

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
"РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА"
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

на правах рукописи

РЕХВИАШВИЛИ МИХАИЛ ГЕОРГИЕВИЧ

**ВЫБОР ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ
ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДИАЛИЗА У НЕДОНОШЕННЫХ
НОВОРОЖДЕННЫХ**

3.1.11. Детская хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
член-корреспондент РАН, профессор
Александр Юрьевич Разумовский

Москва – 2023

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
Глава 1. Современный взгляд на проблему проведения перитонеального диализа у детей (обзор литературы).....	12
1.1 Экстренный перитонеальный диализ.....	12
1.1.1 Наиболее часто встречающиеся состояния, требующие экстренного перитонеального диализа.....	12
1.1.2 Перитонеальный диализ как способ заместительной почечной терапии при остром повреждении почек.....	13
1.1.3 Показания к началу экстренного перитонеального диализа.....	15
1.1.4 Осложнения перитонеального диализа и исход при остром повреждении почек.....	16
1.2 Современные типы катетеров, применяемых при перитонеальном диализе и методики их имплантации.....	17
1.3 Методики проведения перитонеального диализа.....	19
1.4 Современные этические аспекты проведения диализа.....	22
1.5 Расчет диализного объема и выбор диализного раствора.....	24
1.6 Перитонеальный диализ при терминальной почечной недостаточности.....	27
1.6.1 Заболеваемость и этиология терминальной почечной недостаточности у детей раннего возраста.....	27
1.6.2 Хронический перитонеальный диализ при терминальной почечной недостаточности.....	29
1.6.3 Обеспечение перитонеального диализа при терминальной почечной недостаточности.....	30
1.6.4 Осложнения и результаты диализа при терминальной почечной недостаточности.....	32
1.7 Внутривнутрибрюшное давление при перитонеальном диализе.....	34

Глава 2. Материал и методы исследования.....	43
2.1 Общая характеристика пациентов, включённых в исследование.....	43
2.2 Методы обследования.....	50
2.3 Имплантации катетеров для перитонеального диализа проточным методом.....	54
2.4 Имплантации катетера для перитонеального диализа классическим методом.....	58
2.5 Статистическая обработка данных.....	65
Глава 3. Результаты проведения перитонеального диализа различными методами.....	67
3.1 Сравнение групп.....	67
3.2 Лабораторные данные.....	71
3.3 Влияние различных методов перитонеального диализа на внутрибрюшное давление.....	72
3.4 Клиническая эффективность.....	77
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	89
ВЫВОДЫ.....	93
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	94
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	95
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	97

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Перитонеальный диализ (ПД) считается очень эффективным методом лечения новорожденных с тяжелым острым повреждением почек (ОПП) и является методом выбора при лечении детей раннего возраста с терминальной почечной недостаточностью (ТПН), нуждающихся в хронической заместительной почечной терапии (ЗПТ). Классическая модификация перитонеального диализа подразумевает введение диализного раствора в брюшную полость, нахождение его там, на протяжении определенного времени (время экспозиции), пассивной эвакуации раствора из брюшной полости. Процедура проводится непрерывно и обеспечивает удаление жидкости, нормализацию показателей гомеостаза, стабилизацию азотемии. Широкое распространение и успех данного метода, во многом, связаны с его простотой и эффективностью в качестве средства выведения продуктов белкового обмена и избыточной жидкости даже у пациентов неонатального периода. В основе метода лежит транспорт растворенных в плазме веществ путем диффузии по градиенту концентрации между диализатом и кровью через полупроницаемую перитонеальную мембрану. Ультрафильтрация достигается за счет осмолярности диализата, создающего осмотический градиент, благодаря которому жидкость проходит через мембрану и выводится. Пациентам, находящимся в крайне тяжелом состоянии, не позволяющем транспортировку в операционную, имплантация перитонеального катетера возможна прямо «на месте». По официальным данным, представленным департаментом здравоохранения г. Москвы, за 2019 год родилось 362 ребенка с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), 624 ребенка с очень низкой массой тела (ОНМТ). За 2020 год статистика следующая: 313 детей с ЭНМТ, 546 детей с ОНМТ. По данным Assessment of Worldwide AKI Epidemiology in Neonates (AWAKEN), частота раннего ОПП у новорожденных напрямую зависит от срока гестации. На 22 – 28 неделе она составляет 28%, на 29 – 35 неделе - 14% и 27% у

детей, рожденных на 36-й неделе и позже [31]. Проведение ПД у недоношенных новорожденных, в том числе и с экстремально низкой массой тела имеет ряд особенностей, связанных с крайней незрелостью органов и тканей (быстрый транспорт веществ через брюшину) и техническими трудностями герметизации брюшной полости при постановке и проведении диализа (инфильтрированная брюшина, отсутствие подкожно-жирового и слабое развитие мышечного слоев, фитильный эффект шовного материала). Другой проблемой является гемодинамическая нестабильность данной категории пациентов, а одномоментное удаление и введение относительно большого объема в брюшную полость сопровождается повышением внутрибрюшного давления, что влечет за собой гемодинамические нарушения.

Таким образом, введение в практику метода проточного перитонеального диализа в лечении недоношенных новорожденных является актуальным вопросом в современной детской хирургии. Проведение перитонеального диализа проточным методом должно исключать резкий перепад внутрибрюшного давления и как следствие развитие осложнений со стороны органов брюшной полости у недоношенных новорожденных.

Актуальность настоящей работы определяется необходимостью изучения эффективности применения перитонеального диализа в проточной модификации у недоношенных новорожденных.

В ходе данного исследования предложена новая технология проведения перитонеального диализа у недоношенных новорожденных с использованием минимально инвазивных методик, оценена её эффективность и проведён анализ результатов её применения.

Степень разработанности темы

По данным мировой литературы имеются публикации об этиологии состояний, требующих проведения перитонеального диализа у новорожденных. Несмотря на большое количество публикаций, нет единого подхода к самой

процедуре проведения заместительной почечной терапии у новорожденных. Из методов ЗПТ, применяемых у новорожденных с массой тела при рождении < 2000 г. единственным методом, применяемым в нашей стране, является перитонеальный диализ. В России тема хирургических аспектов проведения перитонеального диализа у недоношенных новорожденных не изучена. Публикации, посвященные влиянию перитонеального диализа на внутрибрюшное давление новорожденных недоношенных детей, отсутствуют, таким образом, разработка нового метода перитонеального диализа и изучение влияния на внутрибрюшное давление недоношенного новорожденного ребенка определяет цель настоящего исследования и его задачи.

Цель исследования

Улучшить результаты лечения недоношенных новорожденных детей с острым повреждением почек путем разработки нового метода перитонеального диализа, исключающего критические изменения внутрибрюшного давления и снижающего риск хирургических осложнений.

Задачи исследования

1. Определить нормативные значения внутрибрюшного давления у недоношенных новорожденных детей и физиологические пределы его колебаний.
2. Исследовать влияние различных способов проведения перитонеального диализа на внутрибрюшное давление и выявить способы его снижения у новорожденного ребенка с острым повреждением почек.
3. Провести анализ частоты и тяжести хирургических осложнений при использовании различных методов перитонеального диализа у новорожденных детей.
4. Разработать технологию проточного перитонеального диализа,

адаптированную к недоношенным новорожденным, позволяющую минимизировать влияние на внутрибрюшное давление и снизить риск развития хирургических осложнений.

5. Оценить эффективность предложенной технологии перитонеального диализа в клинической практике.

Научная новизна

- Определена величина физиологического внутрибрюшного давления у недоношенных новорожденных детей и доказана ее критическая изменчивости при проведении перитонеального диализа с использованием традиционной технологии.
- Научно обоснована модель щадящего метода проточного перитонеального диализа у недоношенных новорожденных детей, в том числе с экстремально низкой массой тела.
- Разработана технология перитонеального диализа, исключая критические колебания внутрибрюшного давления и снижающая риск развития хирургических осложнений.
- Проведен комплексный анализ результатов применения различных способов перитонеального диализа у недоношенных новорожденных с острым повреждением почек, доказывающий преимущества нового метода в виде сокращения длительности заместительной почечной терапии и меньшей частоты осложнений.

Теоретическая и практическая значимость работы

Впервые в детской хирургии разработан способ проточного перитонеального диализа, применимый у глубоко недоношенных новорожденных с ОПП, как самостоятельного малоинвазивного метода лечения ОПП. Способ проточного перитонеального диализа у недоношенных новорожденных был

одобрен экспертной комиссией Федеральной службы РФ по интеллектуальной собственности и имеет патент (патент на изобретение RU 2719654 C1).

