

Данченко С.В., Лоскутова С.А., Шмаков А.Н.

*Новосибирская государственная областная клиническая больница,
Новосибирский государственный медицинский университет,
г. Новосибирск*

ОСТРОЕ ПОЧЕЧНОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ. ПРИЧИНЫ, ИСХОДЫ

В статье представлены результаты наблюдения за пациентами, из которых 52,7 % новорожденные с острым почечным повреждением (ОПП). При этом у 8,6 % больных выявлен риск (R), у 46,2 % – повреждение (I), у 45,2 % пациентов – почечная недостаточность (F). Показано, что стадия возникновения ОПП в целом по группе достоверно зависела от возраста. Летальность больных с ОПП составила 46,2 %, регистрировалась даже в стадию риска и также имела возрастную зависимость. У новорожденных диализная терапия осуществлялась в 12,2 % случаев, у детей старше 1 месяца – в 38,6 %, и значительно чаще – при недостаточности почек. Анурия являлась независимым фактором риска развития ОПП у новорожденных, а гипотензия, ИВЛ и полиорганная недостаточность – у больных старше 1 месяца ($p < 0,001$).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: острое почечное повреждение; новорожденные; дети; летальность; заместительная почечная терапия.

Danchenko S.V., Loskutova S.A., Shmakov A.N.

Novosibirsk Regional State Clinical Hospital,
Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk

ACUTE RENAL INJURY IN PEDIATRIC PRACTICE. CAUSES, OUTCOMES

The article presents the results of a follow up of patients, of whom 52,7 % neonates with acute renal injury (AFI). At the same time 8,6 % of patients with identified risk (R), 46,2 % – the damage (I), 45,2 % of patients with renal failure (F). It is shown that the stage of AFI in the whole group was significantly dependent on age. Fatality rate of patients with AFI was 46,2 %, was recorded even in the stage of risk, and also had age-dependent. Newborn dialysis therapy was carried out in 12,2 % of cases in children older than 1 month in 38,6 % and significantly higher in renal failure. Anuria was an independent risk factor for AFI in infants, and hypotension, mechanical ventilation and multiple organ failure in patients older than 1 month ($p < 0,001$).

KEY WORDS: acute kidney damage; newborns; children; mortality; renal replacement therapy.

Острое почечное повреждение (ОПП) — это жизнеугрожающая ситуация у детей в критических состояниях. В литературе имеется мало информации об ОПП у критически больных детей, и это связано, прежде всего, с отсутствием до недавнего времени универсального общепринятого определения ОПП, с отличиями в исследуемых популяциях по профилю пациентов, возрасту в группах [1-5]. В 2004 году группой экспертов Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) предложено определение ОПП, создана шкала RIFLE. Данная шкала выделяет следующие стадии ОПП: Risk (риск), Injury (повреждение), Failure (недостаточность), Loss (утрата функции почек), ESKD (end stage renal disease — конечная стадия болезни почек; терминальная почечная недостаточность — ТПН по отечественной терминологии) [6].

Исследовательской группой из нефрологов, intensivists, социальных организаторов Acute Kidney Injury Network (AKIN) представлена модифицированная система диагностики и стратификации тяжести ОПП [7]. Согласно заключению экспертов AKIN, ОПП — это снижение функции почек в течение 48 часов, которое у взрослых определяется как абсолютное повышение сывороточного креатинина более чем на 26,4 мкмоль/л или увеличение на ≥ 50 % от исходного, или снижение темпа диуреза ($< 0,5$ мл/кг в течение 6 часов). Для педиатрической популяции в 2007 году Аксан-Арикан с соавторами [8] адаптировали данную шкалу и назвали её rRIFLE. При этом риск (R) был определен как снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) на 25 % от возрастной нормы и/или темп диуреза $< 0,5$ мл/кг в течение 8 часов; повреждение (I) — как снижение СКФ на 50 % от нормы и/или темп диуреза $< 0,5$ мл/кг в течение 16 часов; недостаточность (F) — как снижение СКФ на 75 % от нормы и/или темп диуреза $< 0,3$ мл/кг в течение 24 часов или анурия. Предполагается, что использование rRIFLE облегчит международное, междисциплинарное сотрудничество, чтобы гарантировать прогресс в области изучения ОПП и оказания помощи детям [9].

