

ОСТРОЕ ПОЧЕЧНОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ КАК ФАКТОР РИСКА СМЕРТИ НОВОРОЖДЁННЫХ ДЕТЕЙ

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

*ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет»
Минздравсоцразвития России (г. Новосибирск)*

Цель работы: выявление информационной ценности классов RIFLE и некоторых рутинно определяемых показателей для прогноза риска смерти новорождённых в критических состояниях. Из общего числа детей, пролеченных в многопрофильном детском отделении реанимации и интенсивной терапии Новосибирской областной клинической больницы, выделены дети в возрасте от 0 до 27 суток к моменту поступления, таких оказалось 158, из них 26 умерли. Из дальнейшей разработки были исключены пациенты, страдавшие несовместимыми с жизнью пороками развития, признанными некурабельными и неоперабельными; нуждавшиеся преимущественно в интенсивном уходе и мониторинге, срок искусственной вентиляции лёгких у которых не превышал 36 ч (41 пациент). Таким образом, окончательное число участников составило 112 пациентов, из них 91 выживший и 21 умерший (учитывалась 28-дневная летальность), преимущественно хирургического профиля патологии. Все пациенты нуждались в искусственной вентиляции лёгких более 48 ч, волемической и инотропной поддержке. Выявлено, что уровень креатинина плазмы тесно коррелировал с уровнем мочевины и не взаимодействовал с темпом диуреза. Вероятно, в периоде новорождённости это связано с высокой скоростью распада креатинфосфата у больных в критических состояниях, а не с поражением почечных канальцев. Темп диуреза является достаточно ранним и точным предиктором почечной дисфункции и риска смерти. И возможно, либерализация времени для класса «R» до 8 ч в педиатрической модификации RIFLE требует пересмотра и возврата к классическим нормам, установленным ранее (6 ч).

Ключевые слова: новорожденные, дети, острое почечное повреждение, критерии RIFLE, критические состояния.

Данченко Светлана Викторовна — заочный аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, заведующая отделением детской реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ «Государственная областная клиническая больница», e-mail: dantschenko@ngs.ru

Шмаков Алексей Николаевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, e-mail: smakodav@yandex.ru

Острые повреждения почек (ОПП) у детей одни авторы рассматривают, как угрожающие жизни ситуации, другие — как эквивалент терминальных состояний. Этим объясняется широкий интервал опубликованных значений атрибутивной летальности при острой почечной недостаточности. При обсуждении проблем летальности в рамках международной конференции по педиатрической нефрологии (Берлин, 2007) констатированы показатели летальности от 33 до 46 %. Более ранние источники приводят значения от 16 до 64 % [1, 3].

В связи с активным внедрением в педиатрическую практику заместительной почечной терапии исследования по эпидемиологии и выявлению факторов риска ОПП оживились. В 2007 г. А. Akcan-Arikan и соавт. [5] адаптировали шкалу RIFLE для детей, что способствовало стандартизации диагностики и оптимизации интенсивной терапии этого состояния. При этом риск[®] был определен как снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) на 25 % от возрастной нормы и / или темп диуреза < 0,5 мл/кг в течение 8 ч; повреждение (I) как снижение СКФ на 50 % от нормы и / или темп диуреза < 0,5 мл/кг в течение 16 ч; недостаточность (F) как снижение СКФ на 75 % от нормы и / или темп диуреза < 0,3 мл/кг в течение 24 ч или анурия. В практике интенсивной терапии взрослых появились работы, характеризующие прогностическую связь оценки по шкале RIFLE с исходами критических состояний (в частности, ожогового шока) на основе регрессионного анализа [4]. Относительно ОПП у новорождённых и грудных детей подобных работ нам не встретилось. Практическая ценность RIFLE в интенсивной терапии детского возраста декларируется, но количественно не оценена. Не освещены вопросы сочетаемости классов RIFLE и диагностической ценности клинических и функциональных признаков критических состояний и, в частности, острой почечной недостаточности. Таким образом, оценка информативной ценности признаков ОПП в зависимости от класса RIFLE нам представляется актуальной.

Цель работы: выявление информационной ценности классов RIFLE и некоторых рутинно определяемых показателей для прогноза риска смерти новорождённых в критических состояниях.

Материалы и методы. Из общего числа детей, пролеченных в многопрофильном детском отделении реанимации и интенсивной терапии Новосибирской областной клинической больницы, выделены дети в возрасте от 0 до 27 суток к моменту поступления, таких оказалось 158, из них 26 умерли. Из дальнейшей разработки были исключены пациенты, страдавшие несовместимыми с жизнью пороками развития, признанными некурабельными и неоперабельными (5 пациентов); затем исключены пациенты, нуждавшиеся преимущественно в интенсивном уходе и мониторинге, срок искусственной вентиляции лёгких у которых не превышал 36 ч (41 пациент). Таким образом, окончательное число участников 112, из них 91 выживший и 21 умерший (учитывалась 28-дневная летальность), преимущественно хирургического профиля патологии (табл. 1). Все пациенты нуждались в искусственной вентиляции лёгких более 48 ч, вольемической и инотропной поддержке.