Представлены доказательства эффективности использования проточного диализа у недоношенных новорожденных по сравнению с классическим способом перитонеального диализа. Впервые проведена оценка влияния различных способов перитонеального диализа на внутрибрюшное давление недоношенного новорожденного ребенка.

Методология и методы исследования

Методология исследования включала оценку эффективности проведения перитонеального диализа различными методами. Работа выполнена в дизайне открытого проспективного исследования с использованием клинических, инструментальных, лабораторных и статистических методов исследования. Исследование выполнено с соблюдением принципов этики и принципов доказательной медицины. Сформулированные в диссертации выводы, положения и рекомендации аргументированы и логически вытекают из системного анализа результатов выполненных исследований. Выписка из протокола заседания локального этического комитета №195 от 20 апреля 2020 года.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Внутрибрюшное давление у недоношенных новорожденных детей является важным показателем, определяющим эффективность заместительной почечной терапии путем перитонеального диализа. Критические колебания внутрибрюшного давления при фракционном перитонеальном диализе существенно ухудшают состояние пациентов и отрицательно влияют на прогноз.

2. Разработанный способ перитонеального диализа предотвращает критическое повышение внутрибрюшного давления, а использование проточной

системы вместо фракционной сопровождается меньшим числом хирургических осложнений.

3. Перитонеальный диализ проточным методом у недоношенных новорожденных детей с острым повреждением почек является более эффективным и безопасным в сравнении с традиционными методами заместительной почечной терапии.

Внедрение результатов исследования в практику

Разработанная технология проточного перитонеального диализа у недоношенных новорожденных внедрена в практику в Центре неонатальной нефрологии и диализа, отделении реанимации и интенсивной терапии для новорожденных ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского; хирургическом отделении, отделении реанимации и интенсивной терапии для новорожденных Морозовской ДГКБ.

Степень достоверности и апробация результатов

Фактический объем исследований и современный уровень статистической обработки свидетельствуют о достоверности результатов.

Материалы работы доложены и обсуждены на Евро – Азиатском форуме неонатологов (Екатеринбург, 15 – 17 апреля 2019 г.); I Российском съезде детских анестезиологов-реаниматологов; X Всероссийском междисциплинарном научно-практическом Конгрессе с международным участием "Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия"; VI Михельсоновских чтениях (Москва, 28 – 30 октября 2019 г.); XII Всероссийском образовательном конгрессе «Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии» (Москва, 26 – 28 ноября 2019); VI Общероссийской конференции с международным участием «Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству» (Санкт – Петербург, 6–8 февраля 2020 года); VI

Неонатальном форуме Северо – кавказского федерального округа «Ургентные состояния в неонатологии» (13 – 14 июня 2021 года); VII Форуме детских хирургов России с международным участием, в рамках конкурса молодых ученых (Москва, 21 – 23 октября 2021 года).

Апробация диссертационной работы состоялась на заседании сотрудников кафедры детской хирургии педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, сотрудников хирургических отделений ДГКБ №13 им. Н.Ф. Филатова 08.02.2022, протокол № 3 от 08.02.2022.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Основные положения научно – квалификационной работы и результаты, полученные в ее ходе, соответствуют области исследования и паспорту специальности 3.1.11 – детская хирургия.

Личный вклад автора

Личный вклад автора заключался в анализе литературных данных, посвященный проведению перитонеального диализа у детей. Автор сформулировал цели и задач исследования, разработал дизайн исследования, выбор методов, провел отбор пациентов основной группы и группы сравнения, анализ данных историй болезни, отбор значимых данных по теме работы. Кроме того, автор участвовал в разработке и внедрении нового метода перитонеального диализа, осуществлял проведение хирургического вмешательства у каждого пациента самостоятельно. Автор лично руководил процессом измерения внутрибрюшного давления у новорожденных, находящихся на перитонеальном диализе, осуществлял систематизацию, обработку и анализ полученных данных. Автор научно обосновал выводы и сформировал практические рекомендации.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 4 научных работы: 3 в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикаций результатов диссертационных исследований, 2 из которых по специальности «детская хирургия», 1 тезис в сборнике научных работ, представленных на присуждение премии города Москвы в области медицины в 2020 году. Получен 1 патент на изобретение RU 2719654 C1.

Объём и структура диссертации

Диссертация изложена на 114 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, включающих описание методик имплантации катетеров и измерения внутрибрюшного давления, главы с результатами собственного исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического списка включающего 139 источников, из которых 10 отечественных и 129 зарубежных. Работа иллюстрирована 17 таблицами и 41 рисунком.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ПРОВЕДЕНИЯ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДИАЛИЗА У ДЕТЕЙ (обзор литературы)

1.1 Экстренный перитонеальный диализ

1.1.1 Наиболее часто встречающиеся состояния, требующие экстренного перитонеального диализа

По данным мировой литературы имеются публикации об этиологии состояний, требующих проведения перитонеального диализа у новорожденных. Несмотря на большое количество публикаций, нет единого подхода к самой процедуре проведения заместительной почечной терапии у новорожденных. Тем не менее, анализ данных источников был проведен. В большинстве случаев, врожденные пороки развития, такие как дисплазия почек или клапан задней уретры, не настолько нарушают функцию почек, что в период новорожденности может потребовать проведение диализа. Вместо этого, приобретенные нарушения функции почек, обычно связанные с перинатальной асфиксией, гипоксией, сепсисом или гиповолемией, составляют большинство случаев, требующих проведения экстренной заместительной почечной терапии [1, 74, 75]. Наименьший процент пациентов, требующих проведения диализа это дети с коагулопатиями различной этиологии, например, острый тромбоз почечной артерии или вены, однако, для развития ОПП, требующего проведения заместительной почечной терапии, процесс должен быть двусторонним, что встречается крайне редко. Менее 1% таких новорожденных, находящихся в отделении интенсивной терапии, развивают клиническую симптоматику ОПП, требующей диализа [19, 75]. Ретроспективное одноцентровое исследование, проведенное в Турции показало, что у 20 из 4036 новорожденных (0,5%) были показания для проведения ПД [124]. Так как в половине случаев показанием к диализу явились метаболические причины, не связанные с функцией почек,

фактическая частота возникновения ОПП, приводящей к ПД, была значительно ниже. Предыдущее исследование из того же центра показало, что у 45 из 1311 (3,4%) новорожденных было диагностировано ОПП, и только 10 из них (0,7%) нуждались в диализе [13]. Этиология и частота возникновения ОПП будут варьироваться в зависимости от учреждения, в многопрофильных центрах, будут наблюдаться более высокие показатели ОПП и, более высокий уровень использования диализа из-за развития тяжелых хирургических осложнений у новорожденных. Это особенно наглядно отображено в центрах, в которых проводится сложные кардиохирургические операции [4, 9, 10]. Војан с соавторами в одноцентровом ретроспективном исследовании, проведенном в Necker-Enfants Malades Hospital Париж, Франция, подтвердили, что 95 из 1510 новорожденных (6,5%), перенесших кардиохирургическое вмешательство, имели ОПП, требующее ПД [25]. В некоторых центрах проведение плановых кардиохирургических операций включает в себя рутинную имплантацию перитонеальных катетеров на случай необходимости проведения диализа [80].

1.1.2 Перитонеальный диализ как способ заместительной почечной терапии при остром повреждении почек

Перитонеальный диализ долгое время считался эффективным методом диализа в условиях ОПП. Несмотря на все более широкое распространение и растущую популярность различных методов гемодиализа, результаты опроса детских нефрологов свидетельствуют о том, что ПД остается преобладающим методом диализа для детей младше 2 лет [80, 129]. Как упомянуто выше, перитонеальный диализ может быть налажен «у постели больного», пациентам в крайне нестабильном состоянии для хирургического вмешательства [25, 27]. Кроме того, ПД можно безопасно и эффективно выполнять у пациентов с выраженной сердечнососудистой недостаточностью, в результате постепенного и непрерывного обеспечения ультрафильтрации. У детей старшего возраста предпочтение отдается методам гемодиализа, нежели ПД, это можно объяснить

