

На правах рукописи

Данченко Светлана Викторовна

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК
У НОВОРОЖДЕННЫХ В КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ**

14.01.20 – анестезиология и реаниматология

14.01.08 – педиатрия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2013

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные руководители:

доктор медицинских наук

Шмаков Алексей Николаевич

доктор медицинских наук

Лоскутова Светлана Александровна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Верещагин Евгений Иванович

(Новосибирский государственный медицинский университет, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФПК и ППВ)

доктор медицинских наук, профессор

Михалев Евгений Викторович

(Сибирский государственный медицинский университет, заведующий кафедрой педиатрии ФПК и ППС)

Ведущее учреждение: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «___» _____ 2013 г. в ___ ч. на заседании диссертационного совета Д 208.062.03, созданного на базе Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52; тел/факс (383) 229-10-83)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г.Новосибирск, Красный проспект, 52)

Автореферат разослан «___» _____ 2013 года

Ученый секретарь диссертационного совета

М. Н. Чеканов

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Острое почечное повреждение – частая ситуация в неонатальных отделениях реанимации (Папаян А. В., 2001; Andreoli S., 2004; Mortazavi F., 2009). ОПП рассматривается как независимый предиктор снижения выживаемости (Wedekin M., 2008; Askenazi D. J., 2013; Koralkar R., 2011; Morgan C. J., 2013). Доказано, что ОПП повышает длительность госпитализации (Alabbas A., 2013). Профилактика ОПП и его лечение на ранних стадиях может улучшить исходы лечения новорождённых в критических состояниях (Cataldi L., 2005). До недавнего времени диагностика ОПП была основана на различиях авторских трактовок, критериев, принципов формирования выборок (Mathur N. B., 2006; Vachvanichsanong P., 2012; Duzova A., 2012). В 2004 году с целью унификации материала для глубоких исследований и оценки клинической практики предложена эмпирическая классификация ОПП «RIFLE». В 2007 году Аксан-Арикан предложил модифицированную педиатрическую версию шкалы RIFLE (pRIFLE) для описания эпидемиологии и клинического течения ОПП у детей в критических состояниях. Клиническое значение этих классификаций недостаточно изучено, а относительно новорождённых детей высказываются сомнения о применимости pRIFLE ((Duzova, A. 2012). ОПП в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) все чаще расценивается как компонент полиорганной недостаточности (ПОН). Оценка ПОН должна быть простой и легко применимой в повседневной практике. Общепринята шкала динамической оценки ПОН – SOFA (Vincent J.-L., 1996). Относительно новорожденных известна одна модификация шкалы SOFA (Шмаков А. Н., 2005, 2007). Учитывая приведенные данные, настоящее исследование, направленное на раннюю диагностику ОПП, оценку информативности существующих градаций pRIFLE, представляется актуальным.

Цель работы. Повысить качество ранней диагностики и прогнозирования острого повреждения почек у новорождённых на основе анализа информативности педиатрической версии шкалы RIFLE (pRIFLE).

Задачи исследования

1. Изучить встречаемость острого почечного повреждения у новорожденных.

2. Установить зависимость факторов риска острого почечного повреждения от тяжести основной патологии, характера сопутствующих заболеваний.

3. Определить факторы риска летальности при остром почечном повреждении.

4. Провести сравнительное исследование информативности шкалы SOFA, адаптированной к периоду новорожденности и градаций шкалы pRIFLE в отношении прогнозирования летальности.

5. Оценить возможность использования педиатрической версии шкалы RIFLE (pRIFLE) для описания клинического течения ОПП у новорожденных в критических состояниях.

Научная новизна. Впервые научно обоснована информативность классов pRIFLE для новорожденных, находящихся в критическом состоянии. Определены и конкретизированы факторы риска острого почечного повреждения у новорожденных. Доказана возможность использования модифицированной шкалы SOFA (nSOFA) для прогнозирования исходов острого почечного повреждения у новорожденных. Установлены условия использования классификации pRIFLE в периоде новорожденности.

Практическая значимость. Предложена последовательность действий для ранней диагностики острого почечного повреждения. Применение результатов работы оптимизирует тактику ведения пациентов – ранняя профилактика и диагностика позволяют добиться максимума возможного в улучшении результатов лечения острого почечного повреждения, снизить летальность.

Положения, выносимые на защиту

1. Выделены наиболее информативные факторы риска острого почечного повреждения у новорожденных, находящихся в критическом состоянии.

2. Риск смерти новорожденных с острым почечным повреждением, определяемый по физическим и клиническим критериям, должен выражаться оценками по неонатальной модификации шкалы SOFA и pRIFLE.

3. Оценка тяжести состояния по неонатальной шкале SOFA более точный критерий прогноза смерти, чем шкала pRIFLE.

4. Классификация pRIFLE применима в периоде новорожденности при условии объединения классов Risk и Injury.

Внедрение. Программа действий для ранней диагностики острого почечного повреждения внедрена в детском отделении реанимации и интенсивной терапии Государственной Новосибирской областной клинической больницы, на кафедре факультетской педиатрии и неонатологии и кафедре анестезиологии и реаниматологии Новосибирского государственного медицинского университета.

