

Використання перитонеального діалізу в дітей після корекції вроджених вад серця

Якімішен О. О., Бойко С. М., Малишева Т. А., Списаренко С. П., Труба Я. П., Лазоришинець В. В.

ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України» (Київ)

Діти з вродженими вадами серця мають підвищений ризик гострого ушкодження нирок після кардіохірургічних операцій. Чинниками, які передують цьому ускладненню, є гостра запальна реакція на штучний кровообіг і післяопераційна гемодинамічна нестабільність, ішемія або реперфузійна травма, циркулюючі медіатори запалення та міоглобін, післяопераційний гемоліз, приєднання інфекційного агента, застійна серцева та ниркова недостатність. Одним із методів подолання цього стану є перитонеальний діаліз (ПД), особливо актуальний для новонароджених і малюків.

Метою дослідження був аналіз нашого досвіду використання перитонеального діалізу при гострому ушкодженні нирок у дітей до 1 року після кардіохірургічного втручання та визначення факторів ризику, що призводять до гострого ушкодження нирок.

Матеріали і методи. Здійснено ретроспективний аналіз факторів ризику гострого ушкодження нирок та ефективності проведення ПД після кардіохірургічних операцій у період з 2014 по 2018 рр. у дітей до 1 року, яким проводили перитонеальний діаліз під час лікування в ДУ «НІССХ імені М. М. Амосова НАМН України». За цей період прооперовано 620 дітей, середній вік яких становив $6 \pm 5,4$ міс., середня вага – $6 \pm 4,2$ кг.

Результати. У післяопераційному періоді у 112 (18%) пацієнтів розвилася гостре ушкодження нирок, у тому числі в 57 (50,2%) пацієнтів проведено перитонеальний діаліз. Показаннями до ініціації ПД були олігурія ($n=31$), анурія ($n=8$), метаболічний ацидоз ($n=8$). Середній час між кардіохірургічною операцією та гострим ушкодженням нирок становив $4 \pm 16,8$ год., а між гострим ушкодженням нирок та ініціацією ПД – $12 \pm 6,5$ год. Використання ПД тривало $8 \pm 5,8$ днів. У п'ятьох хворих ПД ускладнився перитонітом, а в 11 пацієнтів виникла механічна дисфункція катетера ПД. Госпітальна летальність після ПД становила 42% ($n=24$). Пацієнти, які отримували ПД, мали меншу вагу ($p=0,004$) і більший час штучного кровообігу ($p=0,004$), інотропної підтримки ($p=0,002$), а також штучної вентиляції легень ($p=0,003$). Проте в регресійному аналізі лише час штучного кровообігу (відношення шансів: 1,021; 95% довірчий інтервал: 0,998–1,027; $p=0,032$) залишався прогностичним для подальшої потреби в ПД.

Висновки. Перитонеальний діаліз є ефективною осмотичною ультрафільтрацією для гострого ушкодження нирок у дітей першого року життя з вродженою вадою серця, яке виникає після кардіохірургічних операцій. А час штучного кровообігу є основним предиктором потреби в замісній терапії нирок.

Ключові слова: вроджені вади серця, штучний кровообіг, гостре ушкодження нирок, перитонеальний діаліз.

Діти, які перенесли операцію з приводу складної вродженої вади серця (ВВС), особливо схильні до гострого ушкодження нирок (ГУН). ГУН є раннім ускладненням, і загальні відомості про лікування післяопераційного ГУН включають корекцію або усунення фактора ушкодження та підтримання водного балансу. Однак при перевантаженні об'ємом та олігурії або анурії слід розглянути замісну терапію нирки, зокрема, перитонеальний діаліз (ПД), який тривалий час вважається найкращою технікою в дітей першого року життя через відсутність потреби в судинному доступі, простоту і низьку вартість [4]. Зафіксований рівень ГУН після кардіохірургічних втручань коливається в межах 1–18% [1, 2], багато в чому залежить від критеріїв, що використовуються для визначення стану, а пов'язана із цим летальність висока (21–70%) [3].

Мета дослідження – проаналізувати наш досвід використання перитонеального діалізу при гострому ушкодженні нирок у дітей до 1 року після кардіохірургічних втручань і визначити фактори ризику, що призводять до ГУН.