развитием методов и технологий гемодиализа [7, 69, 129]. Тем не менее, небольшой объем циркулирующей крови новорожденного может представлять проблему при попытке проведения гемодиализа, несмотря на высокий уровень развития технологии и современную аппаратуру. Заместительная почечная терапия методом гемодиализа, требует регулярный забор крови в экстракорпоральный контур, поддержание центрального венозного доступа и проведение антикоагулянтной терапии, что сопровождается высоким риском развития различных осложнений. Кроме того, процент положительных отдаленных результатов, связанных с использованием гемодиализа в этой возрастной группе, хотя и был постоянным в течение последнего десятилетия, он остается ниже, чем у детей старшего возраста, а именно в сравнении с пациентами < 3 кг, выживаемость которых значительно ниже [3, 5, 118, 139]. Еще одним преимуществом перитонеального диализа в том, что не требуется проведения системной антикоагуляции, в отличие от гемодиализа. Несмотря на эти технические проблемы, перитонеальный диализ и гемодиализ являются высокоэффективными вариантами экстренной заместительной почечной терапии и, в большинстве случаев, обеспечивают превосходный клиренс веществ, таких как аммиак, у новорожденных с врожденными расстройствами метаболизма [102, 135]. Однако, существуют и абсолютные противопоказания для проведения ПД новорожденным, такие как диафрагмальная грыжа, омфалоцеле, гастрошизис, и при всех нозологиях, где по существу отсутствует функциональная брюшная полость. Относительные противопоказания к ПД включают наличие тяжелых дыхательных расстройств, так как повышенное внутрибрюшное давление, связанное с ПД, может еще больше ухудшить функцию легких [28], а так же ранний послеоперационный период после обширных вмешательств из-за высокого риска наличия спаек и скомпрометированной брюшной полости. Наличие везикостомы, колостомы или диагноз поликистоз почек не является противопоказанием [67]. Учитывая эти проблемы и учитывая отсутствие проспективных исследований, сравнивающих результаты лечения новорожденных с ОПП, стратифицированных по различным методам

заместительной почечной терапии, решение о выборе способа диализа всегда должно учитывать местные ресурсы и опыт, наряду с клиническим статусом пациента.

1.1.3 Показания к началу экстренного перитонеального диализа

К настоящему времени предложено несколько классификаций ОПП у новорожденных, основанных на известных педиатрических классификациях. Zappitelli с соавторами (acute kidney injury (AKI) Workshop) предлагают модификацию KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) ОПП у новорожденных по критериям нарастания креатинина в сыворотке крови и снижения почасового объема мочи в 1, 2, 3 стадиях за 24 часа [137]. Именно эта шкала с переводом значений креатинина крови в мкмоль/л предлагается для использования в клинической практике неонатологов. Хотя большинство случаев ОПП можно лечить консервативно, серьезные метаболические нарушения, особенно гиперкалиемия, не поддающаяся коррекции, требуют немедленного начала диализа [102]. Кроме того, врожденные нарушения обмена веществ, которые обычно не сопровождаются ОПП, могут потребовать диализа для оптимального лечения. Доказано, что у детей, что перегрузка жидкостью в условиях ОПП является прогностически неблагоприятным фактором [18, 68, 70, 99, 117]. Многоцентровое проспективное исследование, проведенное Sutherland S.M. продемонстрировало, что процент накопления жидкости до начала непрерывной заместительной почечной терапии (CRRT) был значительно ниже у выживших по сравнению с погибшими детьми [117]. Хотя это не было изучено проспективно в популяции новорожденных, перегрузка жидкостью у новорожденного имеет особое значение в связи с частым развитием осложнений со стороны дыхательной системы, что может быть купировано ранним началом ПД.

1.1.4 Осложнения перитонеального диализа и исход при остром повреждении почек

Большинство осложнений, наблюдаемых на ранних этапах проведения диализа, носят технический характер, например, неисправность катетера и / или утечка диализата, которая в разы повышает риск развития инфекционных осложнений, таких как катетерассоциированные инфекции и перитонит [2]. Частота осложнений наиболее высока при использовании временных катетеров, что ограничивает их использование не более чем 6-дневным периодом [33]. Другие, менее частые хирургические осложнения, могут включать перфорацию кишечника, гемоперитонеум или гидроторакс [25]. Редко, но чаще у новорожденных, по сравнению с детьми старшего возраста, могут возникнуть метаболические осложнения, такие как гипергликемия (из-за использования декстрозы в качестве осмотического агента в диализате), гипокалиемия и гипонатриемия, которые требуют максимально скорой коррекции. Опубликованные данные, описывающие результаты лечения новорожденных, получавших ПД для лечения ОПП, немногочисленны и ограничены отчетами из специализированных центров. Учитывая значительные различия в характеристиках пациентов, этиологии почечных заболеваний, показаниях к методологии диализа, сообщаемые результаты описывают широкий диапазон показателей смертности от 35 до 73% [63, 71]. Есть публикации, авторы которых предполагают, что своевременность начала ПД может повлиять на исход. В одноцентровом отчете Војан М. обнаружено, что начало ПД в течение 1 дня после операции на сердце у детей (включая 1510 новорожденных) с ОПП было связано с 40% снижением смертности, по сравнению с исходом у пациентов, которые позже начали ПД [25]. В настоящий момент, нет никаких проспективных, мультицентровых исследований, сравнивающих результаты заместительной почечной терапии различными методами диализа у новорожденных или детей старшего возраста с тяжелым ОПП.

1.2 Современные типы катетеров, применяемых при перитонеальном диализе и методики их имплантации

Два наиболее распространенных типа катетеров для проведения ПД - это пункционно устанавливаемый катетер Cook (*рисунок 1*) и хирургически имплантируемый, путем минилапаротомии катетер Tenckhoff (*рисунок 2*).



Рисунок 1. Катетер Cook для перитонеального диализа.

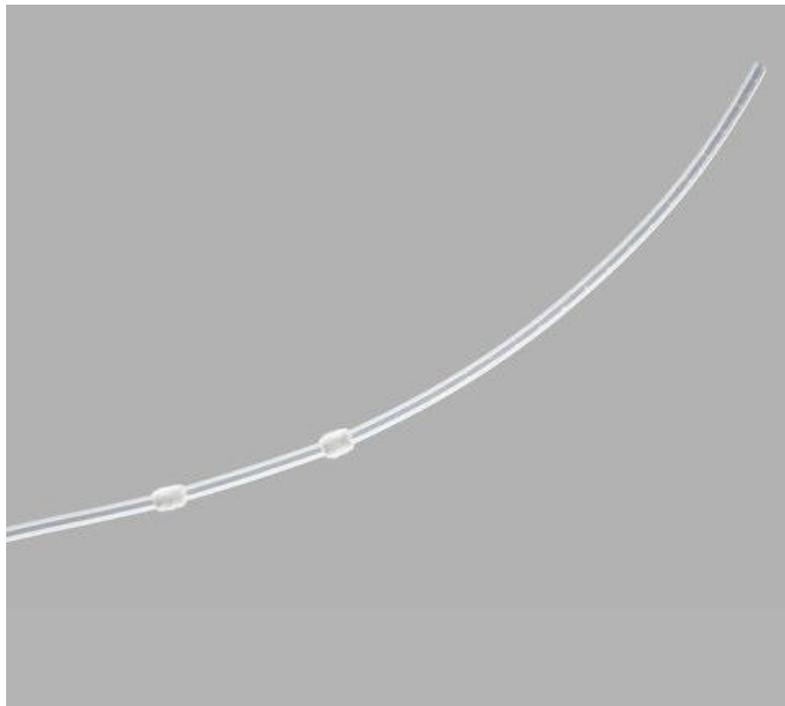


Рисунок 2. Катетер Tenckhoff для перитонеального диализа.

Преимущество катетера Cook в том, что его может имплантировать любой специалист, будь то нефролог или реаниматолог с помощью техники Селдингера. Поскольку требуется только местная анестезия, он может быть незамедлительно установлен даже у пациента в нестабильном состоянии [21, 27]. Однако его использование сопровождается очень высокой частотой осложнений, таких как утечка диализной жидкости из места входа катетера в брюшную стенку и обструкция. Chadha в одноцентровом ретроспективном исследовании у младенцев и детей младшего возраста с ОПП установлено, что к 6 дню проведения диализа, только 46% катетеров Cook функционировали без осложнений [33]. Для сравнения, они обнаружили, что более 90% хирургически установленных катетеров Tenckhoff не имели осложнений. Таким образом, авторы предположили: если ожидается, что диализ потребуется в течение более 5 дней, то необходимо установить катетер Tenckhoff или своевременно выполнить замену катетера Cook катетером Tenckhoff. Augon с соавторами продемонстрировали опыт использования универсального пункционного катетера (универсальный дренажный катетер Cook Mac-Loc), который показал многообещающие результаты в небольшой группе детей с ОПП отсутствием осложнений, в среднем, в течение 11 дней [21]. Данный катетер продолжает успешно использоваться в одном из авторских центров. Методы снижения риска утечки диализата особенно важны, когда диализ должен быть начат в срочном порядке, вскоре после постановки катетера. Имеются данные о том, что нанесение фибринового герметика (клея) на брюшину можно использовать для лечения утечек диализата, возникающих вскоре после установки катетера Tenckhoff и проведении ПД. Rushoven с соавторами продемонстрировали опыт применения фибринового клея: у восьми детей в возрасте от 0,8 до 57 месяцев, фибриновый клей, был нанесен на часть туннеля подкожного катетера через место выхода, как можно ближе к манжете, авторы считают, что данная методика герметизации способна успешно лечить утечки, которые произошли в течение 48 часов от начала терапии, при использовании одноканального прямого катетера Tenckhoff [108]. Кроме того, Sojo в открытом проспективном рандомизированном исследовании удалось

