лет	46	3	28,3	34	73,9	4	8,7
7–11 лет	25	8	32,0	19	76	3	12
12–18 лет	21	4	19,0	12	57,2	1	4,8
Всего	245	81	33,1	177	72,2	30	12,2

\* – p&lt;0,05

с преренальными причинами ОПП, в третьей достоверно больше было больных с типичным ГУС (p<0,05). В первой группе у больных не было неврологических нарушений, не проводилась искусственная вентиляция легких (ИВЛ), не было показаний для проведения ЗПТ, не умерло ни одного больного. Во второй группе у 5 больных (14,3%) выявлены неврологические нарушения, у 4 (11,4%) проводилась ИВЛ, не было показаний для проведения ЗПТ, а летальность составила 2,9% (умер 1 больной). В третьей группе у 75 больных (37,7%) выявлены неврологические нарушения, 76 (38,2%) – потребовалось проведение ИВЛ, у 176 (88,4%) проводилась ЗПТ, умерло 29 (14,6%) больных. Эти различия между группами были достоверны (p<0,05).

*Результаты проведения ИВЛ и ЗПТ и анализ летальности.* 81 больной (33,1%) потребовал проведения ИВЛ, длительность которой составила от 2 до 43 суток, в среднем 10,4±7,3 суток. Само по себе ОПП не являлось показанием к проведению

ИВЛ. Показанием служили экстраренальные проявления основного заболевания и экстраренальные осложнения ОПП, в большинстве случаев неврологические нарушения либо сердечно-легочная недостаточность вследствие гипергидратации. Летальность в группе больных с ИВЛ составила 37%, что достоверно больше (p<0,05), чем в группе больных без ИВЛ (0%).

Длительность периода анурии составила в среднем 12,1±6,4 суток. Проведение ЗПТ потребовалось у 177 больных (72,2%), консервативная терапия оказалась эффективной у 68 детей (27,8%). Летальность в группе больных, находящихся на ЗПТ, составила 15,8%, против 2,9% в группе без ЗПТ, и это различие достоверно.

В табл. 5 представлены данные о проведении ИВЛ, ЗПТ и о летальности в возрастных группах.

Наиболее тяжелой и прогностически неблагоприятной группой были новорожденные и дети первого года жизни, необходимость применения ИВЛ и летальность в этих группах была достовер-

но больше, чем в других ( $p < 0,05$ ). При этом потребность в ЗПТ была одинаковой во всех группах.

Всего умерло 30 детей, что составило 12,2% среди всех наблюдавшихся больных.

Среди детей первого года жизни умерло 19 детей (47%), основной причиной ОПП у них в 15 случаях (94,5%) был ОКН (в результате сепсиса, СПОН); в возрасте до 6 лет умерло 10 детей (6,2%), у которых в 5 случаях (50%) был ГУС, в 5 (50%) – ОКН (вследствие сепсиса), до 18 лет – умерло 4 детей (8%), у всех – ОКН (в результате сепсиса, СПОН). Среди всех больных с ГУС (130 детей) летальность была 3,8% (5 больных). *Безусловно, необходимо отметить, что никто из больных не умер от проявлений ОПП (уремии, гипергидратации, гиперкалиемии и т. д.).*

Анализ полученных данных показывает, что отягощенное течение ОПП, требующее временного замещения функции легких (ИВЛ) или почек (ЗПТ), сопровождается более высокой летальностью, которая значимо выше у детей первых дней и месяцев жизни. Другим важным фактором, ухудшающим прогноз, является развитие ОПП (*острого канальцевого некроза*) вследствие сепсиса и полиорганной недостаточности.

## Выводы

1. Проведенный анализ показал, что классификация RIFLE обладает высокой информативностью

для прогнозирования исхода заболевания. Отмечена корреляция между степенью поражения почек и летальностью.

2. Наличие потребности в ЗПТ и/или наличие неврологических нарушений и необходимости проведения ИВЛ является предиктором неблагоприятного прогноза у детей с ОПП.

3. Наиболее тяжелой и прогностически неблагоприятной группой были новорожденные и дети первого года жизни.

4. Наиболее частой причиной смерти больных с ОПП был ОКН вследствие СПОН, сепсиса.

5. Летальность больных с ГУС остается достаточно высокой, но не превышает общеевропейского уровня.

## Сокращения

1. ГУС – гемолитико-уремический синдром
2. ИВЛ – искусственная вентиляция легких
3. ЗПТ – заместительная почечная терапия
4. ОКН – острый канальцевый некроз
5. ОПП – острое почечное повреждение
6. ОПН – острая почечная недостаточность
7. ОЦК – объем циркулирующей крови
8. СКФ – скорость клубочковой фильтрации
9. СПОН – синдром полиорганной недостаточности
10. ХБП – хроническая болезнь почек