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены на конференции, посвященной 70-летию Новосибирской области (Новосибирск, 2007), на Шестом Российском конгрессе «Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия» (Москва, 2011), на IX и X Межрегиональных научно-практических конференциях «Современные аспекты анестезиологии и интенсивной терапии» (Новосибирск, 2012, 2013).

Публикации. По теме диссертации имеется 10 работ, из них 4 статьи представлены в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов для публикаций материалов диссертации.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 108 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, четырех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы; содержит 26 таблиц и 10 рисунков. Список литературы включает 31 отечественных и 172 зарубежных источника.

Личное участие автора. Весь материал, представленный в диссертации, собран, обработан и проанализирован лично автором.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Новосибирской областной клинической больницы (протокол №33 от 30 апреля 2009 г.).

Проспективное обсервационное исследование типа «случай- контроль». Сплошная выборка со стратификацией по принципу различий в темпе мочеотделения и/или степени снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Объект исследования: новорожденные дети в критических состояниях, госпитализированные в детское отделение реанимации и интенсивной терапии

Государственной Новосибирской областной клинической больницы с января 2006 по декабрь 2011 гг. Критерии исключения: длительность нахождения в ОРИТ менее 24 часов, смерть ранее 24 часов с момента начала наблюдения, прижизненно выявленные состояния или пороки развития, несовместимые с жизнью, ИВЛ менее 48 часов. После применения критериев исключения были выделены группы: I (основная) – больные с острым почечным повреждением (ОПП) (n=111), II (сравнения) – больные без ОПП (n=40). Пациенты с ОПП подразделены на три подгруппы соответственно градациям pRIFLE: Risk, Injury, Failure. К классу Risk было отнесено 24 пациента (21,6%), к классу Injury 58 пациентов (52,3 %), к классу Failure – 29 (26,1 %) детей. Дальнейший анализ в группе I осуществляли как в совокупности, так и отдельно у умерших (39 пациентов), и у выживших (72 пациента). Среди больных основной группы преобладали мальчики, соотношение 1,36:1, в группе сравнения соотношение 0,8:1. Межгрупповое гендерное различие статистически незначимо. Средняя масса тела при рождении в основной группе составила $2730,5 \pm 763,8$ г, в группе сравнения $3111,9 \pm 536,5$ г. Основные пусковые события ОПП были представлены врожденными пороками развития (ВПР) различной локализации, хирургическими инфекциями, натальными травмами, ожогами. В группе сравнения основные причины поступления в ОРИТ сопоставимы. Анамнестические параметры у пациентов групп исследования (отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, патологическое течение родов, частота оперативного родоразрешения) без достоверных межгрупповых различий. Достоверной разницы в частоте регистрации сопутствующих состояний: гемодинамически значимого функционирующего артериального протока (ГЗФАП), задержки внутриутробного роста и развития (ЗВУР), внутриутробных инфекций (ВУИ) не было. В основной группе существенно чаще, чем в группе сравнения, встречались РДС и умеренная асфиксия. Агрессивность терапии (респираторная поддержка, вазоактивная терапия, срок хирургического вмешательства) в обеих группах сопоставима. Для оценки СКФ использовалась формула Шварца: $C=k(L/0,0113K_r)$, где C – СКФ (мл/мин/1,73м² поверхности тела); k – возрастной коэффициент 0,33 для недоношенных детей до 2 лет, 0,45 для доношенных детей до 2 лет; L – длина тела (см); K_r – концентрация креатинина в сыворотке крови

(ммоль/л). Олигурия фиксировалась при темпе диуреза менее 0,5 мл/кг/час. По модифицированной педиатрической шкале pRIFLE риск (Risk) был определен как снижение СКФ >25 % от нормы и/или темп диуреза $<0,5$ мл/кг/ч в течение 8 часов; повреждение (Injury) как снижение СКФ >50 % от нормы и/или темп диуреза $<0,5$ мл/кг/ч в течение 16 часов; недостаточность (Failure) как снижение СКФ >75 % от нормы и/или темп диуреза $<0,3$ мл/кг/ч в течение 24 часов или анурия в течение 12 часов. Во всех случаях ОПП развивалось на фоне тяжёлого сепсиса и являлось компонентом полиорганной недостаточности (ПОН). Органная дисфункция оценивалась согласно модифицированной шкале SOFA (Шмаков А.Н., Кохно В.Н., 2007). В работе использовались клинические, функциональные и биохимические методы исследования: общий анализ мочи, клинический и биохимический анализ крови, коагулограмма, кислотно-основное состояние крови, ультразвуковое исследование (УЗИ) почек, ЭКГ. В данной работе анализировались следующие биохимические маркеры повреждения почек: креатинин сыворотки крови, мочевины сыворотки крови, калий плазмы, натрий плазмы, pH венозной крови. Статистическая обработка полученного материала осуществлялась на персональном компьютере с использованием пакета прикладных статистических программ Biostatistica – 5, Excel (v. 2007, Microsoft, США). При множественных сравнениях применяли однофакторный дисперсионный анализ с последующим вычислением критерия Ньюмена-Кейлса. Нулевая гипотеза исключалась при $P < 0,05$. Поскольку в большинстве случаев распределение было ненормальным, интерпретация данных во всех таблицах проводилась непараметрическими методами: Манна-Уитни для сравнения сумм рангов в группах, χ^2 для оценки качественных различий в таблицах сопряженности. Для исключения ложноположительных связей корреляционный анализ выполняли методом сравнения рангов по Спирмену.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Частота регистрации ОПП составила 35,2% от всех новорожденных, госпитализированных в ОРИТ. Среди пациентов с ОПП 50,5% составили недоношенные. Выявлены следующие информативные предикторы развития ОПП: недоношенность ($\chi^2=11,810$, $P=0,000$), умеренная асфиксия ($\chi^2=7,274$, $P=0,007$), РДС ($\chi^2=4,225$, $P=0,040$), артериальная гипотензия ($\chi^2=3,869$, $P=0,049$). Данные представлены на рисунке 1.