показать, что применение фибринового клея для наложения шва на брюшную манжету во время имплантации уменьшало частоту утечек в раннем послеоперационном периоде [116]. Утечка диализата произошла только в 9% группы фибринового клея по сравнению с 57% в контрольной группе. Важнейшим фактором успешной имплантации и функционирования катетера Tenckhoff у новорожденного является опыт хирурга [132]. Это может быть особенно проблематичным в центрах, обслуживающих небольшое количество пациентов в целом, где необходимость проведения диализа для очень маленького ребенка может быть редким явлением. Из – за важности этапа доступа и стремления к тому, чтобы результат имплантации был без осложнений, право на проведение данного хирургического вмешательства должно быть ограничено только несколькими хирургами на центр, в наиболее тяжелых случаях, ребенок должен быть транспортирован в специализированный стационар для проведения хирургической процедуры имплантации катетера [94]. Существует множество конфигураций катетеров Tenckhoff неонатального размера, выпускаемых несколькими производителями (Baxter, США; Medionics, Канада; Covidien, США). Хотя имеется ограниченное количество данных, позволяющих определить «наилучшую» конфигурацию катетера, данные North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies (NAPRTCS), относящихся к хроническому ПД, позволяют предположить, что использование катетера Swanneck с двумя манжетами приводит к уменьшению инфекционных осложнений по сравнению с другими видами катетеров [12].

1.3 Методики проведения перитонеального диализа

При крайне нестабильном состоянии пациента, проведение ПД основывается на необходимости введения малых объемов диализата, чтобы предотвратить утечку диализата и поддерживать внутрибрюшное давление настолько низким, насколько это возможно, чтобы избежать каких-либо осложнений со стороны дыхательной и сердечнососудистой систем [28]. Как

правило, стартовые диализные объемы должны составлять 10 – 20 мл / кг массы тела и увеличиваться в соответствии с клиническими обоснованиями и переносимостью пациентом. Малые объемы приводят к быстрому уменьшению осмотического градиента диализата и, как следствие, к ограниченной ультрафильтрации, в таких случаях используется время экспозиции в один час или менее. При необходимости контролируемого выведения жидкости небольшими объемами, у новорожденных время экспозиции может быть сокращено до 20 минут [14]. Несмотря на низкую эффективность диализа, связанную с использованием малых объемов диализата, адекватный клиренс и скорость ультрафильтрации можно достичь если диализ осуществляется непрерывно и круглосуточно. Golej с соавторами сообщили о серии из 116 новорожденных и детях раннего возраста, перенесших низкообъемный ПД, у которых средняя скорость ультрафильтрации составила 2,8 мл/кг/ч [71]. Отрицательный баланс жидкости был достигнут у 53% пациентов, несмотря на наличие гемодинамической нестабильности у большинства пациентов. Несколько пациентов с гиперкалиемией и метаболическим ацидозом потребовали использование более длительной экспозиции для адекватной коррекции биохимических нарушений. При гиперфосфатемии или гипераммонемии использовался ПД с непрерывным течением (CFPD) [17, 81]. CFPD требует установки двух внутрибрюшинных катетеров, один из которых используется для введения диализного раствора, а другой - для оттока диализата и ультрафильтрата. Таким образом, транспортный потенциал брюшной мембраны повышается путем поддержания максимально возможного градиента концентрации. Максимально описанная скорость потока диализата, с использованием этой методики, у пациентов с массой тела до 3 кг, составила 300 мл/ч [81]. В отличие от автоматизированных устройств, смена растворов в ручном режиме позволяет достичь меньших объемов при экспозиции у новорожденных. Низкая стоимость и техническая простота – основные преимущества ручной смены растворов. Средний медицинский персонал отделения реанимации можно быстро обучить выполнению смены растворов, что устраняет необходимость

наличия в штате отдельной медсестры для диализа, которая должна постоянно контролировать терапию [6]. Сочетание простоты, низкой стоимости и эффективности делает ПД, с использованием ручной смены растворов, в неонатальной практике, привлекательным вариантом для центров с ограниченными ресурсами. Разработаны специальные наборы для диализа (Baxter, США; Fresenius, США; Gesco International, США; Medionics International, CA; Utah Medical Products, США), которые сводят к минимуму риск контаминации раствора и позволяют нагревать диализат до его введения в пациента. Существуют методики аппаратного перитонеального диализа, которые обеспечивают точную подачу заданного объема до 60 мл (Home Choice Pro, Baxter). В тех случаях, когда объем залива составляет более 100 мл автоматический перитонеальный диализ (APD), может быть выполнен с использованием специального аппарата без значительного объема рециркуляции в диализной трубке. Объем трубки при использовании набора «low-volume» составляет приблизительно 19 мл. Выбор диализного раствора зависит от клинической картины, обусловленной необходимостью ультрафильтрации, с выбором концентрации декстрозы 1,5, 2,5 или 4,25 процента. Выбор методов ПД также во многом зависит от их доступности в различных регионах мира. В Соединенных Штатах Америки доступны только растворы с лактатным буфером, в то время как растворы с бикарбонатным буфером, предположительно более биосовместимые, доступны в Европе. У новорожденных с тяжелой ацидезией следует избегать растворов на основе лактата, поскольку лактат должен быть метаболизирован печенью. Таким образом, если ПД используется у новорожденного с тяжелым ацидозом в США, больничная аптека предоставляет индивидуальный раствор для диализата на основе бикарбоната. Бдительность в отношении контроля точности содержания электролитов в фармацевтических растворах является обязательной, с целью профилактики серьезных электролитных нарушений, например, гипо- или гипернатриемии. Поскольку не существует единого мнения о том, какие уровни выведения мочевины и креатинина являются адекватными или оптимальными при лечении пациентов с

ОПП, в некоторых центрах для лечения пациентов применяют рекомендации для пациентов с хроническим ПД [8, 34, 89]. Тем не менее, адекватность диализа в острых состояниях в первую очередь основана на способности достичь баланса жидкости и электролитов, в то же время обеспечивая пациента необходимыми лекарствами и питанием. Схемы лечения, применяемые и доказавшие свою эффективность в лечении ОПП у детей старшего возраста, возможно применить у новорожденных, однако, это требует дальнейшего изучения [18, 68, 70].

1.4 Современные этические аспекты проведения диализа

Очевидно, что одной из самых сложных проблем, с которыми сталкиваются пациенты, их родственники и врачи детских стационаров, является решение относительно того, когда и следует ли начинать хронический диализ у детей раннего возраста с ТПН. Несмотря на развитие технологий в области диализа и клинический опыт, которые в настоящее время позволяют безопасно и эффективно провести диализ у детей, концепция оказания помощи при ТПН на протяжении всей жизни неизбежно сложна. Сопутствующие заболевания и состояния, такие как нейрокогнитивная задержка, задержка роста, потребность в питании через зонд и множественные госпитализации, усугубляют этическую дилемму. Часто осложняет ситуацию наличие серьезных сопутствующих экстраренальных патологий, таких как гипоплазия легких, которая присутствует у трети детей с ТПН, и в разы повышает риск летального исхода [92]. Фактически, уровень смертности детей от 0 до 2 лет, которые получили хронический диализ, исторически был довольно высоким, с 2-летним уровнем выживаемости, достигающим не более 30%, однако более поздние данные выявили значительно лучшие результаты [26, 30]. У взрослых пациентов решения о том, следует ли прервать или прекратить диализ окончательно, основываются на основных принципах медицинской этики и деонтологии [22]. Тем не менее, в случае с новорожденными, необходимо так же учитывать пожелания родителей, которые имеют право принимать решения об объеме медицинской помощи, которую