Корреспонденцию адресовать:

ДАНЧЕНКО Светлана Викторовна,
630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52,
ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России.
E-mail: kafokb@yandex.ru

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 93 пациента (54 мальчика, 39 девочек), госпитализированных в ДОРИТ ГБУЗ НСО «ГНОКБ» с января 2005 г. по декабрь 2008 г. Критериями отбора служило снижение темпов диуреза и/или скорости клубочковой фильтрации. Таким образом, данное состояние развилось у 6 % больных, проходивших лечение в отделении в этот период времени. Степень ОПП определялась по предложенной А. Аксан-Арикан с соавторами модифицированной педиатрической шкале rRIFLE [8]. При этом олигурией считалось снижение темпа диуреза менее 1,0 мл/кг в час у новорожденных и 0,5 мл/кг в час у детей старшего возраста, резистентной к объемной нагрузке и/или фуросемиду, а анурией — прекращение мочеотделения в течение 24 часов.

ОПП было разделено на первичное, связанное с нефро- и уропатиями, и вторичное, развивающееся вследствие течения основного соматического либо хирургического заболевания.

Анализировались следующие факторы риска ОПП: артериальная гипотензия (определялась как систолическое АД ниже 5 перцентилей для возраста, веса и пола), искусственная вентиляция легких, потребность в прессорах, диализе, наличие полиорганной недостаточности (вовлечены три и более системы), сепсиса, септического шока. Для новорожденных дополнительно анализировались степень недоношенности, масса тела при рождении, выраженность синдрома дыхательных расстройств, оценка по Апгар.

Лабораторные измерения включали: сывороточный уровень креатинина, мочевины, лактата, электролитов. У пациентов, не получавших дофамин и фуросемид, для дифференциальной диагностики прerenального и ренального повреждения использовали индекс фракционной экскреции натрия (меньше 2 % у новорожденных и меньше 1 % у детей старшего возраста). Протокол исследования был утвержден этическим комитетом стационара.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Biostat, на базе вариационной статистики с вычислением средней арифметической величины (M), медианы (Me), среднего квадратического отклонения (C), ошибки средней арифметической (m). Для оценки достоверности сравниваемых величин использовались критерии χ^2 , Фишера. Считали статистически значимым при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Новорожденные составили основную группу больных с ОПП — 52,7 % (49 пациентов из 93), из них повреждение почек развилось в 63,3 % случаев у доношенных (31/49) и в 85,7 % случаев (42/49) в раннем неонатальном периоде (младше 7 дня жизни). Средний возраст больных старше 1 месяца составил $49,25 \pm 3,2$ мес. (min — 1 мес., max — 168 мес.). При этом больные распределились следующим образом: в возрасте до года — 38,6 % (n = 17), с года до 7 лет — 31,8 % (n = 14), старше 7 лет — 29,6 % (n = 13). Таким образом, у детей дошкольного возраста повреждение почек развивалось в 2,3 раза чаще. Мальчики чаще имели ОПП, и среди новорожденных, и у детей старше 1 месяца (29/49 и 25/44, соответственно), но это преобладание не было статистически достоверным (p = 0,83).

Данное распределение больных по группам соотносится с литературными сведениями. В тех работах, где наряду с другими возрастными группами упоминаются новорожденные, возраст-зависимая частота развития почечных повреждений также больше у новорожденных. Например, в работе Ali Duzova [10] из 472 больных 32,6 % составили пациенты периода новорожденности, больные в возрасте 2-12 месяцев — 23,7 %, 13 месяцев-5 лет — 13,1 %, 6-10 лет — 14,5 % и 11-18 лет — 16,1 % больных.