Поскольку медико-биологические исследования, связанные с применением в экспериментальных целях медикаментов или дополнительного забора биологических сред, не планировались, разрешение локального этического комитета (протокол

№ 33 от 08.05.2009) получено только для исключения нарушения тайны личности. При этом изучали темп диуреза, уровень креатинина плазмы и корреляцию этих показателей с концентрацией основных катионов в плазме (калием и натрием); концентрацией мочевины и белка в плазме; гемоглобином. Время наблюдения — 24 ч, т. е. до констатации стадии «F». Основной метод исследования — статистический анализ непараметрическими методами Манна-Уитни, χ^2 . Множественные сравнения проводили с использованием критерия Ньюмена-Кейлса. СКФ не вычисляли, поскольку этот показатель в периоде новорожденности чрезвычайно лабилен, а метод стандартизации не определен. Так, при расчёте на массу тела СКФ составляет 20 % от нормы для взрослых, при расчёте на площадь поверхности тела — 60 %, а при расчёте на общее содержание воды не отличается от нормы для взрослых [2].

Таблица 1

Распределение участников исследования по профилю патологии

Нозологический профиль	Выжило	Умерло n (%)	Всего
Атрезии и врождённая непроходимость пищеварительного тракта	38	8 (17,4)	46
Патология передней брюшной стенки	8	1 (11,1)	9
Диафрагмальные грыжи	3	1 (25)	4
Некротизирующий энтероколит, перитонит, странгуляционная непроходимость	14	6 (30)	20
Пороки развития нервной трубки	9	1 (10)	10
Урологическая патология	4	0	4
Сепсис, пневмония	15	4 (21)	19
Всего	91	21 (18,8)	112

В табл. 2 представлена описательная статистика для всей выборки в начале исследования с выделением выживших и умерших пациентов.

Таблица 2

Изучаемые показатели у выживших и умерших новорождённых ($M \pm \sigma$)

Показатели	Выжившие (n = 91)	Умершие (n = 21)
Масса (кг)	$2,74 \pm 0,804$	$2,59 \pm 0,653$
Na^+ (ммоль/л)	$131,1 \pm 6,138$	$130,8 \pm 5,983$
K^+ (ммоль/л)	$5,904 \pm 1,377$	$6,505 \pm 1,759$
Креатинин плазмы (мкмоль/л)	$117,8 \pm 28,18$	$133,3 \pm 73,93^*$
Мочевина сыворотки (ммоль/л)	$10,62 \pm 4,31$	$13,12 \pm 6,173$
Общий белок плазмы (г/л)	$35,03 \pm 6,64$	$36,64 \pm 6,862$
Гемоглобин (г/л)	$111,4 \pm 24$	$97,1 \pm 26,59^*$
Темп диуреза (мл/кг/ч)	$0,5934 \pm 0,3746$	$0,2881 \pm 0,3059^*$

Примечание: * — значимое отличие от значения показателя у выживших. Критерий Ньюмена-Кейлса; $p < 0,05$

Из табл. 2 следует, что умершие дети имели повышенный уровень креатинина, сниженный уровень гемоглобина и более низкий темп диуреза по сравнению с выжившими. Однако корреляции между диурезом, уровнем креатинина и мочевины не прослеживались как у выживших, так и умерших детей (табл. 3), а между собой креатинин и мочевина статистически достоверно коррелировали.

Таблица 3

Коэффициенты ранговой корреляции по Спирмену в изучаемой выборке

Пары корреляционного анализа	Выжившие		Умершие	
	R	P	r	P
Диурез : креатинин	-0,125	0,237	0,091	0,578
Диурез : мочевины	-0,064	0,545	0,308	0,172
Креатинин: мочевины	0,458	0,048	0,588	0,006

Мы расценили данную корреляцию как отражение стрессового катаболизма креатинфосфата и белков, поэтому основным критерием принадлежности пациентов к классам RIFLE выбрали значение темпа диуреза 0,5 мл/кг/ч, рассматриваемое концепцией RIFLE как минимально эффективное.

