

ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ПОЧЕЧНАЯ ТЕРАПИЯ МЕТОДОМ ГЕМОДИАФИЛЬТРАЦИИ У ДЕТЕЙ С ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

© Павел Иванович Миночкин^{1,2}, Наталья Николаевна Манцева²,
Василий Леонидович Кучерявый², Дмитрий Георгиевич Шибанов²,
Владимир Николаевич Еремин², Кирилл Андреевич Телицын²

¹ ФГБОУ ВО «Сургутский государственный университет», медицинский институт.

628412, Тюменская область, Ханты-Мансийский автономный округ — Югра, г. Сургут, пр. Ленина, 1

² БУ ХМАО-Югры «Нижневартовская окружная клиническая детская больница».

628609 Ханты-Мансийский автономный округ — Югра Тюменской области г. Нижневартовск, Северная ул., 30

Контактная информация: Павел Иванович Миночкин — кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней. БУ ВО «Сургутский государственный университет», г. Сургут, Россия. E-mail: pavelmin@mail.ru

Резюме. Целью настоящей работы является определение показаний и анализ эффективности применения ЗПТ у детей в критическом состоянии. За период 2015–2018 гг. экстракорпоральный метод ГДФ был использован для лечения 25 детей, включая 7 детей грудного возраста. Во всех случаях течение заболевания осложнилось развитием синдрома полиорганной недостаточности (ПОН), обусловленного различными причинами, зависящими от характера имеющейся патологии, начиная от тромботической микроангиопатии (ТМА) при ГУС и А-ГУС, септического шока и синдрома трансапиллярной утечки, а также в следствие синдрома сниженного сердечного выброса на фоне перегрузки объемом. Оценка тяжести состояния оценивалась по шкале pSOFA, при оценке 5 баллов и выше констатировали наличие ПОН, медиана оценки составила 9,2 баллов, нижний квартиль — 6,1 баллов, верхний квартиль — 12,4 баллов. Основным показанием для начала ГДФ, прежде всего, явилось развитие олигоанурии, отечного синдрома, гиперволемии с прогрессированием дыхательной и сердечной недостаточности. Уровень летальности в исследуемой группе больных детей составил 24%, хотя ни один летальный исход не был непосредственно связан с осложнениями ЗПТ и прогрессированием почечной недостаточности, а чаще всего был обусловлен нарастанием степени дисфункции других жизненно важных органов. По опыту работы нашего отделения, данная группа пациентов без применения ПЗТ имеет априорную вероятность летального исхода 95%. Таким образом, мы отмечаем снижение летальности на 71%, что говорит об эффективности ГДФ, как метода ЗПТ у детей с ПОН.

Ключевые слова: дети, полиорганная недостаточность, заместительная почечная терапия, гемодиализация.

RENAL REPLACEMENT THERAPY BY HEMODIAFILTRATION METHOD IN CHILDREN WITH MULTIPLE ORGAN FAILURE OF VARIOUS GENESIS

© Pavel I. Minochkin, Nataly N. Manceva, Vasilij L. Kucheriavij, Dmitry G. Shibanoff,
Vladimir N. Eremin, Kirill A. Telicin

Surgut state University, medical Institute. 628412, Tyumen region, Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug-Yugra, Surgut, Lenin Avenue, 1

BOO ХМАО-Югра «Nizhnevartovsk district clinical children's hospital». 628609, Khanty-Mansi Autonomous Okrug — Yugra the Tyumen region, Nizhnevartovsk, street Northern, 30

Contact Information: Pavel I Minochkin — Associate Professor of the Department of Children's Diseases. Surgut State University, Surgut, Russia. E-mail: pavelmin@mail.ru