С учетом специфики отделения, у 87,1 % больных почечное повреждение развилось на фоне внепочечных причин, а первично почечные заболевания послужили причиной развития ОПП лишь в 12,9 % случаев (12/93). На момент поступления в ДОРИТ у 23,7 % пациентов (22/93) уже было диагностировано ОПП, у 66,7 % (62/93) ОПП развилось в течение 7 дней и у 9,6 % больных (9/93) — после недели пребывания в отделении.

В 80,6 % случаев ОПП было прerenальным (75/93), в 17,2 % — ренальным (16/93), в 2,2 % — постренальным (2/93) (p < 0,001). Во все возрастные периоды, кроме больных старше 7 лет, преобладало прerenальное ОПП. Так, у новорожденных в 100 % случаев регистрировалось ОПП прerenального генеза, при этом оно было связано с развитием сепсиса либо септического шока на фоне генерализованной вирусно-бактериальной инфекции, язвенно-некротического энтероколита, вплоть до развития перфорации полого органа, разлитого калового перитонита.

До 1 года прerenальное ОПП было выявлено у 13 больных с ВПС, при травматическом, гиповолемическом шоке, при генерализованных вирусно-бактериальных инфекциях. До 1 года лишь в 2 случаях

зарегистрировано ренальное ОПП (у одного больного нефротоксичное действие ванкомицина, у одного вследствие развития ГУС). В данном возрасте у 2 больных было документировано постренальное ОПП, которое стало следствием обструкции с двух сторон пиелоуретрального сегмента и высокого пузырно-мочеточникового рефлюкса с обеих сторон на фоне дисплазии мочеточников.

С 1 года до 7 лет прerenальное ОПП развилось в 57,1 % случаев (8/14) на фоне инфекций, сепсиса, опухоли, ВПС, шока, а в 42,9 % (6/14) ОПП было связано с ГУС, НПВС-ассоциированной нефропатией, нефритами.

В группе больных старше 7 лет в 50 % случаев ОПП было связано с ренальными причинами, в частности с гломерулонефритом, синдромом лизиса опухоли, двусторонней гипоплазией почечной ткани, узелковым периартериитом, отравлением суррогатами алкоголя, поражением почек при лептоспирозе, при синдроме длительного сдавления, а в 50 % — с прerenальными причинами, такими как сепсис, ВПС, шок.

Согласно классификационным признакам шкалы rRIFLE, в целом по группе в 8,6 % у больных был выявлен риск (R), в 46,2 % — повреждение (I), а у 45,2 % пациентов была документирована почечная недостаточность (F) (табл. 1). При этом хочется отметить, что самая ранняя стадия ОПП (стадия Риска) во всех случаях была документирована во время пребывания больных в отделении интенсивной/реанимационной помощи и, в основном, у новорожденных. Таким образом, наиболее часто в отделении реанимации были диагностированы стадия повреждения почек и почечная недостаточность, при этом в целом по группе развитие определенной стадии достоверно зависело от возраста больных (p < 0,05).

Таблица 1
Зависимость развития стадии острого почечного повреждения от возраста

Возраст	Стадии ОПП		
	R	I	F
Новорожденные до 7 дней (n = 42)	4	23	15
Новорожденные 7-28 дней (n = 7)	1	1	5
До 1 года (n = 17)	1	4	12
От 1 года до 7 лет (n = 14)	2	9	3
Старше 7 лет (n = 13)	0	6	7
Итого (n = 93)	8	43	42

Заместительная почечная терапия (ЗПТ) потребовалась 23 пациентам, из них в 5 случаях проводился гемодиализ, в 18 — острый перитонеальный диализ. У новорожденных диализная терапия осу-

Сведения об авторах:

ДАНЧЕНКО Светлана Викторовна, зав. отделением детской реанимации и интенсивной терапии, ГБУЗ НСО «ГНОКБ», г. Новосибирск, Россия. E-mail: dantschenko@ngs.ru

ЛОСКУТОВА Светлана Александровна, доктор мед. наук, профессор, кафедра факультетской педиатрии и неонатологии, ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава РФ, г. Новосибирск, Россия. E-mail: kafokb@yandex.ru

ШМАКОВ Алексей Николаевич, доктор мед. наук, профессор, кафедра анестезиологии и реанимации, ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава РФ, г. Новосибирск, Россия. E-mail: smakodav@yandex.ru

щественность в 12,2 % случаев (у 6 из 49 больных), у детей старше 1 месяца – в 38,6 % (у 17 из 44 больных). Гемодиализ, в связи с техническими сложностями, проводился только пациентам старше 7 лет.