Исходный темп диуреза $\geq 0,5$ мл/кг/ч имели 66 пациентов (из них умерли 6 или 9,1 %), а менее 0,5 мл/кг/ч — 46 (умерли 15, т. е. 32,6 %). Летальность среди детей с низким диурезом достоверно выше, чем у детей с диурезом $\geq 0,5$ мл/кг/ч ($\chi^2 = 8,358$; $p = 0,004$). Таким образом, можно было считать, что снижение темпа диуреза ассоциировано с вероятностью летального исхода. Поэтому группа детей с темпом диуреза ниже 0,5 мл/кг/ч (46 пациентов, из них умерли 15) рассмотрена отдельно.

Описательная статистика группы представлена в табл. 4. В подгруппе умерших существенно ниже, чем у выживших, уровень гемоглобина, что подтверждено критерием Манна-Уитни ($T = 252,0$; $p = 0,02$). Остальные показатели не отличались.

Таблица 4

Изучаемые показатели ($M \pm \sigma$) в группе новорождённых с темпом диуреза < 0,5 мл/кг/ч

Показатели	Выжившие (n = 31)	Умершие (n = 15)
Масса (кг)	$2,66 \pm 0,713$	$2,55 \pm 0,698$
Na ⁺ (ммоль/л)	$129,6 \pm 7,48$	$130,6 \pm 6,3$
K ⁺ (ммоль/л)	$6,17 \pm 1,16$	$6,58 \pm 1,81$
Креатинин плазмы (мкмоль/л)	$121,9 \pm 34,1$	$137,7 \pm 83,1$
Мочевина сыворотки (ммоль/л)	$10,85 \pm 3,83$	$12,39 \pm 6,01$
Общий белок плазмы (г/л)	$34,2 \pm 6,53$	$34,8 \pm 5,5$
Гемоглобин (г/л)	$112,7 \pm 24,22$	$95,4 \pm 28,61^*$
Темп диуреза (мл/кг/ч)	$0,2 \pm 0,15$	$0,13 \pm 0,15$

Примечание: * — значимое отличие от значения показателя у выживших. Критерий Ньюмена-Кейлса; $p < 0,05$

Темп диуреза у выживших, по критерию Манна-Уитни, недостоверно выше, чем у умерших, однако даже при малой численности выборки $p = 0,082$. Темп ниже 0,3 мл/кг/ч отмечен у 15-ти из 31-го выжившего ребёнка и у 13-ти из 15-ти умерших. Различие статистически значимо ($\chi^2 = 4,716$; $p = 0,03$). Корреляционные связи диуреза с уровнями креатинина и мочевины несколько изменились (табл. 5), но оставались слабыми и статистически недостоверными, а корреляционная связь уровней креатинина и мочевины между собой достоверно повысилась.

Таблица 5

Коэффициенты ранговой корреляции по Спирмену в группе пациентов с темпом диуреза ниже 0,5 мл/кг/ч

Пары корреляционного анализа	Выжившие		Умершие	
	г	Р	г	Р
Диурез : креатинин	-0,345	0,058	0,262	0,340
Диурез : мочевины	-0,319	0,08	0,441	0,100
Креатинин : мочевины	0,605	0,000	0,639	0,012

Итак, снижение темпа диуреза на момент поступления в стационар было отчётливо ассоциировано с риском смерти. Относительно всей совокупности встречаемость темпа диуреза менее 0,5 мл/кг/ч, но не менее 0,3 мл/кг/ч (класс «R» по RIFLE) у выживших больных составила 16 из 91, т. е. шанс выживания $16:91 = 0,18$; у умерших встречаемость 2 из 21, шанс умереть $2:21 = 0,09$. Отношение шансов $0,09/0,18 = 0,5$. Поскольку отношение шансов < 1 , риск смерти меньше вероятности выживания. В нашем наблюдении длительность снижения темпа диуреза менее 0,5 мл/кг/ч, но не менее 0,3 мл/кг/ч не превышала 6 ч. Далее отмечены два варианта: восстановление диуреза до 0,5 мл/кг/ч и выше, или снижение темпа ниже 0,3 мл/кг/ч, т. е. класс «I» в нашей выборке отсутствовал. Для темпа диуреза менее 0,3 мл/кг/ч (класс «F» по RIFLE) встречаемость у выживших 15 из 91 (шанс выжить 0,16), у умерших — 13 из 21 (шанс умереть 0,62). Отношение шансов $0,62/0,16 = 3,875$, т. е. существенно больше 1, что характеризует крайне высокий риск смерти.

Выводы

1. Поскольку уровень креатинина в плазме тесно коррелировал с уровнем мочевины и не обнаружил корреляционных связей с темпом диуреза, его повышение в периоде новорожденности логичнее связывать с высокой скоростью распада креатинфосфата у больных в критических состояниях, а не с поражением почечных канальцев.
2. Темп диуреза является достаточно ранним и точным предиктором почечной дисфункции и риска смерти.
3. Возможно, либерализация времени для класса «R» до 8 ч в педиатрической модификации RIFLE требует пересмотра и возврата к классическим нормам, установленным ранее (6 ч).