## Литература

1. Mendonca A., Vincent J.L. Acute renal failure in the ICU: Risk factors and outcome evaluated by the SOFA score. *Intens Care Med* 2000; 26:915–921.
2. Vivino G., Antonelli M., Moro M., Cottini F., Conti G., Bufi M., Cannata F., Gasparetto A. Risk factors for acute renal failure in trauma patients. *Intens Care Med* 1998; 24:808–814.
3. Garg A.X., Suri R.S., Barrowman N. Long-term renal prognosis of diarrhea-associated hemolytic uremic syndrome: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *JAMA*. 2003 Sep 10; 290 (10):1360–70.
4. Bellomo R., Ronco C., Kellum J.A., Mehta R.L., Palevsky P. 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 Aug; 8 (4):R204–12.
5. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Inter. Suppl.* 2012; Issue 1:1–126.
6. Mehta R.L., Kellum J.A., Shah S.V., Molitoris B.A., Ronco C., Warnock D.G., Levin A. Acute Kidney Injury Network. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007; 11 (2):R31.
7. Akcan-Arikan A., Zappitelli M., Loftis L.L., Washburn K.K., Jefferson L.S., Goldstein S.L. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. *Kidney Int.* 2007 May; 71 (10):1028–35.
8. Ricci Z., Ronco C. Neonatal RIFLE. *Nephrol Dial Transplant.* 2013 Sep; 28 (9):2211–4.
9. Schwartz G.J., Furth S.L. Glomerular filtration rate measurement and estimation in chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2007 Nov; 22 (11):1839–48.
10. George J. Schwartz, Alvaro Munoz, Michael F. Schneider, Robert H. Mak, Frederick Kaskel, Bradley A. Warady, and Susan L. Furth. New Equations to Estimate GFR in Children with CKD. *J Am Soc Nephrol* 20: 629–637, 2009.

11. Silver S.A., Long J., Zheng Y., Chertow G.M. Cost of Acute Kidney Injury in Hospitalized Patients. *J Hosp Med.* 2017 Feb;12 (2):70–76.
12. Gómez Polo J.C., Alcaraz Romero A.J., Gil-Ruiz Gil-Esparza M.A. Morbimortality associated to acute kidney injury in patients admitted to pediatric intensive care units. *Med Intensiva.* 2014 Oct; 38 (7):430–7.
13. Slater M.B., Anand V., Uleryk E.M., Parshuram C.S. A systematic review of RIFLE criteria in children, and its application and association with measures of mortality and morbidity. *Kidney Int.* 2012 Apr; 81 (8):791–8.
14. Werner H., Buder K., Landolt M.A., Neuhaus T.J., Laube G.F., Spartà G. Long-term health-related quality of life and psychological adjustment in children after haemolytic-uraemic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2016 Dec 23. DOI: 10.1007/s00467-016-3569-0
15. Riyuzo M.C., Silveira L.V., Macedo C.S., Fioretto J.R. Predictive factors of mortality in pediatric patients with acute renal injury associated with sepsis. *J Pediatr.* 2017 Jan – Feb; 93 (1):28–34.
16. Fitzgerald J.C., Basu R.K., Akcan-Arikan A. Sepsis PRevalence, OUtcomes, and Therapies Study Investigators and Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators Network. Acute Kidney Injury in Pediatric Severe Sepsis: An Independent Risk Factor for Death and New Disability. *Crit Care Med.* 2016 Dec; 44 (12):2241–2250.
17. Greenberg J.H., Coca S., Parikh C.R. Long-term risk of chronic kidney disease and mortality in children after acute kidney injury: a systematic review. *BMC Nephrol.* 2014 Nov 21; 15:184.
18. Mammen C. et al. Long-term Risk of CKD in Children Surviving Episodes of Acute Kidney Injury in the Intensive Care Unit: A Prospective Cohort Study. *Am J Kidney Dis.* 2012; 59 (4):52.
19. Garg A.X., Suri R.S., Barrowman N. Long-term renal prognosis of diarrhea-associated hemolytic uremic syndrome: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *JAMA.* 2003 Sep 10; 290 (10):1360–70.

## Авторы

<b>МУЗУРОВ Александр Львович</b>	Кандидат медицинских наук, заведующий отделением Центра гравитационной хирургии крови и гемодиализа ГБУЗ «ДГКБ святого Владимира ДЗМ»; доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и токсикологии детского возраста ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, E-mail: al_muz@mail.ru
<b>АБАСЕЕВА Татьяна Юрьевна</b>	Кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения детского диализа и гемокоррекции ГБУЗМО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского»
<b>ГЕНЕРАЛОВА Галина Анатольевна</b>	Кандидат медицинских наук, врач Центра гравитационной хирургии крови и гемодиализа ГБУЗ «ДГКБ святого Владимира ДЗМ»
<b>ПАНКРАТЕНКО Татьяна Евгеньевна</b>	Кандидат медицинских наук, заведующая отделением детского диализа и гемокоррекции ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского»
<b>ЭМИРОВА Хадижа Маратовна</b>	Кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова МЗ РФ
<b>ОРЛОВА Ольга Михайловна</b>	Ассистент кафедры педиатрии МГМСУ им. А.И. Евдокимова
<b>КВАРАЦХЕЛИЯ Малхаз Викторович</b>	Кандидат медицинских наук, врач Центра гравитационной хирургии крови и гемодиализа ГБУЗ «ДГКБ святого Владимира ДЗМ», ассистент кафедры педиатрии ГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. А.И. Евдокимова МЗ РФ»
<b>МАКУЛОВА Анастасия Ивановна</b>	Кандидат медицинских наук, врач Центра гравитационной хирургии крови и гемодиализа ГБУЗ «ДГКБ святого Владимира ДЗМ», доцент кафедры педиатрии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» МЗ РФ
<b>ПОПА Анатолий Валентинович</b>	Кандидат медицинских наук, врач Центра гравитационной хирургии крови и гемодиализа ГБУЗ «ДГКБ святого Владимира ДЗМ»