Resume. The purpose of this study is to determine the indications and analyze the effectiveness of the use of RRT in children in critical condition. For the period 2015–2018 the extracorporeal method of GDF was used to treat 25 children, including 7 infants. In all cases, the course of the disease was complicated by the development of multiple organ failure syndrome (MOF) due to various causes, depending on the nature of the existing pathology, ranging from thrombotic microangiopathy (TMA) in HUS and A-HUS, septic shock and transcapillary leakage syndrome, as well as in consequence syndrome of reduced cardiac output in the background volume overload. The assessment of the severity of the condition was assessed by the pSOFA scale, with a score of 5 points and higher, the presence of a MOF was noted, the median of the score was 9,2 points, the low quartile was 6.1 points, the upper quartile was 12,4 points. The main indication for the onset of HDF was, above all, the development of oligoanuria, edematous syndrome, hypervolemia with progression of respiratory and heart failure. The mortality rate in the studied group of sick children was 24%, although no fatal outcome was directly related to the complications of RRT and the progression of renal failure, and most often was due to an increase in the degree of dysfunction of other vital organs. According to the experience of our department, this group of patients without RRT has a prior probability of death of 95%. Thus, we note a decrease in mortality by 71%, which indicates the effectiveness of GDF, as a method of RRT in children with MOF.

Keywords: children, multiple organ failure, renal replacement therapy, hemodiafiltration.

Полиорганные нарушения у детей, в связи с анатомо-физиологическими особенностями организма, имеют склонность к быстрому прогрессированию при различных тяжелых заболеваниях [2], поэтому заместительная почечная терапия (ЗПТ) является одной из ключевых терапевтических стратегий, влияющей на исходы заболеваний [1, 7].

Несмотря на значительные успехи в интенсивной терапии детского возраста, острая почечная недостаточность (ОПН) у детей остается одним из ведущих осложнений, определяющих прогноз заболевания и влияющих на результаты лечения, являясь предиктором летального исхода от 50% до 99% [1, 3, 4, 7]. Следует особо подчеркнуть, что ОПН в 85% случаев, является составляющей синдрома полиорганной недостаточности (ПОН) [5, 6].

Наиболее распространенным методом ЗПТ в интенсивной терапии детского возраста в мире на сегодняшний день является метод гемodiafiltrации (ГДФ) [5]. Преимуществами метода являются: поддержание гемодинамики на стабильных параметрах в процессе проведения ГДФ у детей в критических состояниях, эффективное удаление широкого спектра патологических веществ, ответственных за развитие полиорганных нарушений, отсутствие резких колебаний основных констант гомеостаза [4].

Хорошо изучены механизмы, ответственные за положительное влияние ЗПТ на пациентов в критическом состоянии: это — медленная изотоническая ультрафильтрация крови, которая компенсируется заместительным раствором; снижение пред- и постнагрузки; поддержание

объема циркулирующей крови (ОЦК); стимуляция ренин-ангиотензиновой системы; удаление азотистых шлаков и медиаторов воспаления, ответственных, прежде всего, за развитие экстракапиллярной утечки [4–7].

Целью настоящей работы является определение показаний и анализ эффективности применения ЗПТ у детей в критическом состоянии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период 2015 — 2018 гг. в БУ ХМАО-Югры «Нижевартовская окружная детская клиническая больница» экстракорпоральный метод ГДФ был использован для лечения 25 детей, включая 7 детей грудного возраста.

Возрастные и гендерные характеристики данной группы пациентов показаны в табл. 1. Как видно из представленной таблицы, количество мальчиков в изучаемой группе преобладало, хотя было довольно неоднородно в различные возрастные периоды. Так в младенческом и раннем детском возрасте явно преобладали мальчики, в старшей возрастной группе отмечаются девочки, хотя размер группы составляет всего 2 человека. Возраст пациентов варьировал от 3 месяцев до 16 лет ($6,6 \pm 1,2$ года), масса тела — от 3 до 48 кг ($18,9 \pm 1,9$). Наиболее представительной оказалась группа детей младшего и раннего возраста, а также раннего школьного возраста.