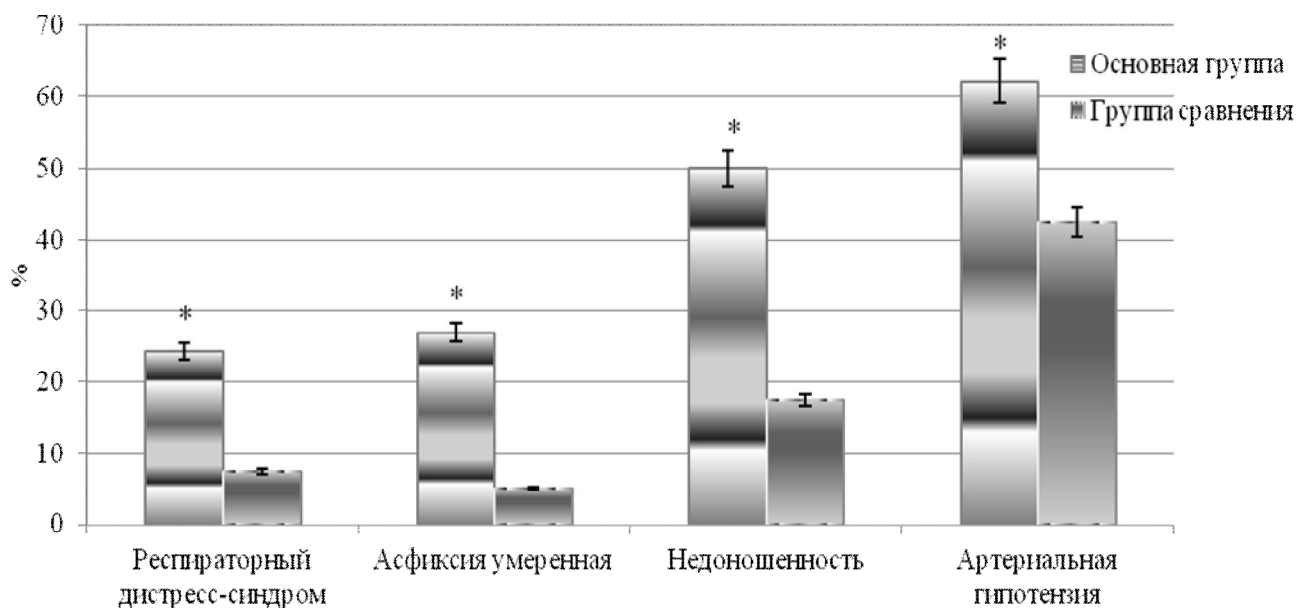


Рис 1. Частота встречаемости предикторов острого почечного повреждения у новорожденных в критических состояниях

При исследовании отношений шансов видно, что респираторный дистресс-синдром повышал риск появления ОПП в 3,96 раза, умеренная асфиксия в 7,03 раза. В случае недоношенного срока беременности риск ОПП возрастал в 4,8 раза, нестабильная гемодинамика с артериальной гипотензией увеличивала риск развития ОПП в 2,21 раза. Было оценено влияние среднего возраста до начала хирургического вмешательства и продолжительности операции на развитие ОПП. Средний возраст до начала хирургического вмешательства не оказывал влияния на развитие ОПП ($P=0,362$), но на данный показатель оказывала влияние продолжительность хирургического вмешательства ($P=0,013$). Исследование ассоциаций установленных факторов риска развития ОПП с градациями pRIFLE представлено на рисунке 2.

Для класса Risk информативными явились следующие факторы риска: умеренная асфиксия ($\chi^2=4,404$, $P=0,036$) и артериальная гипотензия ($\chi^2=3,965$, $P=0,046$), для классов Injury и Failure факторы риска совпали, это РДС, умеренная асфиксия и недоношенность.