Матеріали і методи. За 2014–2018 рр. у НІССХ імені М. М. Амосова НАМН України проведено 620 оперативних втручань зі штучним кровообігом у дітей першого року життя з ВВС. Із цієї групи пацієнтів ретроспективно досліджено 112 (18%) дітей із ВВС, у яких у післяопераційному періоді розвинулося гостре ушкодження нирок, у тому числі 57 (50,2%) дітей, у котрих як замісна терапія був використаний перитонеальний діаліз. Демографічні та клінічні дані включали вік, вагу, тип вродженої вади серця, деталі хірургічної операції, ризику та оцінку (RACHS-1) [5]. Отримано дані післяопераційної

функції нирок, час діагностики ГУН та ініціювання ПД після операції, час штучного кровообігу, тип і тривалість інотропної підтримки. Також було розраховано бал «Педіатричний ризик смертності» (PRISM II) [6], який використовує дані про перші 24 години після прийому до ВРІТ для прогнозування результатів пацієнта.

Гостре ушкодження нирок діагностовано з використанням критеріїв AKIN [7], що визначається як процентне збільшення креатиніну в сироватці крові на 50% або більше (у 1,5 раза від вихідного рівня) упродовж 48 годин або зниження діурезу менше 0,5 мл/кг/год. впродовж 6 і більше годин.

Катетери для діалізу були поставлені хірургічним способом під загальною або місцевою анестезією. У деяких пацієнтів катетер ПД ставили під час кардіохірургічної операції через зменшення діурезу під час операції або передбачуваного розвитку ГУН після операції. Катетери для ПД були ребристої будови для зменшення ризику механічної дисфункції. Обмінний об'єм діалізату становив 10 мл/кг у всіх пацієнтів, кратність діалізу за годину змінювалася відповідно до клінічних і лабораторних параметрів.

Перитонеальний діаліз зазвичай починали з ізотонічного діалізату, який є збалансованим соляним розчином із рівнем натрію 140 ммоль/л (також містить кальцій, магній, хлорид і лактат) та глюкозою різної концентрації (1,36%, 2,27%, 3,8%). Найчастіше призначався розчин найменшої осмолярності. Більш гіпертонічні розчини використовувалися для лікування перевантаження об'ємом. Додавки (такі, як бікарбонат, хлорид калію, гепарин або антибіотики) додавалися в розчин за потреби.

З огляду на невеликий розмір вибірки, логістичний регресійний аналіз для виявлення факторів, що передбачають подальшу необхідність ПД, і смертності після кардіохірургічного втручання проводився з використанням усієї когорти пацієнтів, у яких розвивалось ГУН (n=112). У першій моделі ми включили передопераційні та інтраопераційні змінні (вік, вага, оцінка RACHS-1 ≥ 4 , час штучного кровообігу та діурез), щоб визначити фактори, які могли б передбачити необхідність ПД. Згодом у другій моделі ми включили передопераційні, інтраопераційні та післяопераційні змінні (вік, вага, бал RACHS-1 ≥ 4 , час штучного кровообігу, тривалість інотропної підтримки, тривалість механічної вентиляції і лікування з ПД (так чи ні)), щоб знайти незалежні прогнози смертності. В обох моделях коефіцієнт вірогідності визначався як $p < 0,05$.

Результати та обговорення. За 2014–2018 рр. в НІССХ імені М. М. Амосова НАМН України проведено 620 оперативних втручань зі штучним кровообігом у дітей першого року життя з ВВС. Частота виникнення ГУН за критеріями AKIN становила 18% (112 пацієнтів), замісна терапія нирки у вигляді ПД була застосована у 57 хворих (9,2%). Середній вік у групі ПД становив $6 \pm 5,4$ міс., а середня вага — $6 \pm 4,2$ кг.

У 50 пацієнтів (87,7%), яким проводили ПД, бал RACHS-1 був 4 або вищим (згідно з видом вродженої вади серця і типом кардіохірургічної операції). Середній показник PRISM II становив $19,3 \pm 6$.

У 35 хворих ГУН відбувалося в перші 12–24 години після операції. Середній час між хірургічним втручанням і діагнозом ГУН становив $4 \pm 16,8$ год. (0–48 годин), а між діагностикою ГУН та ініціацією ПД — $12 \pm 6,5$ год. (0–72 год.). У 36 пацієнтів (63%) ПД починали менше ніж за 24 години після операції; а у 9 пацієнтів (15,8%) катетер для ПД встановили вже під час кардіохірургічної операції. Показаннями до початку діалізу були олігурія (31 пацієнт), анурія (18 пацієнтів) та метаболічний ацидоз (8 пацієнтів). Середня тривалість діалізу дорівнювала $8 \pm 5,8$ днів (1–14 днів).