Летальность больных с ОПП в нашем исследовании составила 46,2 % (43/93), что значительно отличается от литературных данных. Так, в ряде публикаций [1, 5, 10, 11, 14] представлена информация о летальности, не превышающей 27–33,6 %, что, видимо, связано с контингентом больных, профилем больницы. При этом летальность в группе больных до 1 года составила 58,8 % (10/17), примерно одинаковая в группах с 1 года до 7 лет и старше 7 лет (50 % (7/14), 53,7 % (7/13), соответственно), а среди новорожденных – 38,8 % (19/49). В целом зависимости исхода ОПП от возрастной группы получено не было ($p = 0,632$). Литературные данные по данному вопросу противоречивые. Bresolin N. отмечает [5], что невыжившие (средний возраст 59,6 месяцев) были статистически значимо старше ($p < 0,05$), чем выжившие больные (средний возраст 38,2 месяца). Эти результаты отличаются от данных W.K. Gong [12] и D.M. Williams [1], которые показали возрастание летальности у детей младше 12 месяцев. В работе A. Duzova с соавт. [10] зарегистрирована общая летальность 32,8 %, при этом у новорожденных – в 42,6 %, у пациентов старше 1 месяца – 27,9 % ($p < 0,005$).

Летальным исходом завершились 33,3 % случаев ОПП при первично-почечных заболеваниях (4/12) и 48,1 % случаев при внепочечных (39/81), при этом достоверного влияния фоновой патологии почек на исход выявлено не было ($p = 0,515$).

Исходы ОПП, в зависимости от стадии, проводимой ЗПТ, достоверно зависели от возраста больных ($p < 0,044$) (табл. 2). Можно отметить, что у новорожденных в 4,2 % случаев диализ проводился при повреждении (I), в 25 % – при недостаточности (F). А летальность у данной категории больных регистрировалась в 40 % случаев при риске, в 50 % случаев при недостаточности и лишь в 29,2 % случаев при повреждении. У детей старше 1 месяца диализную терапию чаще проводили при риске (у 33,3 % больных) и недостаточности (у 59 % пациентов), чем при повреждении (в 15,8 % случаев). При этом летальность при повреждении составила 57,9 %, при недостаточности – 54,5 %, при риске – 33,3 %. Вместе с тем, получена достоверная зависимость развития летального исхода от стадии ОПП и возраста пациента ($p = 0,011$).

Так, летальность в группе пациентов, получавших диализную терапию, составила 65,2 % (15/23), у больных без заместительной почечной терапии (ЗПТ) ле-

Таблица 2
Исходы ОПП в зависимости от стадии, ЗПТ и возраста больных

Стадии ОПП	Новорожденные (n = 49)		Старше 1 месяца (n = 44)	
	Диализ	Летальность	Диализ	Летальность
Risk (R)	0/5	2/5 (40 %)	1/3 (33,3 %)	1/3 (33,3 %)
Injury (I)	1/24 (4,2 %)	7/24 (29,2 %)	3/19 (15,8 %)	11/19 (57,9 %)
Failure (F)	5/20 (25 %)	10/20 (50 %)	13/22 (59 %)	12/22 (54,5 %)
Всего:	6/49 (12,2 %)	19/49 (38,8 %)	17/44 (38,6 %)	24/44 (54,5 %)

тальность составила 40 % (28/70). Это объясняется тем, что пациенты, которым требовался диализ, имели более тяжелое ОПП и относительно сложно возвращались к нормальной почечной функции. Из восьми выживших больных, которые получали ЗПТ, азото-выделительная функция почек восстановилась до нормальной у 7 детей, и лишь один пациент потребовал перевода на хронический перитонеальный диализ.