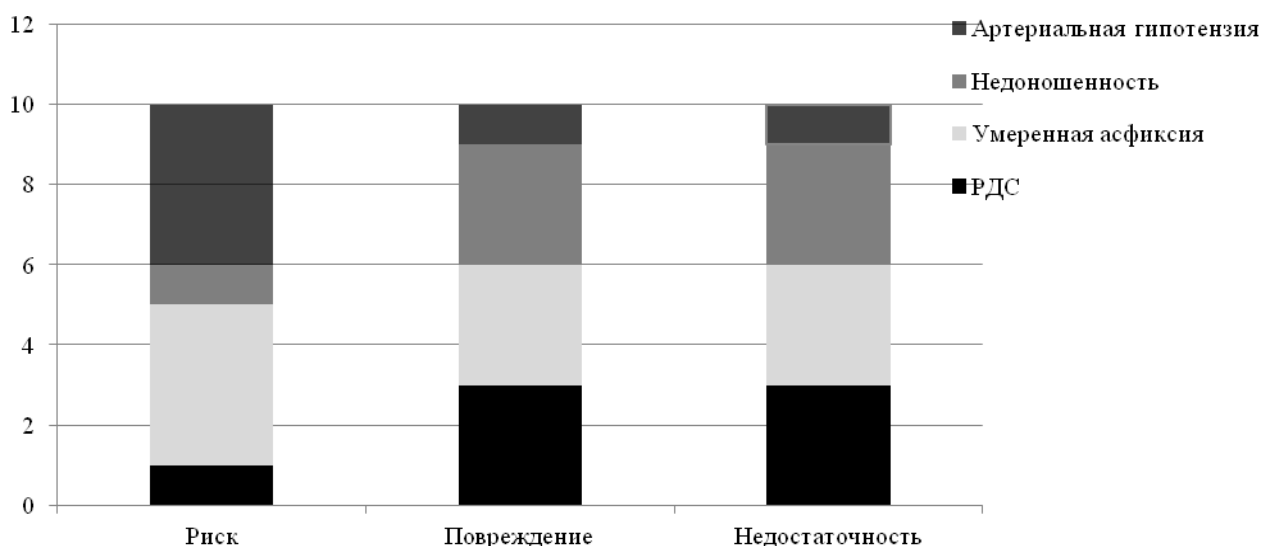


Рис. 2. Факторы риска для классов pRIFLE у новорожденных в основной группе

Следующим этапом работы была оценка предикторов летальности при ОПП. Летальность в основной группе составила 35,1%, в группе сравнения 20 % ($\chi^2=2,476$; $P=0,116$), разница статистически недостоверна, что объясняется неоднородностью ОПП при распределении по классам pRIFLE. Нет разницы в летальности между группой сравнения и классами Risk и Injury ($\chi^2 = 0,024$, $P = 0,876$, $\chi^2 = 0,384$, $P = 0,536$), но есть достоверная разница в летальности между группой сравнения и классом Failure ($\chi^2 = 9,242$, $P = 0,02$).

Учитывая возникновение электролитных и метаболических изменений при ОПП, была проанализирована связь их сдвигов с танатогенезом. У умерших пациентов по сравнению с выжившими достоверно чаще регистрировались электролитные изменения в виде гиперкалиемии – в 3 раза, гипонатриемии – в 7,3 раза и метаболического ацидоза – в 2,1 раза соответственно, что свидетельствует о выраженности почечного повреждения. Данные представлены на рисунке 3.

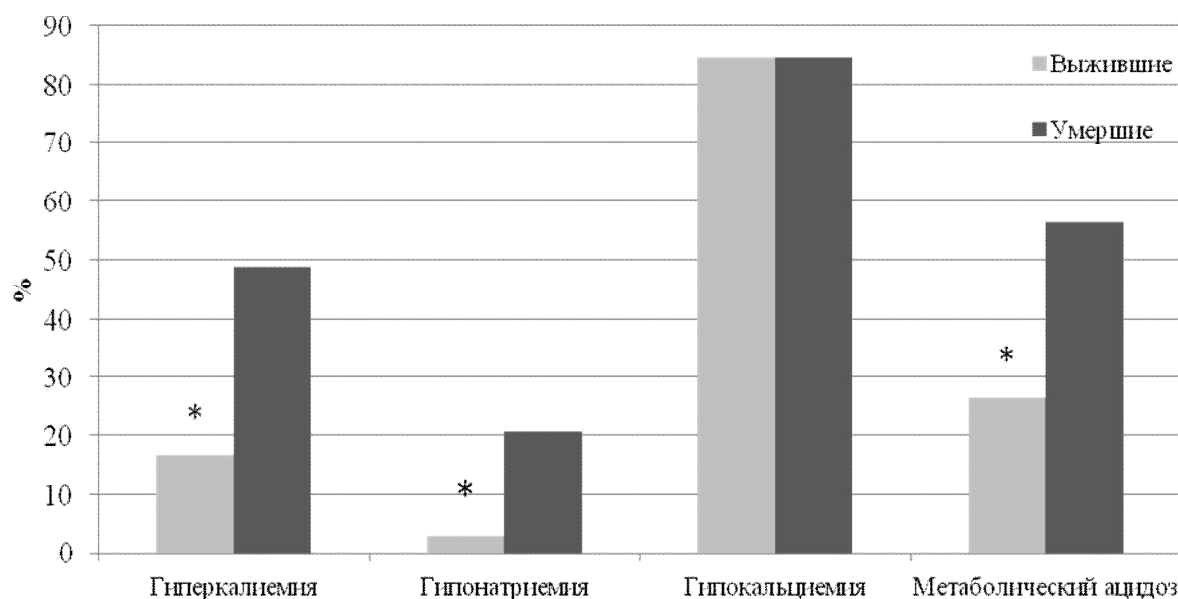


Рис. 3. Водно-электролитные и метаболические нарушения у умерших и выживших пациентов основной группы