По нозологической структуре, как видно из табл. 2, наиболее частой группой оказалась группа больных с типичным гемолитико-уре-

Таблица 1

Возрастные и гендерные характеристики

Возрастные периоды	Количество пациентов (N)	Пол	
		мальчики	девочки
0–1 (годы)	7	6	1
1<3 лет	7	7	–
4–7 лет	3	2	1
8–11 лет	6	3	3
12–18 лет	2	–	2
От 3 мес до 16 лет	25	18	7

Таблица 2

Нозологическая структура

Нозологии	Количество пациентов	
	Абс.	%
Атипичный гемолитико-уремический синдром	2	8%
Типичный гемолитико-уремический синдром	12	48%
Системное поражения соединительной ткани	3	12%
Менингококцемия	1	4%
Сепсис	6	24%
Отравление парацетамолом	1	4%

мическим синдромом (ГУС) — 12 человек, что составило 48%, больных с сепсисом оказалось 6 (24%), больных с системными поражениями соединительной ткани 12% и остальные нозологии представлены в единичных случаях.

Во всех случаях течение заболевания осложнилось развитием синдрома полиорганной недостаточности (ПОН), обусловленного различными причинами, зависящими от характера имеющейся патологии, начиная от тромботической микроангиопатии (ТМА) при ГУС и А-ГУС, септического шока и синдрома транскпиллярной утечки, а также в следствие синдрома сниженного сердечного выброса на фоне перегрузки объемом. Во всех случаях наблюдалась выраженная сердечная, дыхательная и почечная недостаточность. Количество органных отказов в среднем достигало четырех и более. Оценка тяжести состояния оценивалась по шкале pSOFA, при оценке 5 баллов и выше констатировали наличие ПОН, медиана оценки составила 9,2 баллов, нижний квартиль — 6,1 баллов, верхний квартиль — 12,4 баллов.

У всех детей дыхательная недостаточность требовала проведения ИВЛ, как традицион-

Таблица 3

Структура полиорганной недостаточности

Дыхательная недостаточность	100%
Сердечная недостаточность	100%
Почечная недостаточность	100%
Церебральная недостаточность	100%
Инестинальная недостаточность	36%
Нарушения гемокоагуляции	60%
pSOFA	9,2(6,1–12,4)

Таблица 4

Показания к проведению ЗПТ

Симптомы	N	%
Анурия	17	68%
Олигурия	8	32%
Гиперволемиа	12	48%
Отечный синдром	25	100%
Метаболический ацидоз	25	100%
Азотемия	20	80%
Гиперкалиемия	25	100%

ной — преимущественно, так и ВЧ-ИВЛ — в отдельных случаях. Все дети нуждались в назначении кардиотонической поддержки двумя и более симпатомиметическими препаратами (адреналин >0,1 мкг/кг/мин, норадреналин 0,01 мкг/кг/мин, допамин >5 мкг/кг/мин, добутрекс >10 мкг/кг/мин).

Основным показанием для начала ГДФ, прежде всего, явилось развитие олигоанурии, отека, гиперволемии с прогрессирующим дыхательной и сердечной недостаточности (табл. 4).

МЕТОДИКА ПОСТОЯННОЙ ГДФ

ГДФ проводили аппаратами Prisma и PrismaFlex («Fresenius», Германия) с сетями M-10 с высоко биосовместимой мембраной AN 69 («Hospital», Франция) для детей грудного возраста, сет ST — 60 для детей раннего возраста и ST-100 для остальных возрастов. Использовался режим CVVHDF (Continuous Veno-Venous Hemodiafiltration) — постоянная, низкотоочная вено-венозная гемодиализация, с подключичным венозным доступом по Сельдингеру, двухпросветными катетерами 6,5–8 Fr («Fresenius», Германия) в зависимости от возраста ребенка. Скорость кровотока устанавливалась в соответствии с инструкцией к используемому сету, объем замещающего раствора 30–50 мл/кг в час, диализующий раствор

30–40 мл/кг в час, антикоагулянт — гепарин из расчета 10–15 ЕД/кг в час под контролем АЧТВ. В качестве замещающего и диализующего раствора использовался Nikkiso Accusol (ESAOTE S.p.A., Италия). В дальнейшем, скорость введения замещающего и диализующего растворов корректировали в зависимости от динамики показателей гемодинамики и скоростью ультрафильтрации.

Использовали пре- и постдилюционную методики введения замещающих растворов, при этом выбор способа зависел от исходного состояния системы коагуляции, уровня гематокрита и белка крови, а также скорости ультрафильтрации.