Изучая влияние различных факторов на исход у больных с острым почечным повреждением (табл. 3, 4), отмечалась, прежде всего, возрастная зависимость. Так, у новорожденных в 28 % случаев развилась анурия, в 58 % гипотензия, соответственно 58 % больных потребовали использования вазопрессоров, 82,8 % пациентов нуждались в механической вентиляции, у 24,7 % применялась ЗПТ, а 89,2 % больных имели полиорганную недостаточность (ПОН). При этом достоверная связь исхода ОПП у данной категории больных установлена лишь от состояния выделительной функции почек ($p = 0,027$).

Таблица 3
Исходы ОПП в зависимости от различных факторов у новорожденных

Признак	Невыжившие (n = 19)	Выжившие (n = 30)	p
Олигурия	18	21	0,066
Анурия	9	5	0,027
Гипотензия	15	16	0,127
Вазопрессоры	15	16	0,127
ИВЛ	15	27	0,407
Потребность в диализе	4	2	0,19
Асфиксия	3	3	0,665
СДР	7	7	0,346
Недоношенность	9	13	1,0
Масса тела < 2 кг	4	4	0,694
Оценка по Апгар ≤ 6 баллов	9	6	0,059

Information about authors:

DANCHENKO Svetlana Victorovna, head of pediatric intensive care, State Novosibirsk Regional Clinical Hospital, Novosibirsk, Russia. E-mail: dantschenko@ngs.ru

LOSKUTOVA Svetlana Alexandrovna, doctor of medical sciences, professor, the department of faculty pediatrics and neonatology, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. E-mail: kafokb@yandex.ru

SHMAKOV Alexei Nikolaevich, doctor of medical sciences, professor, the department of anesthesiology and intensive care, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. E-mail: smakodav@yandex.ru

Таблица 4
Исходы ОПП в зависимости от различных факторов у больных старше 1 месяца

Признак	Невыжившие (n = 24)	Выжившие (n = 20)	P
Олигурия	20	13	0,185
Анурия	8	4	0,498
Гипотензия	22	1	< 0,001
Вазопрессоры	22	1	< 0,001
ИВЛ	24	11	< 0,001
Потребность в диализе	11	6	0,359
ПОН	24	10	< 0,001

В группе больных старше 1 месяца значительную связь с неблагоприятным исходом продемонстрировали выраженная гипотензия, ИВЛ и полиорганная недостаточность ($p < 0,001$), что согласуется с данными литературы, в которых летальность при ОПП выше у больных с ПОН, сепсисом и септическим шоком [11, 12, 13]. Гипотензия может отражать плохую гемодинамическую ситуацию и, следовательно, дефекты ренальной перфузии, что значительно увеличивает риск и тяжесть ОПП, в этой связи она часто ассоциируется с плохим прогнозом [5, 12, 14]. В недавнем исследовании у 53 критически больных детей С. Fernandez с соавт. [11] продемонстрировали, что среднее АД ниже 55 мм рт. ст. и доза адреналина 0,6 мкг/кг в минуту являются предикторами ле-

тальности у 76 % пациентов. В нашем исследовании прессоры использовались у 91,7 % умерших больных, и лишь у 5 % выживших ($p < 0,001$).

Острая дыхательная недостаточность или потребность в ИВЛ – это прогностические факторы неблагоприятных исходов, значимость которых продемонстрирована в большинстве исследований [12, 14]. Эта связь может быть объяснена тем фактом, что гипоксемия, гиперкапния и положительное давление в конце выдоха (ПДКВ) известны как факторы, редуцирующие почечный кровоток и гломерулярную фильтрацию. Среди пациентов старшей возрастной группы потребность в ИВЛ была у 100 % умерших и у 55 % больных, которые выжили ($p < 0,001$).