При вычислении отношения шансов найдено, что у пациентов с острым почечным повреждением шанс умереть в 4,5 раза выше при гиперкалиемии, чем без неё, ещё выше шанс летального исхода при гипонатриемии (в 9 раз). Снижение pH венозной крови также значимо: OR – 3,6. Не имело значения снижение концентрации общего кальция, что подтверждало низкую информативность этого рутинно исследуемого показателя. При этом абсолютные значения электролитов и значения газового состава, азотемии у умерших больных были достоверно выше, чем у выживших. Так, уровень калия у умерших больных в среднем в 1,2 раза выше, чем у выживших ($P=0,003$). Уровень натрия не выходил за рамки референтных значений. Однако в группе умерших детей он достоверно был ниже ($P=0,039$). Значения pH были ниже, а азотемия выше, у пациентов с летальным исходом, чем у выживших ($P=0,000$ и $P=0,004$, соответственно).

При вычислении отношения шансов, выявлено, что у пациентов с ОПП при наличии класса Failure шанс умереть в 3,86 раз выше, чем у пациентов других классов, а классы Risk и Injury не отличались по риску смерти. Таким образом, констатация класса F явилась самостоятельным фактором риска летального исхода. В процессе работы выяснено, что олигурия незначимо повышала вероятность летального исхода ($\chi^2=0,282$, $P=0,596$), в то время как

анурия была существенным фактором повышения риска смерти ($\chi^2=7,794$, $P = 0,005$).

Среднее время появления ОПП $3,8 \pm 3,0$ дня от момента поступления в ДОРИТ. Из 111 пациентов раннее ОПП (на первой неделе) развивалось у 90%, позднее (после первых 7 дней) – у 10 %. Летальность при раннем ОПП – 31 %, при позднем – 72,7 % ($P = 0,016$). Таким образом, значение имело позднее появление ОПП, отражающее переход критического состояния в терминальное. В качестве прогностического фактора летальности при ОПП была проанализирована оценка по неонатальной модификации шкалы SOFA (nSOFA). Была проведена оценка по этой шкале пациентов основной группы. При оценке тяжести состояния пациентов основной группы с помощью шкалы nSOFA выявлено достоверное отличие в оценке между выжившими $7,9 \pm 2,7$ баллов и умершими $11,9 \pm 3,4$ балла ($P = 0,000$; критерий Манна-Уитни), что позволило считать повышение оценки по шкале nSOFA прогностическим фактором летальности при ОПП. Балльная оценка по шкале nSOFA отчетливо ассоциировалась с классом шкалы pRIFLE как для умерших, так и для выживших пациентов: в классе Risk оценка по шкале nSOFA у умерших пациентов $10,5 \pm 3,4$ балла, у выживших $6,2 \pm 2,4$ ($P=0,016$) (рис.4). В классе Injury оценка по шкале nSOFA у умерших пациентов $10,6 \pm 3,4$ балла, у выживших $7,9 \pm 2,5$ ($P=0,009$). В классе Failure оценка по шкале nSOFA у умерших пациентов $13,6 \pm 2,7$ балла, у выживших $10,3 \pm 1,9$ ($P=0,002$) баллов.

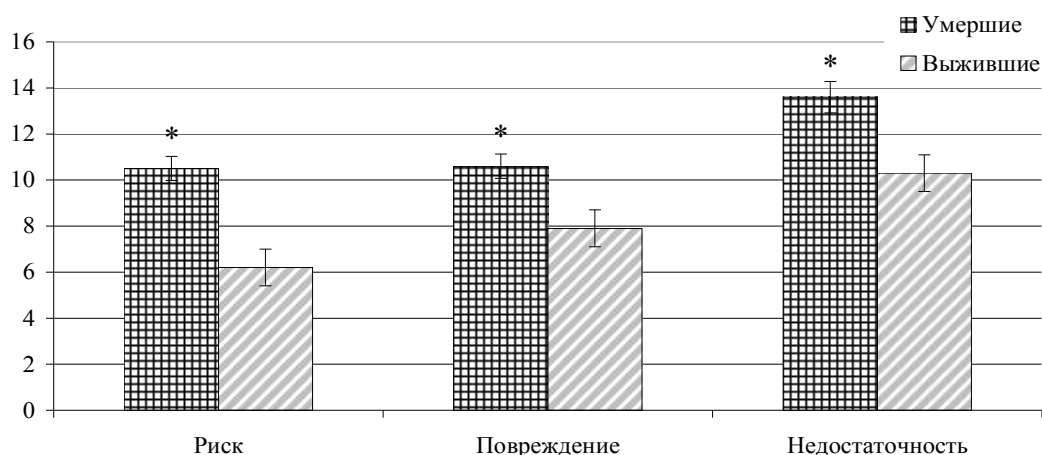


Рис 4. Изменение балльной шкалы nSOFA в зависимости от категории ОПП

Для определения пороговых значений оценки по шкале nSOFA как события, влияющего на летальность, были определены чувствительность и специфичность для значений по шкале nSOFA ≥ 12 и ≥ 8 баллов. Для оценки nSOFA ≥ 12 баллов чувствительность составила 0,74, специфичность 0,8, для оценки nSOFA ≥ 8 баллов чувствительность составила 0,43, специфичность 0,77. Можно обоснованно предполагать, что оценка ≥ 8 баллов приобрела бы значение при отсутствии положительной динамики на фоне лечения, в то время как оценка 12 баллов достаточно чувствительна уже при первом определении. По принципу, использованному для всей совокупности основной группы, определены чувствительность и специфичность при оценке по nSOFA ≥ 8 баллов и оценки по nSOFA ≥ 12 баллов для каждого класса pRIFLE. Полученные данные представлены в таблице 1.