Для уменьшения протеиновой концентрации внутри гемофильтра часто использовали преддилюцию, которая обеспечивает оптимальную скорость фильтрации на уровне 20% кровотока. Антикоагуляцию в этом случае уменьшали до 3 ЕД/кг/час гепарина. Диализующие и замещающие растворы подогревали до 37 °С перед использованием в термостате. В среднем ГДФ начинали спустя 5–6 часов после развития анурии, либо 8–16 часов констатации олигоанурии. Медиана продолжительности ГДФ составила 136 (15–215) часов.

Перед началом ЗПТ у детей наблюдались тяжелые нарушения кардиореспираторной системы. Медиана исходных значений ФВ левого желудочка находилась на уровне 59% (52–61). Были отмечены высокие значения преднагрузки правых отделов (ЦВД — 16–18 мм рт. ст.) и левых отделов сердца (Длп — 19–21 мм рт. ст.). Несмотря на «жесткие» параметры ИВЛ с высокой фракцией кислорода во вдыхаемой газовой смеси ($\text{FiO}_2 > 0,6$), индекс оксигенации ($\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$) был значительно снижен до 220–148.

Учитывая крайне тяжелое состояние пациентов, нестабильность гемодинамики, в начале процедуры уровень кардиотонической поддержки оставался повышенным на 10–15%, на этом этапе исключали применение вазодилаторов, осуществляли инфузию белковых препаратов, СЗП, устанавливали минимальные значения положительного давления на выдохе.

У всех детей, при проведении процедуры, был достигнут отрицательный суточный баланс жидкости. Скорость ультрафильтрации у детей с весом до 5 кг не превышала 1 мл/кг/час. Соотношение скорости ультрафильтрации и замещения определялось в ходе выполнения процедуры на основании значений ЦВД и Длп, и применения стратегии POCUS (Point of Care Ultra Sound). Это позволяло корректиро-

вать тканевую гипергидратацию без существенных колебаний гемодинамики, благодаря тому, что дефицит объема, достигнутый проведением изотонической ультрафильтрации, из кровяного русла компенсировался смещением объема интерстициальной жидкости в сосудистое русло. После достижения желаемого уровня отрицательного баланса жидкости и появления косвенных признаков признаков тканевой гипогидратации (высокая деформабельность нижней полой вены и артефакты линии «А» при УЗИ легких (стратегия POCUS), уменьшения массы тела, снижения пикового давления на вдохе при традиционной ИВЛ и повышение коэффициента оксигенации $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$) переходили на поддержание нулевого баланса. При подсчете объема замещающего раствора строго учитывали всю суточную трансфузионную терапию.

Положительные изменения гемодинамики регистрировались уже спустя 3–4 часа после начала процедуры в виде снижения ЦВД и Длп на 10–15% без существенных колебаний сРАД и ФВлж. К концу первых суток отмечали повышение индекса оксигенации на 35–40%.

Исходные значения уровня азотемии у детей были умеренно повышенными (креатинин — в пределах 120–650 мкмоль/л, мочевины — 12–25 ммоль/л). К концу первых суток проведения процедуры уровень креатинина снижался на 25%, а мочевины на 30%. К третьим суткам терапии достигнутые изменения показателей азотистого баланса пациентов сохранялись. Значения калия плазмы нормализовались к 3–4 часу процедуры.

Позитивные изменения газового состава крови обусловлены с одной стороны нормализацией периферической перфузии и с другой стороны увеличением индекса оксигенации, что в свою очередь положительно сказывается на доставке кислорода и нормализации клеточного метаболизма. Однако следует отметить, что респираторная терапия в большей степени влияла на изменения показателей газового состава крови, чем ЗПТ.

Уровень летальности в исследуемой группе больных детей составил 24%, хотя ни один летальный исход не был непосредственно связан с осложнениями ЗПТ и прогрессированием почечной недостаточности, а чаще всего был обусловлен нарастанием степени дисфункции других жизненно важных органов.

По опыту работы нашего отделения, данная группа пациентов без применения ПЗТ имеет априорную вероятность летального исхода 95%. Таким образом, мы отмечаем снижение

летальности на 71%, что говорит об эффективности ГДФ, как метода ЗПТ у детей с ПОН.

