

41. Vasquez E.M., Sifontis N.M., Pollak R., Benedetti E. Impact of mycophenolate mofetil on recurrent rejection in kidney transplant recipients. Clin Transplant 2001; 15 (4): 253–257.

42. Wiesel M., Carl S. A placebo controlled study of mycophenolate mofetil used in combination with cyclosporine and corticosteroids for the prevention of acute rejection in renal allograft recipients: 1-year results. The European Mycophenolate Mofetil Cooperative Study Group. J Urol 1998; 159 (1): 28–33.

43. Wlodarczyk Z., Walaszewski J., Perner F. et al. Freedom from rejection and stable kidney function are excellent criteria for steroid withdrawal in tacrolimus-treated kidney transplant recipients. Ann Transplant 2002; 7 (3): 28–31.

44. Wuthrich R.P., Cicvara S., Ambuhl P.M., Bingswanger U. Randomized trial of conversion from mycophenolate mofetil to azathioprine 6 months after renal allograft transplantation. Nephrol Dial Transplant 2000; 15 (8): 1228–1231.

45. Yorgin P.D., Scandling J.D., Belson A. et al. Late post-transplant anemia in adult renal transplant recipients. Am J Transplant 2002; 2 (5): 429–435.

Заместительная почечная терапия у детей после радикальной коррекции сложных врожденных пороков сердца

М.Б. Ярустовский, Р.Г. Григорьянц, М.В. Абрамян, О.В. Томаровский, Р.А. Гептнер, Л.Г. Балыкбаева
НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, г. Москва

Renal Replacement Therapy after the correction of complex congenital heart diseases in children

M.B. Yarustovsky, R.G. Grigorianz, M.V. Abramian, O.V. Tomarovsky, R.A. Heptner, L.G. Balikbaeva

Ключевые слова: кардиохирургические операции, искусственное кровообращение, дети, врожденные пороки сердца, острая почечная недостаточность, интенсивная терапия, заместительная почечная терапия, перитонеальный диализ, гемодиализация.

Учитывая анатомо-физиологические особенности детского организма, выраженную тяжесть и быстрое прогрессирование полиорганных нарушений после операций на сердце и сосудах в условиях ИК, проблема показаний и своевременного начала ЗПТ является ключевой и определяющей результаты лечения у детей, перенесших операции на сердце и сосудах.

Целью настоящего сообщения является определение показаний и анализ эффективности применения ЗПТ в послеоперационном периоде у детей после кардиохирургических операций. Метод ПД был использован у 139 детей, из них 53 – первого года жизни. Экстракорпоральные методы были применены у 23 детей, включая 5 новорожденных. Возраст пациентов колебался от 9 дней до 16 лет, масса тела – от 2,9 до 48 кг. Течение ближайшего послеоперационного периода у всех больных осложнилось развитием синдрома ПОН. Основным показанием к началу проведения ПД, прежде всего, явилось развитие олигоанурии, гиперволемии, отеочного синдрома с прогрессированием сердечной и дыхательной недостаточности. К 4–5-м суткам комплексной интенсивной терапии, включающей проведение ПД, была отмечена существенная положительная динамика в клиническом состоянии 66% детей. Выживаемость в исследуемой группе составила 37%, причем у всех этих пациентов наблюдалось восстановление функции почек. При проведении ГДФ в 100% случаев был достигнут отрицательный суточный баланс жидкости. Уже в первые часы процедуры отмечалось достоверное снижение уровня ЦВД и Длп в пределах 10–15% при параллельном повышении АДср и ФВлж, позволившем к окончанию процедуры существенно снизить дозу кардиотонических препаратов. В настоящем исследовании ЗПТ позволяла у всех детей вначале стабилизировать рост, а затем и существенно снизить уровень азотемии. Процент летальности в исследуемой группе больных составил 63%, 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.

Taking into consideration anatomical and physiological particularities of puerile organism, marked severity and rapid progress of multiorgan failure after cardiac and vascular surgery, the problem of indication and well-timed begin-

ning of RRT becomes a key one and determines the results of treatment in children after cardiac and vascular surgery.

The aim of this presentation was the determination of indications and the analysis of the effectiveness of postoperative RRT use in children after heart surgery. The PD method was used in 139 children, among them – in 53 infants under 1 year of age. Extracorporeal methods were used in 23 children, including 5 neonates. The patients' age varied from 9 days to 16 years, the weight – from 2,9 to 48 kg. The course of early postoperative period in all patients was complicated by the development of MOF syndrome. The main indications for the beginning of PD were, above all, in the development of oligoanuria, hypervolemia, and edema syndrome with progressing cardiac and respiratory failure. After 4–5 days of complex intensive care, which included PD, we have noticed significant positive dynamics in clinical state of 66% of the children. The survival rate in the studied group was 37%, renal function was restored in all those patients. Negative daily fluid balance was achieved in 100% of cases with HDF use. Already during the first hours of the procedure we noticed a reliable decrease of the level of central venous pressure and P_{LA} pressure within the limits of 10–15% with parallel increase of mean arterial pressure and LVEF; it allowed to decrease significantly the dosage of cardiotonics by the end of the procedure. In this study RRT allowed to stabilize the increase of azotemia and then – to decrease its level in all the patients. Mortality rate in the studied group of patients was 63%, with no lethal outcome being directly related to the complication of RRT and the progressing of renal failure and was most likely caused by the increase of other system dysfunction.

Несмотря на достигнутые успехи в интенсивной терапии, у детей острая почечная недостаточность (ОПН) остается одним из серьезных осложнений после открытых операций на сердце, продлевая время нахождения в реанимационном отделении и повышая летальность до 50–90% [6]. Следует подчеркнуть, что в 85% случаев острая дисфункция почек после операций на сердце в условиях искусственного кровообращения (ИК), встречается как составляющая синдрома полиорганной недостаточности (ПОН) и только у 12–15% пациентов как изолированная патология [1, 9]. По данным ряда авторов [2, 5, 16], от 1,6 до 8,3% детей после операций на сердце нуждаются в заместительной почечной терапии (ЗПТ).