Подтвердилась закономерность, выявленная для всей группы детей: недостаточная чувствительность оценки по шкале nSOFA ≥ 8 баллов и высокая чувствительность оценки по шкале nSOFA ≥ 12 баллов.

Выглядит парадоксально низкая чувствительность оценки по шкале nSOFA ≥ 12 баллов в классе Injury при высокой чувствительности в остальных классах, что позволило считать класс Injury выделенным недостаточно отчетливо и предположить возможность объединения классов Risk и Injury.

Таблица 1 – Чувствительность и специфичность оценок по шкале nSOFA ≥ 8 баллов и ≥ 12 баллов в зависимости от класса pRIFLE у пациентов основной группы

Показатель	Оценка по шкале nSOFA					
	≥ 8 баллов			≥ 12 баллов		
	Risk	Injury	Failure	Risk	Injury	Failure
Чувствительность	0,44	0,32	0,59	1,0	0,66	0,73
Специфичность	0,86	0,8	0,5	0,85	0,79	0,7

По результатам проведенного однофакторного дисперсионного анализа видно, что балльная оценка по шкале nSOFA достоверно увеличивается с возрастанием класса pRIFLE с $7,3 \pm 3,2$ при классе Risk, до $8,8 \pm 3,1$ при классе Injury и $12,3 \pm 2,9$ при классе Failure ($P < 0,05$). Шкала nSOFA учитывает вклад

острого почечного повреждения в оценку тяжести состояния. Для проверки гипотезы о существовании связи между оценкой по шкале nSOFA и классом pRIFLE определяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена между баллами по шкале nSOFA и классами pRIFLE, причем классам присвоили ранги Risk – 1, Injury – 2, Failure– 3. Получена умеренная достоверная ($P < 0,0001$) прямая корреляция ($r = 0,56$), свидетельствующая о сходности механизмов формирования оценок по шкалам nSOFA и pRIFLE. На основании этого можно сказать, что информационная ценность шкалы nSOFA в оценке степени острого повреждения почек существенна, однако класс pRIFLE имеет значение критерия, уточняющего тяжесть ОПП. Из неонатальной модификации шкалы SOFA следует, что имеет значение динамическая оценка состояния, но так как нашей задачей являлось однократное определение, логично было сравнивать чувствительность модифицированной nSOFA и классификации pRIFLE в прогнозировании летального исхода. Для каждого конкретного класса шкалы pRIFLE были определены чувствительность и специфичность в отношении риска смерти. Для всех трех классов оказалось, что чувствительность их как критериев почечного повреждения была невелика и не позволяла связать их наличие с неблагоприятным прогнозом (табл.2).

Таблица 2 – Чувствительность и специфичность классов pRIFLE в основной группе

Класс pRIFLE	Чувствительность	Специфичность
Риск	0,25	0,62
Повреждение	0,27	0,56
Недостаточность	0,58	0,73

Из 111 пациентов с ОПП 36 (32,4%) отнесены в подгруппу по критериям «снижение СКФ и темп диуреза менее 0,5 мл/кг/час» (подгруппа I), а 75 (67,6 %) (подгруппа II) стратифицированы по критериям «снижение СКФ при темпе диуреза более 0,5 мл/кг/час».

При работе со шкалой создавалось впечатление, что класс pRIFLE может быть достаточно точно установлен по критерию снижения СКФ: наличие обоих критериев (снижение СКФ и темпа диуреза) не обязательно. Для проверки

этого предположения в каждом классе была предпринята попытка установить корреляционную связь между СКФ и темпом диуреза. Из представленных результатов (табл. 3) видно, что в любом классе pRIFLE корреляция между СКФ и темпом диуреза очень слабая и недостоверная.

Учитывая отсутствие корреляционных связей между двумя критериями – СКФ и темпом диуреза, они не взаимозаменяемы и логична одновременная оценка обоих критериев.

В литературе имеются противоречивые данные о влиянии ОПП на длительность пребывания в отделении реанимации, продолжительность искусственной вентиляции легких, летальность. По полученным нами результатам, у пациентов основной группы длительность госпитализации в ОРИТ составила $20,2 \pm 20,8$ дней, группы сравнения $15,8 \pm 14,6$ дней, продолжительность респираторной терапии у пациентов основной группы была $421,4 \pm 463,0$ часов, группы сравнения $312,9 \pm 250,3$, но статистическая значимость различий недостоверна ($P=0,301$ и $P=0,364$ соответственно, критерий Манна-Уитни).