Таким образом, частота ОПП в нашем исследовании составила 6 % от числа больных, принятых в отделение реанимации. Основную группу пациентов с ОПП составили новорожденные (52,7 %), при этом стадия возникновения ОПП в целом по группе достоверно зависела от возраста. Летальность больных с почечным повреждением, согласно критериям pRIFLE, регистрировалась даже в стадию риска его развития, и также имела возрастную зависимость. Вполне закономерно, что потребность в диализе была выше при недостаточности почек, чем при риске и при повреждении. Анурия являлась независимым фактором риска развития ОПП у новорожденных, а гипотензия, ИВЛ и полиорганная недостаточность – у больных старше 1 месяца ($p < 0,001$).

ЛИТЕРАТУРА:

1. Acute kidney failure: a pediatric experience over 20 years /Williams D.M., Sreedhar S.S., Mickell J.J., Chan J.C. //Arch. of Ped. & Adol. Med. – 2002. – N 156(9). – S. 893-900.
2. Hui-Stickle, S. Pediatric ARF epidemiology at a tertiary care center from 1999 to 2001 /Hui-Stickle S., Brewer E.D., Goldstein S.L. //Am. J. of Kidn. Dis. – 2005. – N 45(1). – S. 96-101.
3. Risk factors of acute renal failure in critically ill children: A prospective descriptive epidemiological study /Bailey D., Phan V., Litalien C. et al. //Ped. Crit. Care Med. – 2007. – N 8(1). – S. 29-35.
4. Childhood acute renal failure: 22-year experience in a university hospital in southern Thailand /Vachvanichsanong P., Dissaneewate P., Lim A., McNeil E. //Pediatrics. – 2006. – N 118(3). – S. 786-791.
5. Prognosis for children with acute kidney injury in the intensive care unit /Bresolin N., Silva C., Hallal A. et al. //Ped. Nephrol. – 2009. – N 24(3). – S. 537-544.
6. 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 /Bellomo R., Ronco C., Kellum J.A. et al. //Crit. Care (London, England). – 2004. – N 8(4). – S. 204-212.
7. Acute Kidney Injury Network. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury /Mehta R.L., Kellum J.A., Shah S.V. et al. //Crit. Care (London, England). – 2007. – N 11(2). – S. 31.
8. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury /Akcan-Arikan A., Zappitelli M., Loftis L.L. et al. //Kidn. Intern. – 2007. – N 71(10). – S. 1028-1035.
9. Acute Kidney Injury Network. Improving outcomes from acute kidney injury: report of an initiative /Bagga A., Bakkaloglu A., Devarajan P. et al. //Ped. Nephrol. (Berlin, Germany). – 2007. – N 22(10). – S. 1655-1658.
10. Etiology and outcome of acute kidney injury in children /Duzova A., Bakkaloglu A., Kalyoncu M. et al.; Turkish Society for Pediatric Nephrology Acute Kidney Injury Study Group. //Ped. Nephrol. (Berlin, Germany). – 2010. – N 25(8). – S. 1453-1461.
11. Prognosis in critically ill children requiring continuous renal replacement therapy /Fernandez C., Lypez-Herce J., Flores J.C. et al. //Ped. Nephrol. (Berlin, Germany). – 2005. – N 20(10). – S. 1473-1477.
12. Eighteen years experience in pediatric acute dialysis: analysis of predictors of outcome /Gong W.K., Tan T.H., Foong P.P. et al. //Ped. Nephrol. (Berlin, Germany). – 2001. – N 16(3). – S. 212-215.
13. Flynn, J.T. Choice of dialysis modality for management of pediatric acute renal failure /Flynn J.T. //Ped. Nephrol. (Berlin, Germany). – 2002. – N 17(1). – S. 61-69.
14. Prognosis of patients with acute renal failure without cardiopathy /Gallego N., Pírez-Caballero C., Gallego A. et al. //Arch. of Dis. in Childhood. – 2001. – N 84(3). – S. 258-260.

* * *