Список литературы

1. Антонов А. Г. Основные причины и пути преодоления полипрагмазии при критических состояниях у новорожденных / А. Г. Антонов, Е. Н. Байбарина, А. С. Буркова // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. — 2001. — № 6. — С. 12–15.
2. Гинецинский А. Г. Физиологические механизмы водно-солевого равновесия / А. Г. Гинецинский. — Изд-во АН СССР, 1963. — 250 с.
3. Папаян А. В. Острая почечная недостаточность у новорожденных детей / А. В. Папаян, П. Ниоде, Ж. П. Бенаменьо [и др.] // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. — 2001. — № 1. — С. 12–18.
4. Хунафин С. Н. Оценка степени воздействия синдромов органной дисфункции на исходы тяжелой термической травмы / С. Н. Хунафин, А. Г. Сагманов, И. И. Лутфарахманов // Скорая мед. помощь. — 2008. — № 3. — С. 61–63.
5. Akcan-Arikan A. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury/ A. Akcan-Arikan, M. Zappitelli, L. L. Loftis, K. K. Washburn [et al.] // Kidney international. — 2007. — Vol. 71. — P. 1028–1035.

ACUTE RENAL DAMAGE AS RISK FACTOR FOR DEATH OF NEWBORN CHILDREN

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

SEI HPE «Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment» (Novosibirsk c.)

The research purpose: Revealing of informative value of RIFLE classes and some routine-defined indicators for the forecast of death risk of newborns in critical conditions. From total number of children, treated in versatile children's unit of resuscitation and intensive care of Novosibirsk regional clinical hospital, the children at the age from 0 till 27 days are marked. By the time of admission, there were 158 children, matched this criteria, among them there were 26 children who died. Some patients have been excluded from the further working out because they suffered from the incurable and inoperable fatal abnormalities; needed intensive care and monitoring with artificial lung ventilation no more than 36 hours (41 patients). Thus, the definitive number of participants was 112 patients, 91 of them survived and 21 died (the 28-day lethality was considered). Pathologies were mainly of surgical profile. All patients needed artificial lung ventilation more than 48 h, volume and inotropic support. It is resulted that level of plasma creatinine closely correlated with level of urea and didn't cooperate with rate of diuresis. Possibly, in the period newbornness it is related to high rate of phosphocreatine decay at patients in critical conditions, instead of renal tubules damage. Rate of diuresis is considerably premature and exact considerably of renal dysfunction and death risk. And it is possible that liberalization of time for «R» class up to 8 h in RIFLE pediatric updating demands revision and return to the classical norms established earlier (6 h).

Keywords: newborns, children, acute renal damage, RIFLE criteria, critical conditions.

About authors:

Shmakov Alexey Nikolaevich — doctor of medical sciences, professor of anesthesiology and resuscitation chair at SEI HPE «Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment», e-mail: smakodav@yandex.ru

Danchenko Svetlana Viktorovna — correspondence PG student of anesthesiology and resuscitation chair at SEI HPE «Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment», head of children's resuscitation and intensive care unit SBHE «State regional clinical hospital», e-mail: dantschenko@ngs.ru

Loskutova Svetlana Aleksandrovna — doctor of medical sciences, professor of faculty pediatrics and neonatology chair at SEI HPE «Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment», e-mail: kafokb@yandex.ru

List of the Literature:

1. Antonov A.G. Principal causes and polypragmasy overcoming ways at critical conditions of newborns / A. G. Antonov, E. N. Baybarina, A. S. Burkov // Rus. bul. of perinatology and pediatrics. — 2001. — № 6. — P. 12–15.

2. Ginetsinsky A. G. Physiological mechanisms of water-salt balance / A. G. Ginetsinsky. — Publishing house of AS, USSR, 1963. — 250 P.
3. Papayan A. V. Acute renal insufficiency at newborn children / A. V. Papayan, P. Niode, Zh. P. Benamenio [etc.] // Rus. bul. of perinatology and pediatrics. — 2001. — № 1. — P. 12–18.
4. Hunafin S. N. Estimation of influence degree of organ dysfunctions syndromes on outcomes of serious thermal trauma / S. N. Hunafin, A. G. Sagmanov, I. I. Lutfarahmanov // Initial care. — 2008. — № 3. — P. 61–63.
5. Akcan-Arikan A. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury / A. Akcan-Arikan, M. Zappitelli, L. L. Loftis, K. K. Washburn [et al.] // Kidney international. — 2007. — Vol. 71. — P. 1028–1035.