Таблица 3 – Корреляционные связи между СКФ и темпом диуреза в зависимости от класса pRIFLE

Показатель	Риск		Повреждение		Недостаточность	
	СКФ+диурез<0,5 мл/кг/час	СКФ + диурез>0,5 мл/кг/час	СКФ + диурез<0,5 мл/кг/час	СКФ + диурез>0,5 мл/кг/час	СКФ+диурез<0,5 мл/кг/час	СКФ + диурез>0,5 мл/кг/час
	n=4	n=20	n=18	n=40	n=14	n=15
КРК	0	0,304	-0,246	-0,119	0,249	-0,086
P	-	0,190	0,318	0,461	0,382	0,753

Хотя увеличение времени респираторной терапии при ОПП статистически недостоверно, применительно к каждому классу pRIFLE такая закономерность существует. По результатам проведенного однофакторного дисперсионного анализа видно, что продолжительность вентиляции в классе Failure была дольше по сравнению с классом Risk в 2,5 раза, с классом Injury в

1,6 раза ($P<0,05$), но статистически не отличается между классами Risk и Injury ($P<0,05$). Оценивая с помощью однофакторного дисперсионного анализа с множественными сравнениями по критерию Ньюмена-Кейлса длительность пребывания в отделении реанимации, видно что срок госпитализации пациентов с классом Failure возрастал в сравнении с классом Risk в 2 раза, достигая 28 дней, но статистически не отличался между классами Risk и Injury ($P<0,05$). Отмечалось достоверное возрастание летальности от класса Injury 27,6%, к классу Failure 58,6% ($\chi^2=6,646$, $P=0,010$), от класса Risk 25 % к классу Failure 58,6% ($\chi^2=4,752$, $P=0,029$), но не было статистически достоверной разницы в возрастании летальности между классами Risk 25 % и Injury 27,6%, ($\chi^2=0,001$, $P=0,973$).

Таким образом, по результатам статистического анализа выявлено достоверное влияние класса FailurepRIFLE на длительность вентиляции, длительность пребывания в ОРИТ, летальность.

Но статистической разницы между классами Injury и Risk по этим параметрам не получено, следовательно, классы Injury и Risk практически идентичны, что позволяет их объединить.

Результаты данного исследования позволяют предложить последовательность действий для диагностики ОПП и прогнозирования летального исхода, ассоциированного с поражением почек (рис. 5).

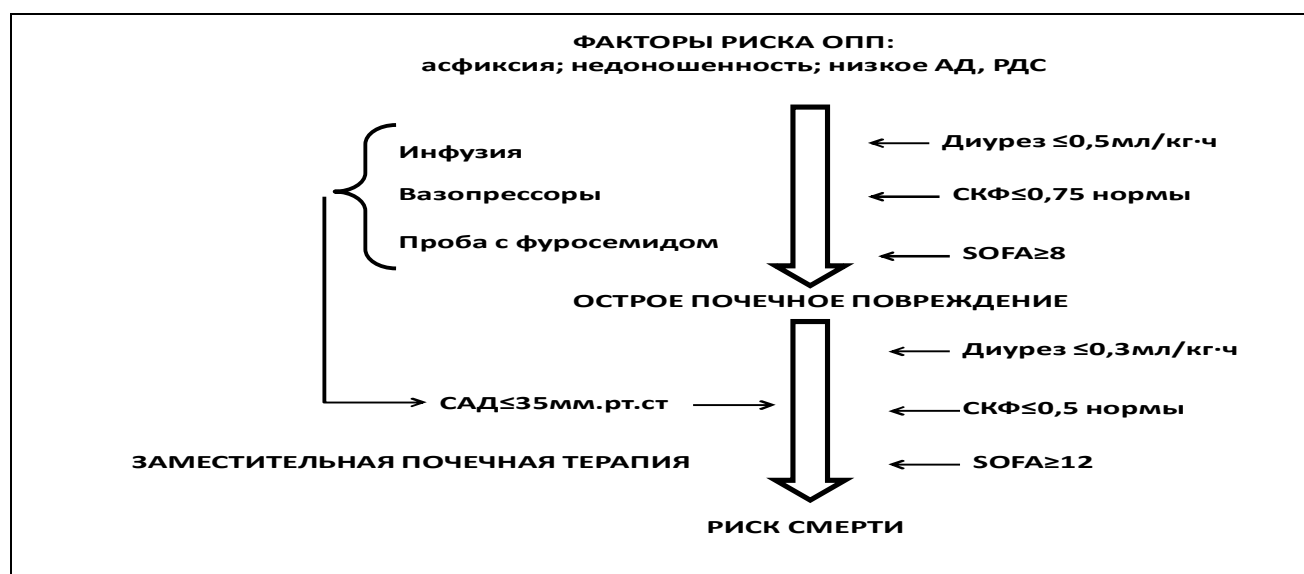


Рис 5. Последовательность диагностики ОПП и ассоциированного с ним риска смерти

ВЫВОДЫ

1. Встречаемость ОПП составила 35,2% от всех наблюдаемых новорожденных, из них 50,5% недоношенные. Среди больных основной группы (группа I) преобладали мальчики, соотношение 1,36:1.

2. Выявлена зависимость возникновения ОПП от недоношенности ($P = 0,000$), умеренной асфиксии ($P = 0,007$), РДС ($P = 0,040$), артериальной гипотензии ($P=0,049$). Средний возраст до оперативного вмешательства не оказывал влияния на развитие ОПП ($P=0,362$), с увеличением времени операции риск ОПП нарастал.