Об'єм діалізату становив 10 мл/кг, а час витримання збільшувався від 15 до 60 хвилин. Оптимізації ультрафільтрації та корекції об'ємного перевантаження потребували 32 пацієнти (56%).

Всі пацієнти, які потребували ПД, отримували інотропну підтримку після кардіохірургічного втручання двома лікарськими засобами. У 29 пацієнтів (52%) були потрібні три інотропні препарати. Середня тривалість інотропного застосування становила $124 \pm 40,8$ год., середній час штучного кровообігу — $126,6 \pm 78$ хв.

Ускладнення, пов'язані з ПД, відзначалися у 16 хворих: у 5 пацієнтів (31,25%) розвинувся перитоніт, в 11 (68,75%) — механічна дисфункція катетера для ПД. Епізоди перитоніту діагностували через 6–9 днів після початку лікування ПД, що підтвердилося наявністю лейкоцитів у діалізаті. Проте ніяких системних септичних ускладнень не було, і в жодному разі інфекція не призводила до припинення ПД. Епізоди перитоніту лікувалися введенням антибіотиків із додаванням антисептиків, у той час як ПД зберігався; згодом було здійснено перехід до внутрішньовенної терапії для завершення антимікробного курсу.

У пацієнтів, які отримували ПД, госпітальна летальність становила 42% (n=24) і пояснювалася різними ускладненнями — серцевою недостатністю, інфекційно-токсичним шоком, синдромом поліорганної недостатності, синдромом дисемінованого внутрішньосудинного згортання. У пацієнтів, які вижили, функція нирок відновилася повністю.

У когорті пацієнтів із розвитком ГУН статистично достовірно відрізнялись ті, які потребували ПД: вони мали меншу вагу, але більший час штучного кровообігу, використання інотропних агентів, тривалість ШВЛ і перебування в стаціонарі (табл. 1). У цій групі також існувала тенденція до зниження діурезу безпосередньо після операції, проте відмінностей в оцінці RACHS-1 не спостерігалось. У померлих пацієнтів, які отримували ПД, також зафіксовано більше часу штучного кровообігу та використання інотропної підтримки. Госпітальна летальність у 30 хворих ($p=0,456$),

Таблиця 1

Клінічні критерії дослідження пацієнтів

Критерії	ГУН (n=112)			ПД (n=23)		
	Без ПД	ПД	p	Живі	Померлі	p
Пацієнти (n)	112	57		33	24	
Вік (міс.)	7,2±2,8	6,0±5,4	0,721	44,5±59,9	17,2±35,4	0,310
Вага (кг)	15,6±16,9	6,0±4,2	0,004	11,7±8,4	7,1±7,6	0,193
RACHS-1 бал≥4 (%)	16	30,4	0,075	50	30	0,456
Час штучного кровообігу (хв.)	66±56,5	126,6±78	0,004	76,3±35	172±72,1	0,003
Тривалість ШВЛ (год.)	71±20,8	187±124	0,003	156±108,1	208,6±136	0,336
Тривалість ізотропної підтримки (год.)	60±13,8	124±40,8	0,002	64,5±55,2	120±35,2	0,001
Час перебування в стаціонарі (дні)	14,2±7	34±32,4	0,003	15±19,5	37,5±68,5	0,242

які отримували ПД, не мала відмінностей за оцінкою RACHS-1 (табл. 1).

За допомогою регресійного аналізу виявлено, що більший час штучного кровообігу був основним предиктором потреби у ПД після кардіохірургічної операції (табл. 2).

Проте при розгляді прогнозу тривалість штучного кровообігу, час штучної вентиляції легень і використання інотропної підтримки були пов'язані з летальністю (табл. 3).

Діти, які перенесли операцію з приводу ВВС, особливо схильні до гострого ушкодження нирок. Гостра травма нирок є раннім ускладненням після хірургічного втручання. Для наших пацієнтів ми використовували критерії AKIN: збільшення креатиніну в сироватці крові на 50% і більше (у 1,5 раза від вихідного рівня) впродовж 48 годин або зниження рівня сечі менше 0,5 мл/кг на годину протягом 6 і більше годин. У маленьких дітей ПД може мати певні переваги, оскільки це усуває потребу в судинному катетері і добре переноситься гемодинамічно нестабільними пацієнтами. Відсоток пацієнтів із ГУН, які отримували ПД, становив 9,2% (значення в діапазоні, описане в літературі [8]).