получают их дети. Эта этическая дилемма не является чем – то необычным в отделении интенсивной терапии новорожденных и возникает в других ситуациях, например, в случае новорожденного синдром гипоплазии левых отделов сердца [88, 138]. В идеале решение о том, проводить ли диализ или отменить его, представляет собой общее мнение родителей, нефролога, неонатолога и других членов междисциплинарной группы, определяемое только после тщательного анализа статуса пациента, статуса семьи, а также оценки данных, имеющихся в медицинской литературе, о результатах лечения детей с ТПН. Несмотря на все усилия, предпринимаемые для решения этой моральной дилеммы, остается открытым вопрос в отношении наилучшего алгоритма действий в интересах больного. Трудности возникают из-за множества социальных факторов, а также из-за разного предшествующего опыта членов команды. Тем не менее, наиболее желательно, чтобы все члены нефрологической бригады, участвующие в лечении ребенка, имели возможность взвешивать процесс принятия решения. В большинстве случаев, врачи и законные представители больного чаще всего приходят к соглашению, удовлетворяющему законам медицинской этики, однако, в спорных случаях необходимо участие этического комитета больницы. В работе Geary проведен анализ опыта педиатрических стационаров со всего мира относительно процесса принятия решений начала хронического диализа у детей в возрасте до 1 года [66]. В этом опросе значительная часть (50%) врачей ответили, что для родителей приемлемо отказаться от диализа для детей младше 1 месяца, в отличие от ситуации, когда дети были в возрасте 1–12 месяцев, в этой возрастном промежутке отказ от диализа был менее приемлемым. Факторы, которые врачи считали наиболее значимыми в отношении их мнения относительно отказа от диализа, заключались в наличии «серьезных сопутствующих патологий» и «ожидаемой инвалидизации ребенка». В качестве продолжения этого исследования Teh с соавторами сообщили о результатах многопрофильного опроса тех же нефрологов и медсестер, чтобы определить, изменилось ли мнение медицинских работников, в течение следующего десятилетия, в связи с высокими успехами в оказании медицинской помощи, развитии медицинской технологии и

полученный личный опыт [119]. Следует отметить, что только тридцать процентов (30%) из 270 нефрологов указали, что они предлагают лечение хроническим диализом детям младше 1 месяца и 50% детям в возрасте 1–12 месяцев. Показатель 30% уменьшился по сравнению с показателем 41%, о котором сообщалось в предыдущем опросе. 98% врачей, которые ответили на последний опрос, заявили, что предложат диализ некоторым детям в возрасте до 1 месяца по сравнению с 93% в исследовании, проведенном 10 годами ранее. Согласно оценке, минимальное количество врачей (27%) считали, что родителям не следует давать возможность отказаться от диализа для детей младше 1 месяца, причем этот показатель увеличился до 50% для детей в возрасте 1 – 12 месяцев. Как и сообщалось в первоначальном опросе, наиболее важным фактором в принятии решения отказа от диализа является наличие тяжелой сопутствующей патологии. Еще одной потенциальной проблемой, было наличие значительных различий в ответах врачей и медсестер относительно времени начала диализа у новорожденных. В частности, медсестры чаще рассматривали наличие олигурии или анурии как противопоказание к началу диализа, они делали больший акцент на праве родителей принимать решения. Тема этики, несомненно, нуждается в дополнительном исследовании, подкрепленном накопленными данными от врачей. В любом будущем анализе необходимо учитывать влияние достижений в области диализной терапии, более свежих данных о краткосрочных и долгосрочных результатах лечения пациентов.

1.5 Расчет диализного объема и выбор диализного раствора.

Исторически, проведение ПД новорожденных было основано на концепции, что перитонеальная мембрана у детей, имеет другие транспортные свойства, чем у взрослых. Это было в значительной степени основано на результатах ранних исследований, в которых объемы диализного обмена рассчитывались по весу пациента. При пересчете на массу тела, площадь поверхности перитонеальной мембраны новорожденного почти в два раза больше, чем у взрослого человека

весом 70 кг [14]. Таким образом, использование рассчитанных по массе ребенка объемов приводит к относительно низкому объему наполнения, что, в свою очередь, приводит к более быстрому насыщению диализата метаболитами, и как следствие снижение его транспортных способностей. Напротив, обеспечение обменного объема у маленьких детей, рассчитанного по площади поверхности тела (ППТ), учитывает независимое от возраста отношение ППТ к площади брюшины, что позволяет точно оценить емкость мембранного транспорта. Действительно, Warady с соавт. продемонстрировали, что при использовании диализных объемов, рассчитанных на ППТ, транспортная способность брюшины у детей и у взрослых была одинаковой [128]. Таким образом, предписанный объем обмена для новорожденного на ПД должен быть основан на ППТ, а не на массе, чтобы избежать использования малого объема, который может привести к быстрому равновесию осмотического давления, и, как следствие, к неадекватной ультрафильтрации. Не менее важным является избегать слишком большого объема, который может привести к чрезмерному повышению внутрибрюшинного давления (ВБД) (> 180 мм водного столба) [49]. Последнее может привести к снижению эффективности диализа из-за усиления лимфооттока, в дополнение к плохой переносимости пациентом [43, 54, 55]. Соответственно, рекомендуемый объем для адекватного диализа пациентов младше 2 лет обычно составляет 600–800 мл / м² [35]. Это значительно отличается от объемов, используемых у детей старшего возраста и подростков – приблизительно 1200 мл / м² [35]. Как упоминалось ранее, малый объем, вводимый вручную, обычно используется, при начале диализа у новорожденного, и постепенно увеличивается до пределов, указанных выше. При проведении хронического перитонеального диализа у новорожденных часто используется эмпирическое время экспозиции, равное 1 часу, хотя необходимо учитывать потребность в клиренсе более крупных молекул, проходящих через мелкие отверстия в мембране брюшины, что может потребовать более длительной экспозиции. Выведение фосфатов является не менее важным фактором у новорожденных по сравнению со старшими детьми, поскольку новорожденные обычно получают смесь с низким содержанием

фосфора или грудное молоко и могут требовать дополнительной дотации фосфора. У детей старшего возраста и взрослых, окончательное определение времени экспозиции должно учитывать особенности перитонеальной мембраны каждого пациента в отдельности, посредством теста перитонеального равновесия, а также клинических и лабораторных показателей адекватности диализа [72]. Как и в острой ситуации, выбор метода ПД во многом зависит от его доступности. Несмотря на отсутствие достоверных данных, существует мнение, что стандартные лактат-буферные растворы с глюкозой могут иметь неблагоприятные последствия для долговременной работы перитонеальной мембраны из-за их низкого рН и наличия продуктов деградации глюкозы (ПДГ). Учитывая, что в будущем эти пациенты будут иметь многолетнюю заместительную почечную терапию (ЗПТ), использование новых, более биосовместимых растворов для диализа может оказаться особенно полезным для педиатрической практики [57]. Данные по новорожденным и детям раннего возраста по этому вопросу очень ограничены ((Canera с соавт. [29]). Икодекстрин (Extraneal®), коллоидный осмотический раствор, который используется вместо декстрозы, доступен в США, в отличие от других новых растворов, но редко используется у детей. Воег и соавт. показали, что у 11 детей (средний возраст 10,3 года) 12-часовая экспозиция с 7,5% Икодекстрина вызвала ультрафильтрацию, сравнимую с 3,86% раствором декстрозы [40]. Dart с соавт. сообщили о плохой ультрафильтрации у очень маленьких детей (средний возраст 2,8 года) при применении Икодекстрина [38]. Его низкая эффективность была обусловлена высокой абсорбцией Икодекстрина, причем половина пациентов демонстрировала существенную абсорбцию даже при сокращении времени экспозиции с 10 до 6 часов. Van Ноеск также отметил, что использование длительного диализа с Икодекстрином может привести к отрицательному аминокислотному балансу у ребенка [125]. Как и в острой ситуации, может быть трудно достоверно определить эффективность или «адекватность» хронического ПД. Несмотря на то, что для измерения клиренса малых молекул широко используется кинетическое моделирование мочевины (K_t / V мочевины), необходимо подчеркнуть, что нынешние рекомендации $K / DOQI$

National Kidney Foundation (США) по адекватности ПД, указывают, что значение $Kt / V \geq 1,8$ для детей, во многом основано на личном опыте врачей, поскольку больших проспективных исследований, направленных на анализ взаимосвязи клиренса мочевины и клинических результатов у детей, получавших ПД, не проводилось [35]. Необходимо индивидуализировать терапию, даже в случаях "адекватного" или даже высокого клиренса мочевины. Одними из критериев адекватности диализа является отсутствие гиповолемии и гипонатриемии, поскольку они оказывают значительное влияние на рост [79]. Это особенно важно для новорожденных. Так же следует принимать во внимание прибавку массы тела, увеличение окружности головы и нейрокогнитивное / психомоторное развитие.