3. Прогностическими факторами летальности при ОПП являются: класс ОПП Failure, гиперкалиемия, метаболический ацидоз, повышение оценки по шкале SOFA в неонатальной модификации до 12 баллов, позднее (после 7 дня госпитализации) развитие ОПП.

4. Для прогнозирования риска смерти оценка по SOFA ≥ 12 баллов (чувствительность 0,73) выглядит предпочтительнее по сравнению с градациями классификации pRIFLE (чувствительность 0,58) при равной специфичности оценок (0,7).

5. Для оценки клинического течения ОПП у новорожденных в критических состояниях использование педиатрической версии RIFLE (pRIFLE) возможно при условии объединения классов Risk и Injury.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У новорождённых с угрозой развития критического состояния следует считать наиболее важными факторами риска ОПП: недоношенность, перенесённую асфиксию, РДС любой тяжести. Значимость этих факторов повышается при наличии даже эпизодической артериальной гипотензии.

2. При наличии указанных факторов риска в комплекс интенсивной терапии следует включать: адекватное тяжести состояния возмещение патологических потерь и поддержание нормоволемии, вазопрессорную поддержку под контролем АД, выполнение пробы с фуросемидом.

3. При сочетании наличия критериев риска острого почечного повреждения и нарастания оценки по шкале nSOFA > 8 баллов, определять СКФ и темп диуреза не менее 2 раз в сутки.

4. Оценка по шкале nSOFA ≥ 12 баллов, СКФ $< 75\%$ от нормы, темп

диуреза $\leq 0,3$ мл/кг·ч являются показаниями для подготовки пациента к процедуре заместительной почечной терапии. Если эти факторы существуют 24 часа, ЗПТ обязательна.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Данченко С.В.** Исходы острой почечной недостаточности у оперированных новорожденных / **С.В. Данченко, А.Н.Шмаков. С.А.Лоскутова** // **Бюллетень Сибирской медицины.**– 2008. – Т.7.– С.29–32.

2. Лоскутова С.А. Повреждение почек при инфекциях в педиатрической практике/ **С.А.Лоскутова, Е.И.Краснова, С.В. Данченко** // **Лечащий врач.**– 2011.– №6.– С.16–20.

3. **Данченко С.В.** Острое почечное повреждение как фактор риска смерти новорожденных детей / **С.В. Данченко, А.Н. Шмаков. С.А. Лоскутова** // **Медицина и образование в Сибири (электронный журнал).** – 2012. – №1. – Режим доступа: http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=621.

4. **Данченко С.В.** Острое почечное повреждение в педиатрической практике. Причины, исходы / **С.В. Данченко, С.А. Лоскутова, А.Н. Шмаков** // **Мать и дитя в Кузбассе.**– 2012. – №2. – С.38.– 42.

5. Особенности этиологии, клинического течения и исходов острой почечной недостаточности у детей/ **С.В Данченко, С.А.Лоскутова, А.В.Чупрова, А.Н.Шмаков, А.В. Марков** // **Сибирский Консилиум.**– 2007.– № 8 (63), выпуск 6.– С.8–11.

6. Попытка использования критериев RIFLE для оценки тяжести острого повреждения почек / **С.В. Данченко, С.А.Лоскутова, А.Н.Шмаков, Т.П.Махалина** // **Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии : Материалы X Российского конгресса и II Конгресса детских врачей Союзного государства.**– Москва, 2011.– С.334335.

7. **Данченко С.В.** Тяжесть острого почечного повреждения в зависимости от стадии RIFLE в различных возрастных категориях / **С. В. Данченко, С. А. Лоскутова, А. Н. Шмаков** // **Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия : Сборник материалов Шестого Российского конгресса.** – Москва, 2011. – С.251–252.

8. **Данченко С.В.** Острое почечное повреждение как фактор риска смерти новорожденных / **С.В. Данченко, А.Н.Шмаков. С.А.Лоскутова** //

Актуальные проблемы педиатрии : Сборник материалов XVI конгресса педиатров России с международным участием.– Москва, 2012. – С.195

9. **Данченко С.В.** Факторы риска летальности при остром почечном повреждении у новорожденных / **С.В. Данченко**, С.А.Лоскутова, А.Н.Шмаков// Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия : Сборник материалов Седьмого Российского конгресса. – Москва, 2013.– С.71–73.

10. **Данченко С.В.** Исходы острого почечного повреждения у детей, получавших заместительную почечную терапию / **С.В. Данченко**, С.А.Лоскутова, А.Н.Шмаков//Современные аспекты анестезиологии и интенсивной терапии. Пусковые факторы критических состояний : Материалы IX межрегиональной научно-практической конференции. – Новосибирск, 2012.– С.206–209.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ВПР	врожденный порок развития
ВУИ	внутриутробная инфекция
ГЗФАП	гемодинамически значимый функционирующий артериальный проток
ЗВУР	задержка внутриутробного развития
ЗПТ	заместительная почечная терапия
КРК	коэффициент ранговой корреляции
ОПП	острое повреждение почек
ПОН	полиорганная недостаточность
РДС	респираторный дистресс синдром
СКФ	скорость клубочковой фильтрации
OR	OddsRatio
pRIFLE	педиатрическая шкала RIFLE
SOFA	sequential organ failure assessment