Конфликт интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрович Ю.С., Пшениснов К.В., Гордеев В.И. Интенсивная терапия критических состояний у детей. СПб.: Изд-во Н-Л; 2014.
2. Заболотский Д.В., Корячкин В.А., Ульрих Г.Э. Послеоперационная анальгезия у детей. Есть ли доступные методы сегодня? (современное состояние проблемы). Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2017; Т. 11(2): 64–72.
3. Паршин Е.В., Александрович Ю. С., Кушнерик Л.А., Блинов С.А., Пшениснов К.В., Нурмагамбетова Б.К. Показатели кислородного статуса как маркеры дисфункции почек у новорожденных в критическом состоянии. Общая реаниматология. 2010; 1(№2): 62–67.
4. Ярустовский М.Б., Григорьянц Р.Г., Абрамян М.В., Томаровский О.В. и др. Заместительная почечная терапия у детей после радикальной коррекции сложных врожденных пороков сердца. Нефрология и диализ. 2004; Т.6(1): 77–85.
5. Bridges B.C., Brian B.C., Askenazi D.J., Goldstein S.L. Pediatric Renal Replacement Therapy in the Intensive Care Unit. Blood Purif. 2002; 34(2): 138–148.
6. Goldstein S.L., Pediatric Continuous Renal Replacement Therapy for «40 Years of Continuous Renal Replacement Therapy». Contrib Nephrol. 2018; 194: 146–154.
7. Miklaszewska M., Korohoda P., Zachwieja K., Sobczak A. and others. Factors affecting mortality in children requiring continuous renal replacement therapy in pediatric intensive care unit [Electronic resource]. Advances in Clinical and Experimental Medicine. 2018. Access mode: www.advances.umed.wroc.pl/ahead-of-print/81051.pdf.

REFERENCES

1. Aleksandrovich YU.S., Pshenisnov K.V., Gordeev V.I. Intensivnaya terapiya kriticheskikh sostoyanij u detej. [Intensive therapy of critical States in children]. SPb.: izd-vo «N-L»; 2014. (in Russian).
2. Zabolotskij D.V., Koryachkin V.A., Ul'rih G.EH. Posleoperacionnaya anal'geziya u detej. Est' li dostupnye metody segodnya? (sovmennoe sostoyanie problemy). [Postoperative analgesia in children. Are there any methods available today? (current state of the problem)]. Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroj boli. 2017; T. 11(2): 64–72. (in Russian).
3. Parshin E.V., Aleksandrovich YU. S., Kushnerik L.A., Blinov S.A., Pshenisnov K.V., Nurmagambetova B.K. Pokazateli kislorodnogo statusa kak markery disfunkcii pochk u novorozhdennyh v kriticheskom sostoyanii. [Indicators of the oxygen status as markers of renal dysfunction in newborns in critical condition]. Obshchaya reanimatologiya. 2010; 1(№2): 62–67. (in Russian).
4. YArustovskij M.B., Grigor'yanc R.G., Abramyan M.V., Tomarovskij O.V. i dr. Zamestitel'naya pochechnaya terapiya u detej posle radikal'noj korrekcii slozhnyh vrozhdennyh porokov serdca. [Replacement therapy in children after the radical correction of complex congenital heart defects]. Nefrologiya i dializ. 2004; T.6(1): 77–85. (in Russian).
5. Bridges B.C., Brian B.C., Askenazi D.J., Goldstein S.L. Pediatric Renal Replacement Therapy in the Intensive Care Unit. Blood Purif. 2002; 34(2): 138–148.
6. Goldstein S.L., Pediatric Continuous Renal Replacement Therapy for «40 Years of Continuous Renal Replacement Therapy». Contrib Nephrol. 2018; 194: 146–154.
7. Miklaszewska M., Korohoda P., Zachwieja K., Sobczak A. and others. Factors affecting mortality in children requiring continuous renal replacement therapy in pediatric intensive care unit [Electronic resource]. Advances in Clinical and Experimental Medicine. 2018. Access mode: www.advances.umed.wroc.pl/ahead-of-print/81051.pdf