При деяких складних операціях, передбачаючи це ускладнення, діалізний катетер встановлювали ще в операційній, і ПД розпочинався в перші години після операції. Літературні дані підтверджують, що більш ранній початок діалізу пов'язаний із більш низькою

летальністю і відновленням фільтраційної функції нирок [4]. Наші пацієнти, які отримували лікування ПД і померли, мали тенденцію до більш тривалого часу між діагностикою ГУН та ініціацією ПД. Це свідчить, що у важкохворих дітей швидка корекція метаболічних порушень і гіперволемії пов'язана з кращим прогнозом.

Як тільки корекція синдрому малого викиду досягається, швидке поліпшення функції нирок зазвичай є правилом. У досліджуваній групі відновлення функції нирок у пацієнтів, що вижили, становило 100%.

ПД, як правило, є безпечним методом. Частота ускладнень, які ми спостерігали в дітей із ПД після кардіохірургічних операцій, дорівнювала 28% (n=16). Складність ВВС і тривалість ПД були серед факторів, пов'язаних із підвищеним ризиком виникнення проблем із ПД [1].

Загальні показники летальності після ПД, як у стаціонарі (42%, n=24), так і в довгостроковій перспективі, були порівнянні з показниками, описаними в літературі [4]. У цій ситуації летальність більше пов'язана з основним первинним серцевим захворюванням, ніж з іншими захворюваннями. Навіть якщо наявність ГУН може мати ускладнення, довготривале перебування у стаціонарі у цій ситуації є гіршим прогнозом. Зв'язок між ГУН і летальністю має враховувати загальний ризик смерті

Таблиця 2

Аналіз предикторів для перитонеального діалізу у хворих (n=112) з ГУН

Критерії	Відношення шансів	Довірчий інтервал 95%	p
Вік (міс.)	0,960	0,617 до 1,494	0,856
Вага (кг)	1,013	0,853 до 1,203	0,885
RACHS-1 бал ≥4	0,987	0,652 до 1,085	0,581
Час штучного кровообігу (хв.)	1,021	0,998 до 1,027	0,032
24-год. діурез (год.)	0,991	0,962 до 1,020	0,540

Таблиця 3

Аналіз госпітальної летальності у хворих (n=112) із ГУН

Критерії	Відношення шансів	Довірчий інтервал 95%	p
Вік (міс.)	0,175	0,033 до 0,936	0,142
Вага (кг)	1,060	0,854 до 1,316	0,596
RACHS-1 бал≥4	1,173	0,409 до 2,300	0,553
Час штучного кровообігу (хв.)	1,022	1,007 до 1,037	0,004
ПД (так чи ні)	0,845	0,652 до 1,075	0,573
Інотропна підтримка (год.)	0,595	0,363 до 0,973	0,039
Тривалість ШВЛ (год.)	1,019	1,006 до 1,032	0,003

через наявність вродженої серцевої вади. У пацієнтів із низьким ступенем ризику кореляція ГУН/летальність була вищою, а в осіб із більш високим ступенем кореляція була низькою, оскільки смерть пояснювалася не тільки ГУН, а й серцевою недостатністю [1]. У нашому дослідженні виявлено, що більш тривалий час штучного кровообігу є прогностичним фактором для подальшої потреби в ПД, хоча важкість ВВС не корелює з ймовірністю замісної терапії нирок або летальністю.

Очікується, що частота ГУН після операцій із приводу вроджених вад серця буде зростати. Рання діагностика (включаючи пренатальну) та її точність призводять до виконання більш складних операцій у ранньому віці. Таким чином, увага до вдосконалення техніки ПД і визначення факторів, пов'язаних із погіршенням прогнозу, є вирішальними для кращого лікування таких пацієнтів.

Висновки. Перитонеальний діаліз є ефективною осмотичною ультрафільтрацією для гострого ушкодження нирок у дітей першого року життя з вродженою вадою серця, яке виникає після кардіохірургічних операцій, а час штучного кровообігу є основним предиктором потреби в замісній терапії нирок.