Наибольшее распространение в педиатрической интенсивной терапии в качестве ЗПТ получил острый ПД-метод, применение которого не нуждается в сосудистом доступе и системной антикоагуляции, практически не оказывающий отрицательного воздействия на систему кровообращения и не приводящий к развитию синдрома дисэквилибрации, позволяющий эффективно бороться с гипергидратацией и азотемией, а также не требующий сложной дорогостоящей аппаратуры [3, 14].

Однако и для ПД свойственны свои недостатки и, прежде всего, не исключен риск развития инфекционных осложнений, в частности наиболее грозного – перитонита, частота встречаемости которого, по данным ряда авторов, достигает 25% [15]. Кроме того, несомненно, важное значение к сдержанному применению этого метода у детей после операций на сердце являются такие возможные осложнения, как перфорация кишечника (5–6%), гипергликемия (50–55%), гипопропротеинемия (45–50%) [3]. Неоднозначно мнение специалистов и в плане эффективности ПД. Одни исследователи считают, что применение ПД позволяет адекватно контролировать уровень азотемии и баланс жидкости без негативного влияния на показатели гемодинамики [1]. По мнению других, ПД менее эффективен у пациентов с высоким катаболизмом и уступает экстракорпоральным методам очищения крови по скорости УФ и клиренсу веществ с различной молекулярной массой [11].

В последние десятилетия в развитых странах Европы и США в практику детской интенсивной терапии стали внедряться методы экстракорпоральной ЗПТ, среди которых предпочтение отдается постоянным методикам: гемофильтрации (ГФ) и/или гемодиализации (ГДФ).

Поддержание стабильной гемодинамики в процессе ГФ и низкопоточной ГДФ у детей в критическом состоянии в основном связывают с отсутствием резких объемных колебаний основных констант гомеостаза и эффективным удалением широкого спектра патологических веществ, ответственных за развитие полиорганных нарушений [17, 13].

Механизмы, объясняющие положительное воздействие постоянной ЗПТ на пациентов в критически тяжелых состояниях хорошо известны: медленная изотоническая УФ внутрисосудистого объема крови, которая компенсируется жидкостью из интерстициального пространства; коррекция давления наполнения желудочков; снижение пред- и постнагрузки; поддержание объема циркулирующей крови (ОЦК); стимуляция ренин-ангиотензиновой системы; удаление азотистых шлаков и медиаторов воспаления, участвующих, в первую очередь, в развитии повышенной проницаемости микрососудов.

Постоянная ГФ как метод активной детоксикации находит все более широкое применение и для лечения внепочечных осложнений, таких, как респираторный дистресс-синдром (РДСВ) и синдром ПОН, достаточно часто встречающиеся у детей после кардиохирургических операций [7, 11].

Однако опыт использования постоянной ГФ у взрослых пациентов выявил, что и эти методы не лишены недостатков. Как справедливо признает N. Lameire (1998) эти недостатки обусловлены основным достоинством постоянной ЗПТ – ее непрерывностью. По мнению E. Paganini (1996), низкие скорости кровотока и диализата в ряде случаев не обеспечивают желаемого клиренса уремических продуктов и динамичную коррекцию нарушений электролитного баланса, что и требует длительное проведение низкопоточной диализной процедуры. А это, в свою очередь, повышает опасность развития геморрагических осложнений (5–25%) в связи с необходимостью применения постоянной системной антикоагуляции, что нередко ограничивает применение постоянных методов терапии [13, 16].

Учитывая анатомо-физиологические особенности детского организма, выраженную тяжесть и быстрое прогрессирование полиорганных нарушений после операций на сердце и сосудах в условиях ИК, проблема показаний и своевременного начала ЗПТ является ключевой и определяющей результаты лечения у детей,

перенесших операции на сердце и сосудах.

Целью настоящего сообщения является определение показаний и анализ эффективности применения ЗПТ в послеоперационном периоде у детей после кардиохирургических операций.

Материалы и методы

За период 1996–2003 гг. в НИССХ им. А.Н. Бакулева РАМН 162 детям после радикальной коррекции сложных ВПС в качестве постоянной ЗПТ применялся ПД и/или ГФ/ГДФ. Метод ПД был использован у 139 детей, из них 53 – первого года жизни. Экстракорпоральные методы были применены у 23 детей, включая 5 новорожденных.

Возраст пациентов колебался от 9 дней до 16 лет ($6,3 \pm 0,9$ года), масса тела – от 2,9 до 48 кг ($18,9 \pm 1,9$ кг). Возраст 27 детей не превышал полугода ($0,41 \pm 0,13$ года), масса тела составляла $4,5 \pm 0,3$ кг.

Длительность ИК в исследуемых группах составила $218,2 \pm 24,2$ мин (от 54 до 420 мин), время пережатия аорты колебалось от 21 до 110 мин (в среднем – $63,9 \pm 5,7$ мин). У 44,7% пациентов перфузия продолжалась более 180 мин. Все больные до 1 года перенесли длительное ИК, среднее время которого составило $253,6 \pm 2,9$ мин, а ишемии миокарда – $78,1 \pm 4,2$ мин.

Всем пациентам была выполнена радикальная коррекция врожденных пороков сердца (табл. 1).

Течение ближайшего послеоперационного периода у всех больных осложнилось развитием синдрома ПОН, обусловленного, прежде всего, низким сердечным выбросом непосредственно после окончания ИК. Во всех случаях наблюдалась выраженная сердечная, дыхательная и почечная недостаточность (табл. 2). В среднем количество нарушенных функций жизненно важных органов составило более четырех. Оценка степени тяжести состояния пациентов по шкале АРАСНЕ II соответствовала $31,2 \pm 2,3$ балла.

У всех детей выраженная сердечная недостаточность в раннем послеоперационном периоде требовала кардиотонической поддержки двумя или более симпатомиметическими препаратами (адреналин $>0,1$ мкг/кг/мин, допамин, добутрекс >10 мкг/кг/мин). У 34 детей первого года жизни гемодинамическая нестабильность на этапе завершения операции была причиной отложенного ушивания грудины.

Клинически у всех пациентов с постоянной ГФ наблюдались выраженные нарушения гемодинамики и кислородно-транспортной функции системы кровообращения и дыхания, что проявлялось венозной ($PvO_2 < 40$ мм рт. ст.) и артериальной ($PaO_2 < 80$ мм рт. ст.) гипоксемией. В 21% случаев в связи с выраженной артериальной гипоксемией – $PaO_2 < 70$ мм рт. ст., легочной гипертензией (Длп > 17 мм рт. ст.) использовали ингаляцию оксида азота (NO) в дозе 10–5 ppm.