1.6 Перитонеальный диализ при терминальной почечной недостаточности

1.6.1 Заболеваемость и этиология терминальной почечной недостаточности у детей раннего возраста

Несмотря на получение новых знаний в выживании детей с терминальной стадией почечной недостаточности (ТПН), необходимость в длительной заместительной почечной терапии (ЗПТ) в этой возрастной группе, которая почти всегда состоит из хронического перитонеального диализа, остается мало изученной. Фактические данные о заболеваемости в период новорожденности, связанные с использованием ПД, ограничены, так как большая часть опубликованных работ посвящена ведению пациентов с ТПН в более широком возрастном диапазоне: от рождения до 24 месяцев. В своей работе Carey, используя данные из диализного регистра NAPTRCS, оценили частоту только 0,045 случаев лечения новорожденных диализом с ТПН на миллион населения в год или 0,32 случая на 100 000 живорожденных [30]. Это существенно ниже, чем общая заболеваемость ТПН в течение первых 4 лет жизни, United States Renal

Data System (национальная система данных о ХБП и ТПН в США (USRDS)) сообщила о заболеваемости, примерно, десяти случаев на миллион населения в возрастной группе 0–4 года за последние десятилетие [20]. Это различие, отражает тот факт, что наиболее распространенная причина хронического заболевания почек в неонатальном периоде – врожденная почечная дисплазия, обычно не настолько сильно нарушает функцию почек, что может потребовать проведения диализа. Частота возникновения ТПН, приводящей к хроническому диализу уже в период новорожденности также различается по региональному признаку. В отчете Международной сети перитонеального диализа у детей (International Pediatric Peritoneal Dialysis Network – IPPN) указывается, что центры в странах с низким уровнем дохода (валовой национальный доход <12 000 долл. США) начинают перитонеальный диализ у детей старшей возрастной группы, и только 8% их пациентов на диализе были младше 3 лет [112]. Перечень нозологий, которые требуют хронического диализа в неонатальном периоде, невелик. В когорте новорожденных (n = 193), описанных в работе Carey наиболее частыми причинами, приводящими к необходимости хронического диализа, были врожденная гипоплазия / дисплазия почек и обструктивная уретрия (например, задний клапан уретры) [12, 30]. Точно так же Warady и Martz проанализировали причины ТПН у 85 новорожденных, которые были введены в базу данных NAPRTCS с 2000 по 2010 год, и обнаружили, что именно эти два диагноза преобладают [131]. Эти и другие структурные нарушения мочевыводящих путей составляют почти 60 % случаев неонатального диализа, при этом следующим наиболее распространенным диагнозом является поликистоз почек. По сравнению с детьми раннего возраста (старт диализа в 1–24 месяца), Carey обнаружили снижение частоты врожденного нефротического синдрома (1,5% против 10,7%) в группе новорожденных, получавших диализ.

1.6.2 Хронический перитонеальный диализ при терминальной почечной недостаточности

Принципы, используемые при проведении ПД в качестве экстренной заместительной почечной терапии при ОПП, применимы и в условиях, где необходим длительный диализ. Высокий риск развития как инфекционных, так и механических осложнений гемодиализа, у детей раннего возраста, делают невозможным его использование в течение длительного периода времени. Для пациентов, получающих ГД в течение длительного времени, частота смены доступа у маленьких детей оценивается в 40% [103]. Сопоставляя эти проблемы с признанием того, что долгосрочный доступ при ГД у новорожденных включает катетеризацию центральной вены и длительное присутствие венозного катетера – метода, который сопровождается значительным риском развития стеноза центральных вен и, как следствие, неспособность создать в будущем фистулу, врачи, сталкивающиеся с пожизненным лечением ТПН, отдают предпочтение ПД как методу хронического диализа, в том числе и для новорожденных. Хронический ПД особенно практичен по сравнению с ГД у новорожденных не только из-за удобства доступа. Обеспечение потребностей новорожденных в питании может быть сложной задачей, особенно у пациентов с тяжелой олигоурией и анурией, которые должны получать объемы смеси до 150 мл / кг массы тела в день. Относительная простота, с которой можно контролировать состояние водного баланса с помощью ПД, предотвращает колебания массы и объема тела, а так же артериального давления, свойственные для ГД. Проведенные исследования также показали, что лучшие показатели роста могут быть достигнуты у пациентов с ПД по сравнению с ГД [78, 85, 115]. Данные NAPRTCS демонстрируют улучшение показателей средних значений роста при 24-месячном наблюдении пациентов, начавших ПД в возрасте до 1 года, в то время как средние показатели роста остаются неизменными для пациентов с ГД [12]. Так же ПД способствует постепенной дилатации брюшной полости при подготовке к трансплантации почки. Это приобретает еще большее значение, если

учесть, что трансплантация является идеальной заместительной почечной терапией для детей, а технические аспекты ограничивают осуществимость процедуры на первом году жизни. Таким образом, перитонеальный диализ используется в качестве предоперационной подготовки брюшной полости к ранней трансплантации почки.

1.6.3 Обеспечение перитонеального диализа при терминальной почечной недостаточности

Хронический ПД требует имплантации катетера Tenckhoff. Как и в случае с ОПП, наиболее важным фактором для успешной имплантации и функционирования катетера у новорожденного является опыт хирурга [132]. С целью исключения таких осложнений, как утечка диализата, существует практика имплантации перитонеального катетера на 2 – 3 недели без его использования по основному назначению. Опыт применения фибринового клея на брюшине в качестве средства для достижения полной герметизации, когда отсрочка инициирования ПД невозможна, описан выше. Важными дополнительными факторами при обеспечении хронического ПД являются необходимость в оментэктомии, направление подкожного туннеля, ориентация и расположение места выхода катетера, относительно одновременного или прогнозируемого размещения гастростомической трубки. Данные наблюдений NAPRTCS показывают, что катетеры Tenckhoff с направленным вниз проксимальным участком катетера приводят к снижению риска развития перитонита, что является характеристикой, которую следует учитывать для всех катетеров ПД, установленных у младенцев и детей младшего возраста, поскольку у них риск развития перитонита выше по сравнению со старшими детьми [12, 129]. Место выхода катетера также должно быть расположено за пределами области подгузника и вдали от любого потенциального места стомы, с поверхностной манжетой, расположенной примерно в 2 см от поверхности кожи [12, 129]. Иногда, для соблюдения данного условия, требуется размещения места выхода на

передней поверхности грудной клетки [32]. В связи с малыми размерами новорожденного, эти требования могут быть трудновыполнимы и, как отмечено выше, требуют работы очень квалифицированного и опытного хирурга. Одним из довольно противоречивых аспектов размещения катетера Tenckhoff является вопрос о том, выполнять ли оментэктомию рутинно. Опрос детских хирургов показал, что оментэктомию обычно выполняется в 53% педиатрических центров во время установки катетера для ПД [91]. Основанием для оментэктомии у детей является то, что с точки зрения основных осложнений у новорожденных, частота обструкции катетера прядями сальника уступает только частоте развития перитонита [134]. Несмотря на то, что, дети, с учетом анатомических особенностей, подвержены более высокому риску сальниковой обструкции по сравнению со взрослыми, большинство данных в поддержку оментэктомии получены из литературных данных и опыта взрослых хирургов [93]. В настоящий момент, нет достаточного количества исследований у детей, посвященных этой теме, чтобы окончательно ответить на вопрос об оментэктомии. Одно ретроспективное исследование у детей, проведенное Cribbs действительно продемонстрировало снижение риска ранней катетерной недостаточности у пациентов, перенесших оментэктомию во время установки катетера [37]. В работе Rinaldi так же отмечено улучшение выживаемости катетера (особенно у детей < 2 лет) ассоциированной с более высокой частотой оментэктомии, основанной на данных, собранных Итальянским регистром хронического перитонеального диализа у детей [105]. Кроме того, в ретроспективном исследовании 92 педиатрических больных (средний возраст 5 лет) Conlin продемонстрировал, что частота обструкции оттока составляла 5% у пациентов, которые получали оментэктомию, и 10% у пациентов, которым этого не сделали [36]. Однако, в исследовании Lewis и др., было подсчитано, что 11 оментэктомий потребуется для предотвращения двух сальниковых обструкций катетера ПД [86]. Как указывалось выше, еще один важный аспект в возрастной группе новорожденных — это место установки катетера относительно расположения гастростомы, или предполагаемой стомы. Место выхода катетера, в идеале, должно быть

расположено с противоположной стороны и на расстоянии от места текущей или потенциальной гастростомии, чтобы снизить риск инфицирования и возможного перитонита. Аналогичным образом, рекомендуется, когда это возможно, имплантировать катетер для ПД либо одновременно, либо сразу после гастростомии, чтобы избежать контакта брюшины с желудочным содержимым одновременно с использованием декстрозы, содержащей диализат [104, 129]. Когда установка катетера предшествует установке гастростомы, последняя процедура должна проходить под профилактической антибактериальной и противогрибковой терапией.