Література

1. Pederson KR, Hjortdal VE, Christensen S, Pederson J, Hjortholm, Larsen S, et al. Clinical outcome in children with acute renal failure treated with peritoneal dialysis after surgery for congenital heart disease. *Kidney Int Suppl.* 2008;(108):S81–6. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002607>
2. Morgan CJ, Zappitelli M, Robertson CM, Alton GY, Sauve RS, Joffe AR, et al. Risk factors for and outcomes of acute kidney injury in neonates undergoing complex cardiac surgery. *J Pediatr.* 2013;162:1207.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.06.054>
3. Skippen PW, Krahn GE. Acute renal failure in children undergoing cardiopulmonary bypass. *Crit Care Resusc.* 2005;7(4):286–91.
4. Jander A, Tkaczyk M, Pagowska-Klimek I, Pietrzykowski W, Moll J, Krajewski W, et al. Continuous veno-venous hemodiafiltration in children after cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;31(6):1022–8. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2007.03.001>
5. Thiagarajan RR, Laussen PC. Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery-1 (RACHS-1) for Evaluation of Mortality in Children Undergoing Cardiac Surgery. In: Barach P, Jacobs J, Lipshultz SE, Laussen P, editors. *Pediatric and Congenital Cardiac Care.* London: Springer; 2015. p. 327–36.
6. Hammond FM, Alexander DN, Cutler AJ, D'Amico S, Doody RS, Sauve W, et al. PRISM II: an open-label study to assess effectiveness of dextromethorphan/quinidine for pseudobulbar affect in patients with dementia, stroke or traumatic brain injury. *BMC neurology.* 2016;16:89. <https://doi.org/10.1186/s12883-016-0609-0>
7. Wang Y, Bellomo R. Cardiac surgery-associated acute kidney injury: risk factors, pathophysiology and treatment. *Nat Rev Nephrol.* 2017 Nov;13(11):697–711. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2017.119>
8. Sethi SK, Kumar M, Sharma R, Bazaz S, Kher V. Acute kidney injury in children after cardiopulmonary bypass: risk factors and outcome. *Indian Pediatr.* 2015 Mar;52(3):223–6.

Usage of peritoneal dialysis in infants following correction of congenital heart defects

Yakimishen O., Boyko S., Malysheva T., Spisarenko S., Truba Y., Lazoryshynetz V.

National M. M. Amosov Institute of Cardiovascular Surgery National Academy of Medical Sciences of Ukraine (Kyiv)

Children with congenital heart disease have an increased risk of acute kidney injury (AKI) after cardiac surgery. Conditions preceding this complication include: acute inflammatory reaction to artificial blood circulation and postoperative hemodynamic instability, ischemia or reperfusion injury, circulating mediators of inflammation and myoglobin, postoperative hemolysis, attachment of the infectious agent, congestive heart failure, and renal failure. One of the methods for resolving this condition is peritoneal dialysis (PD), especially relevant for newborns and infants.

Objective. To analyze our experience of using peritoneal dialysis in children under 1 year with acute kidney injury after cardiac surgery and to identify the factors causing this complication.

Materials and methods. The retrospective analysis of efficacy of peritoneal dialysis and risk factors for AKI in children under 1 year of age, following cardiac surgery in National M. M. Amosov Institute of Cardiovascular Surgery National of Ukraine period from 2014–2018 years was performed. During this period, 620 children underwent surgical interventions, the mean age was 6 ± 5.4 months, the mean weight was 6 ± 4.2 kg.

Results. In the postoperative period, 112 (18%) patients developed acute kidney injury, and of those peritoneal dialysis was used in 57 (50.2%). The indications for PD initiation included oliguria ($n=31$), anuria ($n=18$), metabolic acidosis ($n=8$). The average time between cardiac surgery and AKI was 4 ± 16.8 hours, and 12 ± 6.5 hours between AKI and PD initiation. PD usage lasted 8 ± 5.8 days. The following complications were reported: peritonitis in five patients, and PD catheter malfunction in 11 patients. Hospital mortality associated with PD was 42% ($n=24$). Patients with PD had a lower weight ($p=0.004$) and had longer artificial circulation ($p=0.004$), inotropic support ($p=0.002$), and mechanical ventilation ($p=0.003$). However, in regression analysis, only the time of artificial circulation (odds ratio: 1.021; 95% confidence interval: 0.998–1.027; $p=0.032$) remained predictive.

Conclusion. Peritoneal dialysis is an effective osmotic ultrafiltration for the children under 1 year with acute kidney injury after cardiac surgery. Only the time of artificial circulation is predictive.

Key words: congenital heart disease, artificial circulation, acute kidney injury, peritoneal dialysis.