У 54% пациентов была диагностирована анурическая форма ОПН, которая наблюдалась в среднем на вторые сутки после операции ($1,8 \pm 0,2$ сут), у остальных детей – олигурическая (диурез $\leq 0,5$ мл/кг/ч), отмеченная на третьи-четвертые сутки ($3,1 \pm 0,3$ сут).

Основным показанием к началу проведения ПД, прежде всего, явилось развитие олигоанурии, гиперволемии, отечного синдрома с прогрессированием

Таблица 1

Распределение больных в зависимости от вида ВПС

ВПС	Кол-во пациентов на ПД (n = 139)	Кол-во пациентов на ГДФ (n = 23)
ТМС	19	3
Корригированная ТМС	2	–
ДОС от ПЖ	9	–
ТФ	25	9
ТАДЛВ	11	4
ОАС	6	2
АВК	11	2
SBYG	4	–
МножДМЖП	20	2
ДМПП	9	–
ЕЖ	8	–
Гипоплазия ПЖ	4	–
АТК	5	1
Стеноз Ао	6	–

Примечание. ТМС – транспозиция магистральных сосудов; ДОС от ПЖ – двойное отхождение сосудов от правого желудочка; ТФ – тетрада Фалло; ТАДЛВ – тотальный аномальный дренаж легочных вен; ОАС – общий артериальный ствол; АВК – атрио-вентрикулярный канал; SBYG – синдром Бланта–Уайта–Гарланда (атипичное отхождение левой коронарной артерии от легочной артерии); множДМЖП – множественные дефекты межжелудочковой перегородки; ДМПП – дефект межпредсердной перегородки; ЕЖ – единственный желудочек; Гипоплазия ПЖ – правого желудочка; АТК – атрезия трикуспидального клапана; стеноз Ао – аорты.

Таблица 2

Характеристика синдрома полиорганной недостаточности

Сердечная недостаточность	100%
Дыхательная недостаточность	100%
Почечная недостаточность	100%
Печеночная недостаточность	37%
Церебральная недостаточность	42%
Нарушение свертывающей системы	58%
АРАСНЕ II (баллы)	$31,2 \pm 2,3$

Таблица 3

Показания к проведению ЗПТ

Симптомы	%
Анурия	54
Олигурия (диурез $< 0,5$ мл/кг/ч)	46
Отечный синдром ($PO_2/FiO_2 < 200$)	100
Гиперволемия (ЦВД > 12 мм рт. ст.)	79
Метаболический ацидоз ($pH < 7,2$, BE < -4)	67
Азотемия ($U_{cr} > 15$ ммоль/л, Cr > 250 ммоль/л)	68
Гиперкалиемия ($> 5,5$ ммоль/л)	12

сердечной и дыхательной недостаточности (табл. 3).

Показания к началу проведения постоянной ГФ/ГДФ у детей были аналогичны: развитие олигоанурии, часто на фоне отечного синдрома и критической степени гиперволемии.

Более чем у трети всех исследуемых пациентов была отмечена печеночная недостаточность (гипербилирубинемия > 35 ммоль/л), признаки деструктивного панкреатита (α -амилаза > 200 ЕД/л), различные инфекционные осложнения (пневмония, медиастенит) и сепсис. Следует отметить, что почти у всех детей началу

Состав диализирующих растворов для ПД

Раствор	Na ⁺ , ммоль/л	Ca ²⁺ , ммоль/л	Mg ²⁺ , ммоль/л	Cl ⁻ , ммоль/л	Лактат, ммоль/л	Глюкоза, %	Осмолярность, мосм/л
CAPD 2	134	1,75	0,5	103,5	35,0	1,5	358
CAPD 4	134	1,75	0,5	103,5	35,0	2,3	401
CAPD 3	134	1,75	0,5	103,5	35,0	4,25	511

ЗПТ предшествовали выраженная гипопротеинемия и гипоальбуминемия, умеренная азотемия, гиперферментемия и тромбоцитопения.

Методика ПД

Для проведения ПД применялись силиконовые прямые катетеры Tenckhoff 210, 215, подающие системы «PD Paed System» и диализирующие лактатные растворы CAPD 2; 3 или 4 («Fresenius», Германия). Используемые диализирующие растворы отличались по концентрации глюкозы и калия (табл. 4).

Перитонеальный катетер имплантировали в брюшную полость только хирургическим способом по описанной стандартной методике [3]. Катетер присоединяли с подающей системой с помощью замка Safe-Lock, обеспечивающего надежное сочленение и защиту брюшной полости от инфицирования. Расположение перитонеального катетера в брюшной полости контролировали с помощью обзорной рентгенографии.

Диализирующий раствор перед заливом в брюшную полость подогревался до 37 °С с помощью электрической грелки «CAPD Waermeplatte» – AEG («Fresenius», Германия). В каждый пакет с диализирующим раствором добавляли 500 мг/л антибиотика (цефалоспорины) и 500 ЕД/л гепарина для профилактики инфекционных осложнений и тромбообразования в катетере. В начале процедуры применялся минимальный объем залива, не превышающий 10–12 мл/кг массы ребенка.

В зависимости от требуемого уровня ультрафильтрации и биохимических показателей использовали растворы различной осмолярности. Обычно с целью более динамичной коррекции гиперволемии и гипергидратации, а также азотемии в течение первых суток использовали высокоосмолярные растворы CAPD 3 или CAPD 4 с экспозицией в брюшной полости 30–60 минут. В дальнейшем, по мере заживления операционной раны и снижения риска подтекания диализного раствора, объем вводимого раствора и его экспозицию постепенно увеличивали до 25–35 мл/кг и 120–240 минут соответственно. В то же время необходимо отметить, что для каждого больного подбирался индивидуальный режим процедуры, при котором достигалось оптимальное сочетание адекватного диализа и достаточной ультрафильтрации.

ПД продолжали до восстановления функции почек (диурез не менее 2–2,5 мл/кг/ч, при уровне клиренса эндогенного креатинина не менее 40–50 мл/мин).