1.6.4 Осложнения и результаты диализа при терминальной почечной недостаточности

Даже при хирургической имплантации катетеров Tenckhoff длительная выживаемость катетера остается неоптимальной. Данные итальянского регистра ПД сообщают о 50% однолетней выживаемости катетера у пациентов в возрасте до 6 месяцев по сравнению с 83,7% однолетней выживаемости катетера у детей в возрасте от 6 до 24 месяцев [105]. Инфекционные осложнения, включая инфекции в местах выхода катетера и перитонит, также чаще встречаются у новорожденных. В то время как частота развития перитонита у детей в возрасте 0 – 2 лет, за последнее десятилетие, уменьшилась по сравнению с годовым показателем 1 – 0,79, она остается выше показателя 0,6, наблюдаемого у детей старшего возраста [12, 90]. Большая часть данных с результатами лечения новорожденных с ТПН, получавших диализ, получена из анализа базы данных NAPRTCS, проведенном Carey и др. и состоит из 193 детей, получающих диализ в возрасте до 1 месяца [30]. Как отмечено выше, подавляющее большинство этих детей в качестве заместительной почечной терапии получали ПД (98%). Наиболее частой причиной прекращения диализа в этой группе была трансплантация почки (46%). Прекращение диализа по причине смерти или восстановления функции почек приходилось на 10,8 и 14,6% пациентов соответственно. В отчете

NAPRTCS за 2000 – 2010 годы было выявлено 85 новорожденных, которые начали диализ в возрасте <30 суток жизни. В анализе, проведенном Carey был аналогичный процент пациентов, которые прекратили диализ из-за трансплантации (45%), но прекращение из-за смерти или восстановления функции почек составило 4,7 и 8,2% соответственно [131]. Выживаемость младенцев (старт диализа в 0 – 1 год) была значительно улучшена по сравнению с историческими данными: трехлетняя выживаемость пациентов 86,6%, данные приведенные Martz [131]. Выживаемость новорожденных в течение начального курса диализа была > 90% через 3 года и значительно выше, чем опыт десятилетней давности ($p > 0,002$). Оба исследования проведенные Carey и Wedekin не показали различий в показателях смертности между пациентами с ПД, обеих возрастных групп: дети, которые начали получать диализ в возрасте менее 1 месяца и дети 2–24 месяцев [30, 133]. Важно, что эти данные подтверждаются тем фактом, что результаты трансплантации у этих пациентов являются лучшими среди педиатрической популяции, 10-летняя выживаемость 86,5% для трансплантированных в возрасте < 1 года и 80,6% в возрасте 1–5 лет соответственно [15]. Однако сохраняется вывод о том, что наиболее важным предиктором смертности в этой возрастной группе пациентов с ПД остается наличие заболеваний почек [84, 114, 136]. Wood наглядно продемонстрировал, что сопутствующие заболевания, такие как анурия, гипеплазия легких и тяжелая задержка развития, были связаны с наибольшим риском смертности у детей, проходящих через диализ [136]. Публикация Neu и др. в которой исследовались 1830 пациентов в возрасте 0 – 19 лет, описывает, что наличие как минимум одной сопутствующей патологии было связано с выживаемостью в течение 4 лет 73% против 90% выживаемости у лиц без сопутствующей патологии ($p < 0,001$) [92]. Данные о влиянии сопутствующих заболеваний на выживаемость, зависят от регионального фактора, поскольку страны с более низким валовым национальным доходом, являются более ограниченными, с точки зрения обеспечения доступности ПД для новорожденных детей и пациентов с тяжелыми экстраренальными осложнениями [112].

За последние два десятилетия были достигнуты огромные успехи в лечении новорожденных, нуждающихся в заместительной почечной терапии.

Диализ, благодаря своей простоте и эффективности, остается распространенным методом для новорожденных с тяжелым ОПП и является предпочтительным методом диализа при лечении новорожденных с ТПН. Были отмечены заметные улучшения в выживаемости пациентов, хотя осложнения остаются высокими, особенно у детей с сопутствующими заболеваниями. Не маловажным является то, что при начале диализа необходимо также учитывать этическую сторону вопроса. Все эти проблемы подчеркивают необходимость многостороннего подхода к лечению, чтобы минимизировать или предотвратить осложнения и, в свою очередь, способствовать росту и развитию ребенка.

1.7 Внутрибрюшное давление при перитонеальном диализе

При проведении перитонеального диализа у детей объем инфузии рассчитывают с использованием объективных критериев, учитывающих возраст и вес ребенка. Этот объем инфузии увеличивает внутрибрюшное давление (ВБД), что может вызвать гемодинамические и дыхательные расстройства и спровоцировать развитие таких осложнений как утечка диализата или формирование различных грыжевых выпячиваний [24, 98]. Влияние ВБД на эффективность диализа менее изучено, и проявляется оно, главным образом, через уменьшение ультрафильтрации (УФ) [45, 53, 62] и это аспект, который требует более детального изучения.

ВБД при проведении ПД измеряется неинвазивными методами. Наиболее простой и безопасный метод был опубликован Durand в 1992 (*рисунок 3*) [46, 87]. Измерение ВБД проводится на заполненной раствором брюшной полости и с перекрытым катетером. Пациент находится в положении на спине так, чтобы брюшная стенка была расслаблена, чтобы избежать давления на живот. Далее присоединяется Y – образная система для ПД и дренажный мешок, удерживаемый на поднятой опоре. Градуированная линейка помещается рядом с линией, идущей

от пациента до мешка и выравнивающей уровень 0 со средней подмышечной линией. Затем открывается соединение катетера и столб жидкости поднимается до уровня, где он стабилизируется с дыхательным колебанием 1 – 2 см H₂O, что гарантирует правильное измерение. ВБД будет измеряться как средняя точка этого колебания и выражается в миллиметрах водного столба (мм вод. ст., международное: mm H₂O). [24, 87]. После того, как значение было получено, брюшная полость осушается и объем записывается. Для измерения ВБД в положении сидя или стоя точка " 0 " считается по средней подмышечной линии в средней точке между мечевидным и лобковым симфизом [76, 123] или передневерхняя ость подвздошной кости [23]. Для измерения ВБД вне проведения ПД, к катетеру должна быть подключена обычная система измерения венозного давления либо непосредственно, либо через трехходовой клапан. В рутинной клинической практике ВБД следует измерять как часть первоначальной оценки клиренса и функции брюшины каждого пациента, так и при изменении объема инфузии.

У стабильных пациентов, находящихся на перитонеальном диализе, приемлемым считается ВБД в пределах 10 - 16 см H₂O [11, 16, 24, 41, 44, 46, 111]. Его следует держать ниже 18 см H₂O, потому что более высокие значения связаны с высоким риском развития осложнений [44, 47, 53]. Некоторые авторы используют пупок или другие точки в качестве нулевой точки. Другие выражают ВБД в мм рт.ст. (1,0 мм рт. ст. = 13 мм H₂O). Низкие значения ВБД могут позволить увеличить объем залива диализного раствора [52]. В связи с тем, что эффективность ПД во многом зависит от ВБД даже по нижней границе от нормы, пациентам с низкой толерантностью к ПД рекомендовано поддержание более низких значений ВДД [48, 50, 109]. Нормальный диапазон ВБД у детей такой же, как и у взрослых: от 5 до 15 см H₂O и максимум 18 см H₂O, хотя индивидуальная переносимость должна учитываться в каждом отдельном случае, который связан с более вариабельным индексом массы тела (ИМТ). При отсутствии дополнительного объема в брюшной полости, значения ВБД зависят от размера

тела и ИМТ и увеличивается в зависимости от внутрибрюшного объема, положения тела и физической активности (рисунки 3, 4, 5).

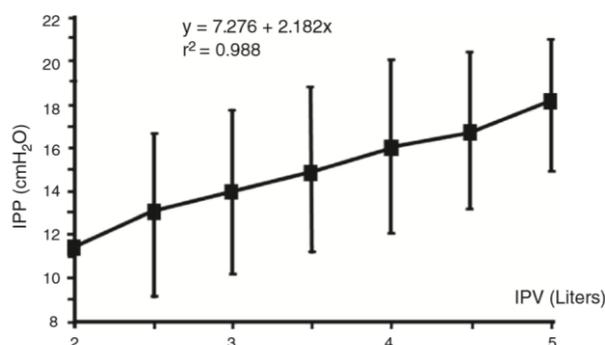


Рисунок 3. Отношение между внутрибрюшным давлением и внутрибрюшным объемом [Durand P. Y. APD: clinical measurement of the maximal acceptable intraperitoneal volume. / P. Y. Durand, J. Chanliau, J. Gamberoni, D. Hestin, M. Kessler // Advances in peritoneal dialysis. – 1994. – № 10. – P. 63 – 67].