Методика постоянной ГДФ

Для проведения процедур ГДФ мы применяли однопросветные 18–20 G катетеры или двухпросветные 5–8 Fr («Fresenius», Германия). При катетеризации

центральных вен использовали методику Сельдингера.

При проведении постоянной ГДФ у детей мы использовали перфузионный модуль BSM-22S и гемофильтры с высоко-

биосовместимой мембраной AN69 («Hospal», Франция). Кровоток через фильтр поддерживался в пределах 30–150 мл/мин. При проведении процедуры у новорожденных детей заполнение экстракорпорального контура кровью начинали с минимальной скорости 10–30 мл/мин (3 мл/кг/мин) и в зависимости от гемодинамических показателей скорость кровотока постепенно повышали до расчетной (5–6 мл/кг/мин) [5].

Начальную скорость УФ определяли в зависимости от гемодинамических параметров, уровня преднагрузки, считая безопасной начальную скорость 1 мл/кг/мин.

В зависимости от биохимических показателей плазмы применяли три вида лактатных замещающих растворов Nemosol LG, LG2 и LG4 («Hospal», Франция), соответственно с содержанием калия 2 и 4 ммоль/л или безкалийный раствор.

Скорость введения замещающего раствора выбиралась в соответствии с динамикой показателей давления в левом предсердии 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 УФ.

Для уменьшения протеиновой концентрации внутри гемофильтра часто прибегали к применению способа преддилюции, который обеспечивает оптимальную скорость фильтрации на уровне 20% кровотока. Антикоагуляцию в этом случае проводили малыми (до 3 ЕД/кг/ч) дозами гепарина. При преддилюционном способе замещения у новорожденных объем его не превышал 14% от объема кровотока.

Для проведения ГДФ противотоком к току крови применяли стерильный диализирующий раствор с расчетной скоростью – 5–6 мл/кг/ч. В качестве диализирующего раствора при проведении постоянных процедур экстракорпоральной терапии использовали Nemosol LG2, LG4 («Hospal», Франция) и/или растворы для перитонеального диализа CAPD 2, 3, 4 («Fresenius», Германия).

Антикоагуляцию осуществляли постоянной инфузией гепарина. Эффективность антикоагуляции контролировали на основании данных скорости активированного времени свертывания крови («Hemochron 401», Германия), а также оценивалось АЧТВ.

Для поддержания температуры тела использовали матрасы с подогревом, электрические лампы инфракрасного наружного подогрева («Ameda», Швеция) и увлажнитель воздушно-кислородной смеси MR 730 дыхательного аппарата. Диализирующие и замещающие растворы подогревали до 37 °С, используя автоматическую электрическую грелку AEG («Fresenius», Германия).

Результаты

Перитонеальный диализ

ПД в среднем начинали спустя 4–5 часов после развития анурии, либо 7–8 часов после появления олигурии. Продолжительность проведения ПД составила от 2 до 14 сут ($5,9 \pm 1,6$ сут). Объем УФ колебался от 40 до 60 мл/кг/сут, а скорость от 0,08 до 0,12 мл/мин.

Учитывая исходную гиперволемию и гипергидратацию у всех пациентов, ПД начинали с использования высокоосмолярного диализирующего раствора CAPD 3. Начальный объем залива в течение первых суток был 10 мл/кг массы тела ребенка, а на вторые-третьи сутки объем диализирующего раствора увеличивали до 20 мл/кг. У 85% больных для более динамичного снижения уровня азотемии к третьим суткам ПД проводили дальнейшее увеличение объема диализирующего раствора до 25–30 мл/кг.

В течение последующих суток использовали растворы CAPD 3 или 4, экспозицию которых увеличивали до 120–180 минут. Скорость УФ, сопоставимая с величиной физиологического диуреза, позволяла достигать отрицательного баланса жидкости и проводить адекватную интенсивную терапию.

До начала процедуры ПД была диагностирована низкая производительность левого желудочка (ФВлж < 38%), высокая преднагрузка (ЦВД > 14 мм рт. ст.) и объемная перегрузка малого круга кровообращения (Длп > 17 мм рт. ст.), что приводило к высокому пиковому давлению на вдохе ($P_{\text{пиквд}} > 30$ см вод. ст.), значительному снижению газообменной функции легких ($PO_2/FiO_2 < 200$), несмотря на высокие значения FiO_2 (до 90%) и различные режимы интенсивной респираторной терапии (PEEP > 5–7 см вод. ст., NO в дозе 8–15 ppm). Следует подчеркнуть, что нарушение насосной функции сердца и критическое снижение коэффициента оксигенации происходило на фоне постперфузионной гемодилюции (Ht – 22–25%) и гипопротеемии (общий белок < 40 г/л, альбумин < 30 г/л).

Кислороду первых 12 часов проведения ПД отмечалась положительная динамика некоторых показателей, характеризующих состояние системы кровообращения. Прежде всего, следует выделить достоверное снижение уровня преднагрузки (ЦВД и Длп) без угнетения АДср, ЧСС и ФВлж (рис. 1).

Спустя сутки от начала ПД у детей изотоническая ультрафильтрация (сохранялся стабильный уровень натрия плазмы – 142–145 ммоль/л) обеспечивала отрицательный суточный баланс жидкости при необходимом объеме трансфузионной терапии. На этом фоне отмечалось некоторое улучшение показателей гемодинамики. В частности было выявлено достоверное ($p > 0,05$) повышение ФВлж и увеличение АДср на 10% и снижение уровня преднагрузки – ЦВД на 30% и Длп на 15% в сравнении с исходными показателями.

Ко вторым суткам с целью повышения эффективности ПД (увеличение ультрафильтрации и клиренса метода) время экспозиции было увеличено вдвое, а объем заливаемого диализирующего раствора – до 20 мл/кг. Поддерживался необходимый уровень суточного баланса жидкости. Намечившаяся положительная тенденция в показателях АДср, ЦВД и Длп сохранялась. В то же время незначительный рост производительности

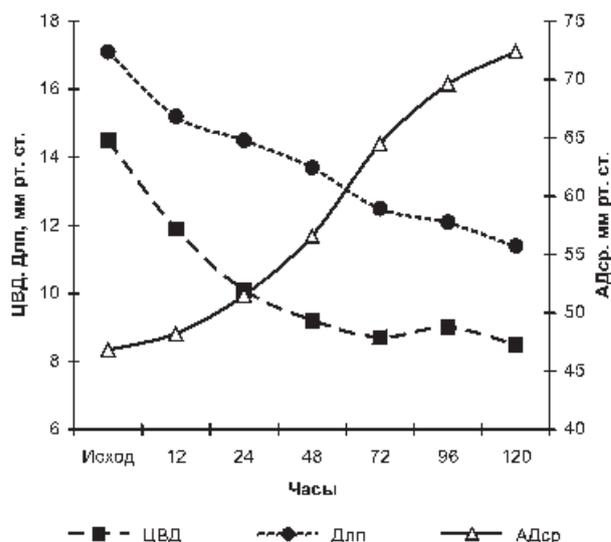


Рис. 1. Изменение гемодинамических показателей при проведении ПД

левого желудочка (ФВлж возросла лишь на 15% к этому этапу ($p > 0,05$)) не позволял значимо снизить дозы инотропных препаратов (рис. 2).

На 3-и сутки ПД в связи с уменьшением степени гиперволемии экспозицию диализирующего раствора в брюшной полости увеличивали до двух-трех часов, а у пациентов с диурезом более 0,5 мл/кг/ч переходили на использование раствора CAPD 4. К данному этапу отмечались стабилизация АДср, увеличение коэффициента оксигенации – более 200. Рост ФВлж к этому периоду составил 27%, что достоверно отличалось от исходного уровня ($p < 0,05$), причем доза адреналина на данном этапе была уменьшена в три раза, а допамина и добутрекса – вдвое (рис. 2).

В дальнейшем улучшение показателей гемодинамики было отмечено у 75% наблюдаемых пациентов, при этом их клиническое состояние уже не требовало поддержания высокого отрицательного баланса жидкости, что позволило у большинства больных перейти

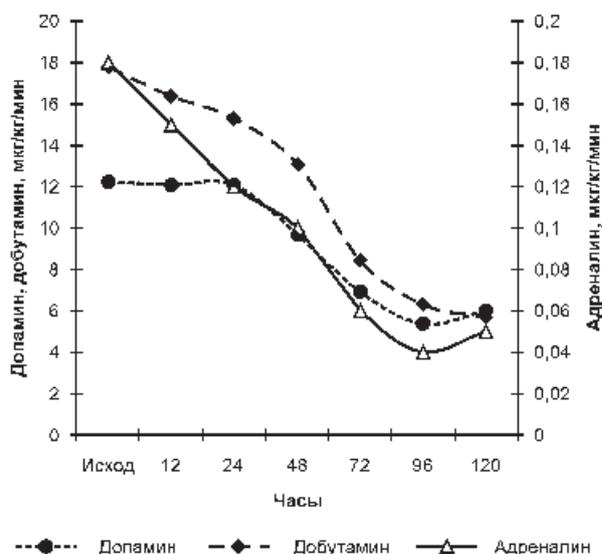


Рис. 2. Динамика инотропной поддержки у пациентов, находящихся на ПД

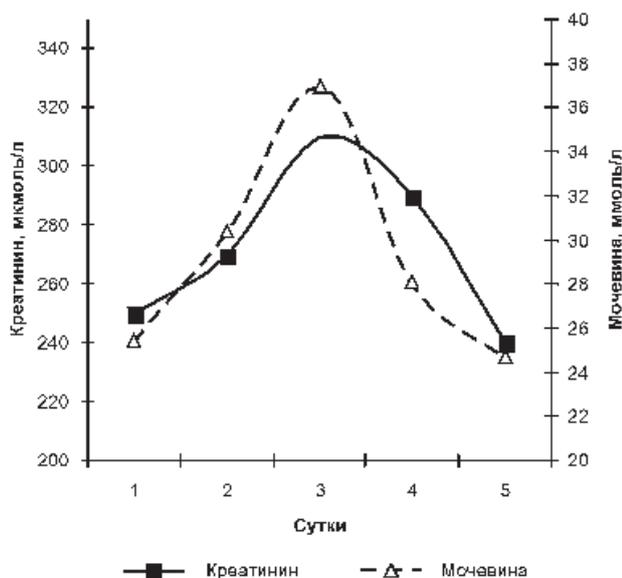


Рис. 3. Динамика мочевины и креатинина при проведении ПД

на диализирующий раствор с более низкой осмолярностью. Существенное повышение ФВлж ($p < 0,05$) на 33% происходило на фоне снижения показателей преднагрузки желудочков сердца (ЦВД на 38%, Длп на 30%), что свидетельствовало об улучшении контрактильности миокарда и позволяло снизить до терапевтического уровня дозы инотропных препаратов. Необходимо отметить, однако, что к 4-м суткам проведения ПД в результате прогрессирования сердечной недостаточности умерли 21% пациентов.

Исследование газообменной функции легких, которое осуществляли в течение всего периода проведения ПД, выявило, что уже к концу первых суток фракцию кислорода во вдыхаемой смеси удавалось уменьшить на 10% ($p < 0,05$). Повышение величины коэффициента оксигенации к этому моменту составило 19% ($p < 0,05$), а к четвертым суткам процедуры значение его увеличилось в два раза, что сняло необходимость использования ингаляции оксида азота при ИВЛ и позволило сделать респираторную терапию более физиологичной.

Таким образом, к 4–5 суткам комплексной интенсивной терапии, включающей проведение ПД, была отмечена существенная положительная динамика в клиническом состоянии 66% детей, что позволяло провести им отсроченное ушивание грудины, уменьшить дозу кардиотонической поддержки, перейти на более щадящие режимы ИВЛ и уменьшить либо отключить подачу оксида азота.

К нежелательным эффектам ПД следует отнести гипопроотеинемия вследствие потери белка с диализной жидкостью. Учитывая выраженный катаболизм, недостаточное питание и наряду с этим потерю белка при проведении ПД, было оправданным увеличение объема трансфузий коллоидных растворов (10% альбумин, СЗП) до 2 г/кг/сут.

Частота осложнений ПД была незначительной. Лишь у 20% больных отмечалось затруднение оттока диализного раствора вследствие блокады или дислокации катетера, что продлевало время слива до 30–40 минут, а у трех пациентов вследствие недостаточно

герметичного ушивания брюшной полости наблюдалось подтекание диализирующей жидкости. В этом случае уменьшение объема залива (с 20 до 15 мл/кг) и наложение дополнительного кисетного шва на кожу вокруг дренажа позволяло нивелировать это осложнение.

Выживаемость в исследуемой группе составила 37%, причем у всех этих пациентов наблюдалось восстановление функции почек. Высокая летальность (63%) ни в одном случае не была обусловлена явлениями ОПН. Необходимо отметить, что среди умерших детей у 25% отмечалось восстановление функции почек, а летальность была обусловлена прогрессированием органических дисфункций и инфекционно-септическими осложнениями.

Гемодиафильтрация

Процедуру ГДФ начинали после операции в среднем на 2–3-и сутки у новорожденных и 4–6-е – у старших детей. Продолжительность лечения составила у новорожденных от 40 до 144 часов, а у остальных детей – от 24 до 192 часов.

Перед началом ЗПТ у детей наблюдались тяжелые нарушения кардиореспираторной системы. Исходные значения ФВлж не превышали 37%. Были отмечены высокие значения преднагрузки правых (ЦВД – 18–20 мм рт. ст.) и левых (Длп – 19–21 мм рт. ст.) отделов сердца. Для поддержания гемодинамики требовались большие дозы адреналина ($>0,15$ мкг/кг/мин). Парциальное напряжение кислорода в артериальной крови PaO_2 , несмотря на применение ИВЛ с высоким содержанием кислорода во вдыхаемой смеси ($FiO_2 > 0,6$), было значительно снижено вследствие нарушения оксигенирующей функции легких ($PO_2/FiO_2 = 140–180$).

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

При проведении процедуры у детей в 100% случаев был достигнут отрицательный суточный баланс жидкости. Следует подчеркнуть, что один из важнейших клинических вопросов, возникающих при проведении постоянной ЗПТ у детей и, в первую очередь, у новорожденных, – это определение начальной безопасной скорости УФ. Результаты нашего исследования свидетельствуют, что у детей весом до 5 кг оптимальной и безопасной для начала процедуры постоянной терапии является скорость УФ, не превышающая 1 мл/кг/ч. Соотношение скорости УФ и замещения определялось в ходе процедуры на основании значений Длп, ЦВД. Это позволяло успешно корректировать тканевую гипергидратацию без существенных колебаний гемодинамики, благодаря тому, что дефицит объема, достигнутый при проведении изотонической УФ, из кровяного русла компенсировался смещением объема интерстициальной жидкости в сосудистое русло. После достижения желаемого уровня отрицательного баланса жидкости и появления косвенных признаков тканевой гипогидратации (уменьшение массы тела, снижение пикового давления на вдохе при ИВЛ и повышение коэффициен-

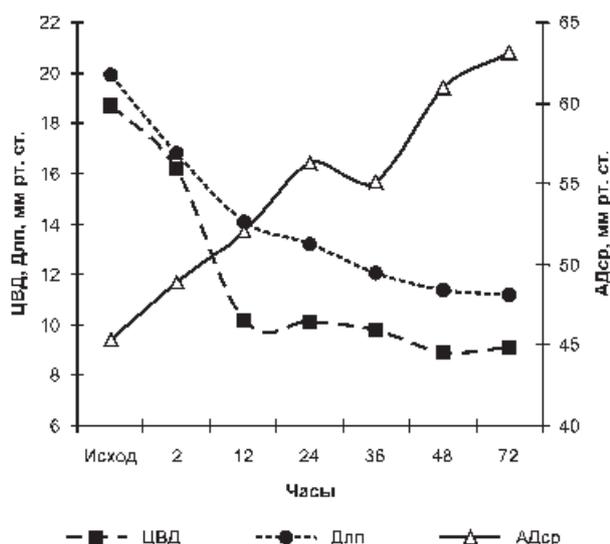


Рис. 4. Изменение гемодинамических показателей при проведении ГДФ у новорожденных и грудных детей

та оксигенации PO_2/FiO_2) переходили на поддержание нулевого баланса. При подсчете объема замещающего раствора строго учитывали всю суточную трансфузионную терапию.

Первые значимые положительные изменения в системе кровообращения регистрировались спустя 3–4 часа после начала процедуры. На фоне умеренной дегидратации и незначительного отрицательного баланса жидкости отмечалось достоверное снижение уровня ЦВД и Длп в пределах 10–15% без существенных колебаний значений АДср и ФВлж (рис. 4 и 5). К концу первых суток повышались PaO_2 и коэффициент оксигенации на 35–40%. Однако значительно более эффективное повышение уровня PaO_2 у новорожденных происходило при использовании жестких параметров ИВЛ ($PEEP > 5$ мм рт. ст., $FiO_2 > 60\%$, $R_{пик} > 20$ мм рт. ст.) и ингаляции NO в средней дозе 12 ppm ($n = 3$).

Исходный уровень азотемии у детей был умеренно повышенным (креатинин – в пределах 60–350 мкмоль/л, мочевина – 10–20 ммоль/л). К концу первых суток проведения процедуры уровень креатинина достоверно снижался на 23%, а мочевины на 30,5%. К третьим суткам терапии достигнутые изменения показателей азотистого баланса пациентов сохранялись (рис. 6).

Значения калия плазмы нормализовывались уже к 3–4-му часу процедуры, и в процессе проведения постоянной ЗПТ у всех больных удавалось контролировать значения этого показателя.

В связи с используемым нами лактатным замещающим раствором, потеря с ультрафильтратом бикарбоната была причиной возникновения или усугубления метаболического ацидоза (рН колебался в пределах от 7,27 до 7,32). Данная проблема, наряду с трудностями контроля ультрафильтрации и соблюдением адекватного электролитного состава, побудила нас чаще использовать постдилюционный способ замещения жидкости и применять инфузии бикарбоната натрия.

Во время проведения постоянной ЗПТ использовали оба способа замещения – пре- и постдилюционный. Обычно начинали с постдилюционного способа замещения. Показаниями к переходу с пост- на предилюци-

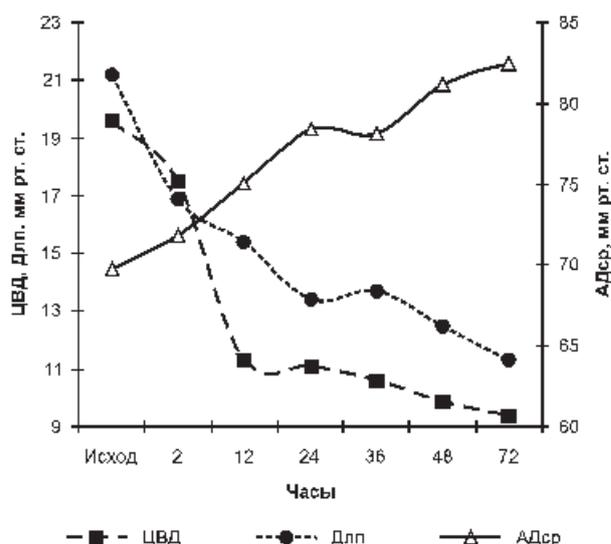


Рис. 5. Изменение гемодинамических показателей при проведении ГДФ у детей старшего возраста

онный способ являлись повышение уровня гематокрита (более 45%) и давления в экстракорпоральном контуре (более 250 мм рт. ст.), а также снижение УФ (менее 0,5 мл/мин).

Сравнительный анализ пре- и постдилюционного способов замещения жидкостей выявил преимущество последнего при коррекции электролитного состава и метаболического ацидоза, а также больший суточный клиренс креатинина. Недостатки способа предилюции при коррекции электролитных и метаболических нарушений обусловлены, на наш взгляд, частичной фильтрацией электролитного состава замещающего раствора и бикарбоната, а более низкий клиренс креатинина – следствием снижения диффузионного механизма очищения крови.

В нашем исследовании мы не отметили фильтрации белка через мембрану фильтра и потери его вместе с фильтратом в отличие от ПД.

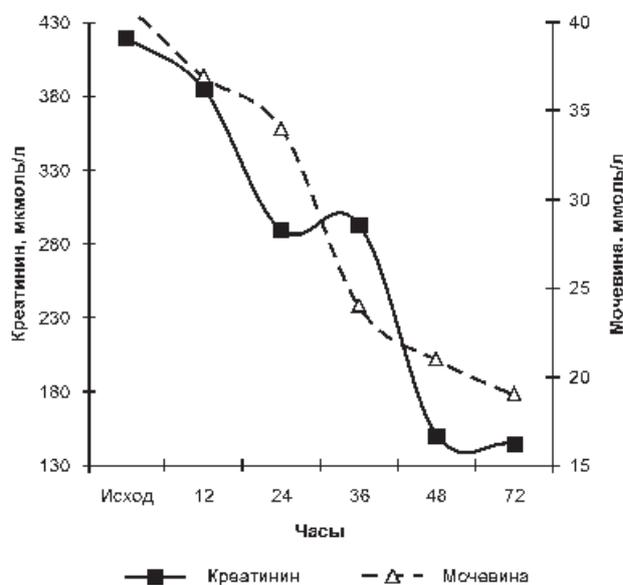


Рис. 6. Динамика мочевины и креатинина при проведении ГДФ

Хотя ни при ПД, ни при ГДФ мы не наблюдали ухудшения показателей гемодинамики, следует отметить более динамичный положительный эффект экстракорпоральных методов в нормализации Длп и ЦВД, а также АДср, ФВлж. Реализация положительного эффекта обоих методик связана, по-видимому, с нормализацией давления наполнения желудочков, снижением преднагрузки и поддержанием оптимального ОЦК. Кроме того, улучшение сократительной способности миокарда, вероятно, обусловлено удалением среднемолекулярного спектра молекул (ФНО- α , ИЛ, миокард-депрессивный фактор и др.), обуславливающего тяжесть синдрома ПОН.

Анализируя полученные данные об изменении газового состава крови у тяжелых пациентов в процессе ПЗПТ, мы выявили, что позитивные изменения газообмена в легких были обусловлены программным постоянным изотоническим удалением избытка жидкости из системы малого круга кровообращения, что подтверждалось рентгенологическим исследованием. Кроме того, внутрилегочный газообмен во многом был обусловлен особенностями проведения интенсивной респираторной терапии, и зачастую ее изменения больше влияли на показатели газового состава крови, чем ПЗПТ.

Обсуждение

Понимание патогенетического механизма развития ОПН у детей после кардиохирургических операций важно с обязательным учетом анатомо-физиологических особенностей ребенка именно в свете применения операций с ИК. Низкий сердечный выброс, снижение ОЦК, выраженная вазодилатация и гемодилюция обуславливают возникновение и прогрессирование преренальной ОПН с развитием острого канальцевого некроза. Это диктует необходимость быстрой и ранней коррекции волевических нарушений и обеспечение адекватного клубочкового кровотока. Использование ЗПТ при осуществлении комплексной интенсивной терапии позволяет быстро корригировать водно-электролитный дисбаланс, метаболические нарушения, обеспечить клиренс экзо- и эндогенных токсинов, обеспечить адекватный объем трансфузионной терапии, в частности у пациентов с олигурией [1–3, 15, 17].

В качестве ЗПТ у новорожденных и грудных детей многие авторы [11] отдают предпочтение острому ПД, учитывая минимальное неблагоприятное воздействие на показатели гемодинамики, а также отсутствие необходимости в сосудистом доступе, системной антикоагуляции и дорогостоящей аппаратуре. Следует подчеркнуть, что настоящая работа подтвердила результаты исследования ряда авторов, утверждающих, что при возникновении ОПН в отделении реанимации у детей наиболее важным аспектом ЗПТ является не столько удаление уремических токсинов, сколько возможность прфилактики и лечения гиперволемии и отеочного синдрома [15].

Однако у пациентов с *выраженной гипергидратацией*, требующей быстрой коррекции, с тяжелыми метаболическими нарушениями, с преобладанием катаболизма предпочтительна экстракорпоральная ЗПТ. Она дает более динамичный позитивный эффект

коррекции нарушений гомеостаза, и мы согласны с группой специалистов из Австрии [16], которые считают ее применение более целесообразным у пациентов с быстро прогрессирующим отеочным синдромом. Нашедшая широкое применение у взрослых, ГФ уже в 1991 году была использована и у новорожденных с ОПН [17]. Стремление к использованию высокоэффективных методов ЗПТ у детей, в частности новорожденных, привело к активной разработке миниатюрных гемофильтров, венозных катетеров и сосудистых магистралей с малым объемом первичного заполнения.

Обобщив полученные нами данные о влиянии методов постоянной ЗПТ – ПД и ГДФ – на системы кровообращения и дыхания, а также оценив их эффективность у детей с синдромом ПОН, мы пришли к заключению о возможности применения этих методов у больных с явлениями ОПН после операций на сердце и сосудах.

На наш взгляд, улучшение показателей гемодинамики, несомненно, было обусловлено возможностью проведения комплексной интенсивной терапии, которая у большинства больных требовала кардиотонической поддержки, коррекции анемии и достижения физиологического уровня коллоидно-осмотического давления плазмы. Кроме этого, реализация положительного эффекта в этот период связана с нормализацией давления наполнения желудочков, снижением преднагрузки и достижением оптимального ОЦК, о чем свидетельствуют данные исследований, опубликованных ранее [2, 4, 8, 10].

Динамический анализ значений коэффициента оксигенации при проведении ПД, и ГДФ позволяло изменять параметры ИВЛ, делая ее более физиологичной. На наш взгляд, это было обусловлено благоприятным воздействием медленной и постоянной УФ, способствующей уменьшению тканевой гипергидратации и улучшению газообменной функции легких на фоне повышения ФВлж, что согласуется с большим количеством сообщений, в которых приводятся данные о благоприятном влиянии УФ на оксигенирующую функцию легких у больных с выраженной сердечной недостаточностью [4, 7, 11].

Несмотря на то, что ГФ является превосходным методом контроля баланса жидкости, эффективность ее в элиминации накопившихся продуктов азотистого обмена (мочевина и креатинин) у гиперкатаболических пациентов с синдромом ПОН ставится многими авторами под сомнение [2, 4, 5]. Во время ГДФ при сочетании механизма конвекции и диффузии (скорость подачи диализного раствора – 18–30 мл/мин) создавалась возможность повышения эффективности ее в очищении крови от продуктов азотистого обмена. Помимо этого, имело значение наличие у большинства пациентов сочетания печеночной недостаточности и выраженных катаболических процессов.

В настоящем исследовании ЗПТ позволяла у всех детей вначале стабилизировать рост, а затем и существенно снизить уровень азотемии. При проведении ПД в течение 1–2 суток наблюдалась только стабилизация уровня азотемии, а в некоторых случаях даже повышение ее уровня, и лишь с 3 суток отмечалось постепенное снижение, что было обусловлено увеличением объема залива диализирующего раствора. При ГДФ снижение азотемии было более динамично. Помимо этого,

повышение суточного калоража парентерального питания сопровождалось последующим снижением уровня расщепления эндогенных белков и позволяло поддерживать концентрацию альбумина плазмы в пределах 40–42 г/л. Нами, как и другими авторами, было обращено внимание на прямую зависимость восстановления функции почек от уровня альбумина плазмы, что, несомненно, связано с нормализацией коллоидно-осмотического давления плазмы.

Уровень летальности в исследуемой группе больных составил 63%, 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.

Литература

1. Бокерия ЛА, Ярустовский МБ, Григорьянц РГ и др. Перитонеальный диализ у новорожденных и грудных детей после радикальной коррекции сложных ВПС. *Анестезиология и реаниматология* 2002; 2: 49–57.
2. Григорьянц РГ. Заместительная почечная терапия в периоперационном периоде у критически тяжелых пациентов с заболеваниями сердца и сосудов: Дисс. докт. мед. наук. М., 2002.
3. Зверев ДВ, Дворецкий АС, Музуров АЛ. Хирургические аспекты перитонеального диализа. *Трансплантология и искусственные органы* 1995; 3–4: 96–101.
4. Ярустовский МБ, Григорьянц РГ, Тимохов ВС и др. Оценка эффективности постоянной почечной заместительной терапии у больных в критическом состоянии после операций на сердце и сосудах. *Анестезиология и реаниматология* 1997; 6: 40–46.
5. Ярустовский МБ, Ильин ВН, Григорьянц РГ и др. Первый опыт продолженной заместительной почечной терапии у новорожденных после операций на сердце. *Анналы хирургии* 1999; 2: 37–44.
6. Bellomo R, Ronco C. Indications for initiating renal replacement therapy in the intensive care unit. *Kidney Int* 1998; 53: S106–S109.
7. Bellomo R, Ronco C. The kidney in heart failure. *Kidney Int* 1998; 53 (S66): S58–S61.
8. Doncherwolche R, Bunchman T. Hemodialysis – Modalities and Management in infants and Small Children. *Pediatric Nephrology* 1994; 8: 103–106.
9. Fleming F, Bobn D, Edwards H. et al. Renal replacement therapy after repair congenital heart disease in children. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 109: 322–331.
10. Joumois D, Silvester W. Continuous hemofiltration in patients with sepsis or multiorgan failure. *Semin Dial* 1996; 9: 173–178.
11. Kellum JA, Angus D.C., Johnson J.P. et al. Continuous versus intermittent renal replacement therapy: a meta-analysis. *Int Care Med* 2002; 28: 29–37.
12. Kramer P, Wigger W, Rieger J. Arteriovenous hemofiltration: a new and simple method for treatment of overhydrated patients resistant to diuretics. *Klin Wochenschr* 1977; 55: 1121–1122.
13. Metha RL, Chertow GM. In critically ill patients with acute renal failure, outcomes, not dollars should drive modality choice. *Crit Care Med* 2003; 31: 644–646.
14. Uchino S, Bellomo R, Ronco C. *Int Care Med* 2001; 27: 1037–1043.
15. Werner HA, Wensley DF, Lirenman DS, Le Blanc J.G. Peritoneal dialysis in children after cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 113: 64–70.
16. Zobel G, Ring E, Kuttig M, Grubbauer HM. Continuous arteriovenous hemofiltration versus continuous venovenous hemofiltration in critically ill pediatric patients. *Contrib Nephrol* 1991; 93: 257–260.
17. Zobel G, Rodl S, Urlesberger B, Kutting-Haim M, Ring E. Continuous renal replacement therapy in critically ill neonates. *Kidney Int* 1998; 53 (S66): S169–S173.