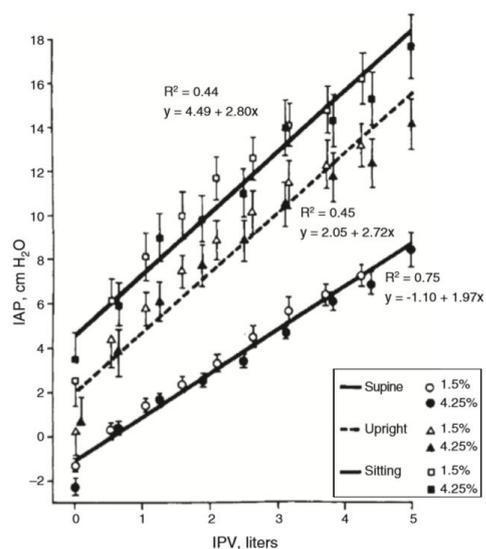


Рисунок 4. Корреляция между внутрибрюшным давлением и внутрибрюшным объемом в различных положениях тела, с применением диализных растворов разной концентрации (1,5 и 4,25%) [Twardowski Z. J. High volume, low frequency continuous ambulatory peritoneal dialysis. / Z. J. Twardowski, B. F. Prowant, K. D. Nolph, A. J. Martinez, L. M. Lampton // Kidney international. – 1983. – № 23 (1). – P. 67].

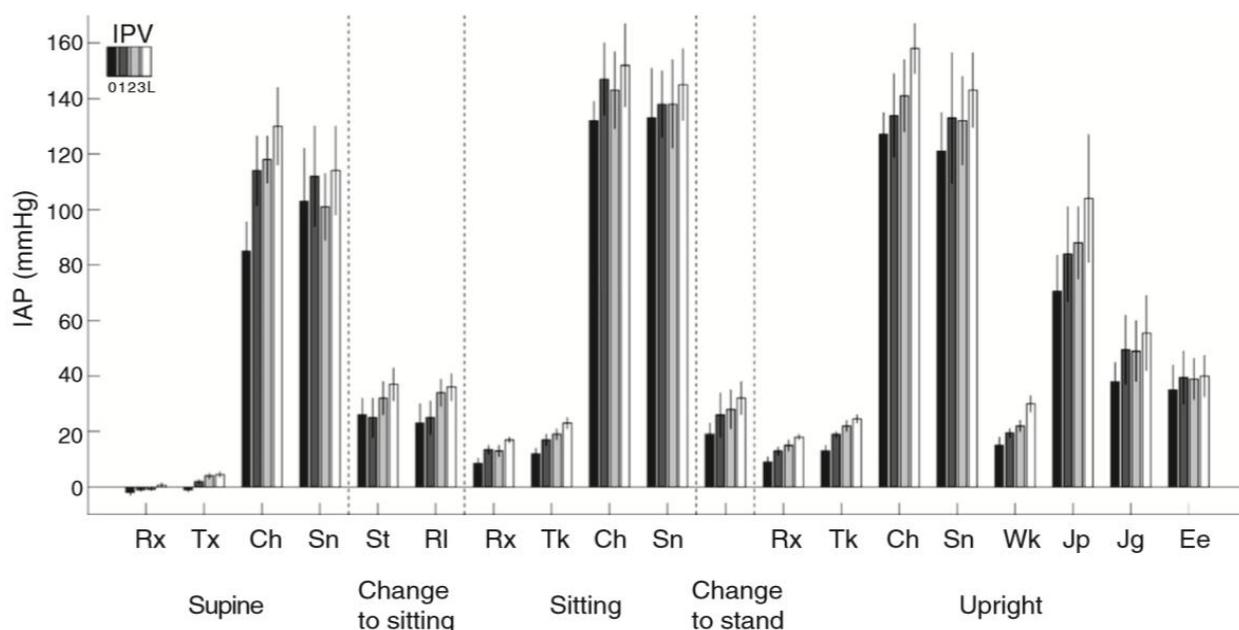


Рисунок 5. Внутрибрюшное давление при естественных нагрузках с различными внутрибрюшными объемами (0, 1, 2 и 3 л) у 6 пациентов. Rx: в покое; Tx: чтение; Ch: кашель; Sn: растяжка; St: сидя; Rl: вращение; Tk: разговор; Wk: ходьба; Jp: прыжки; Jg: бег трусцой; Ee: велотренажер [Twardowski Z. J. Intraabdominal pressures during natural activities in patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. / Z. J. Twardowski, R. Khanna, K. D. Nolph, A. Scalapogna, M. H. Metzler, T. W. Schneider, B. F. Prowant, L. P. Ryan // *Nephron.* – 1986. – № 44 (2). – P. 132].

Внутрибрюшной объем, представляющий собой сумму предыдущего остаточного объема, объема инфузии и объема УФ, является основным фактором, влияющим на ВБД [45, 56, 57, 110, 111, 123] он увеличивается от 1 до 3 см H₂O (в среднем 2,2 см H₂O) на литр выше нормальных значений ВБД [47]. Это увеличение является очень индивидуальным у каждого пациента, поэтому значения ВБД с известным внутрибрюшным объемом будут иметь разные значения, чем у того же пациента, но при изменении объема залива, что потребует проведения повторного изменения ВБД [41]. Это корреляция ВБД с внутрибрюшным объемом у разных пациентов может варьировать более чем на 10 см H₂O. ВБД в низких значениях, если пациент лежит, и увеличивается на 2 – 4

см H_2O в положении стоя, это увеличение ВБД усиливается объемом внутрибрюшного залива. В положении сидя показатели ВБД имеют максимальные значения, что приводит к дополнительному увеличению значения давления H_2O на 1,5 – 2 см. В связи с этим автоматизированные системы для проведения ПД выполняются измерение ВБД в ночные часы с наименьшим ВБД [23, 76, 123].

Физическая активность это тот фактор, который вызывает наибольшее увеличение ВБД (*рисунок 5*), так как он может умножить исходные значения на 15 пропорционально интенсивности упражнения. Имеется прямая связь значений ВБД и положений тела: сидя > стоя > лежа. Осложнения, связанные с чрезмерным повышением ВБД, такие как грыжи, утечка жидкости и т.д., в большей степени, связаны повышениями ВБД, вызванными кашлем и изометрическими упражнениями, а не с устойчивым повышением ВБД при стандартных условиях. В пользу этого так же указывают различия между непрерывным амбулаторным перитонеальным диализом и АПД, проводимым в ночное время.

Как у детей [53, 56], так и у взрослых [24, 41, 73, 111] наблюдается выраженная корреляция между ВБД и ИМТ (вес/рост²). У взрослых более низкие значения ВБД были связаны с большей площадью поверхности тела [95, 122, 126]. Пол не имеет никакого влияния на ВБД [41, 95, 111]. ВБД относительно повышается в течение первых суток после имплантации катетера для ПД [50] и в течение первого часа от момента залива диализного раствора, объемом более 2 литров. [39, 64]. Небольшие различия в значениях ВБД также были обнаружены при использовании различных растворов для ПД [50, 109].

У пациентов на ПД повышенное ВБД в разы увеличивает летальность и провоцирует отказ методики перитонеального диализа, что как следствие требует проведения других методов заместительной почечной терапии на основе гемодиализа [95]. Прогрессирующее повышение ВБД в покое может вызвать внезапное снижение дыхательных индексов [43, 44, 47, 52] и в этой ситуации у пациентов иногда возникают боли в животе или спине, поверхностное дыхание и нарушения сна, включая апноэ сна [44, 126]. Помимо влияния на качество жизни,

эти симптомы могут вызывать недостаточное соблюдение режима диализа с последующим снижением объема диализного раствора [47, 57]. В ряде наблюдений имели место серьезные осложнения и даже летальные исходы [39], связанные с переполнением брюшной полости из-за неисправности катетера и ошибок пациента. Эти серьезные побочные явления были обусловлены гемодинамическими влияниями повышенного ВБД, наблюдаемым у хирургических пациентов или при полиорганной недостаточности [110]. Существуют механические осложнения ПД, связанные с повышением ВБД, такие как гидроторакс, грыжи, утечка диализата, отек половых органов, гастроэзофагеальный рефлюкс [24, 98]. Было показано, что грыжи чаще встречаются при ПД, чем при гемодиализе [16], и чаще при амбулаторном перитонеальном диализе, чем при аппаратном [42], при стартовых значениях ВБД выше 20 см Н₂О [24]. Ряд авторов демонстрирует, что не всегда грыжи ассоциируются с более высокими начальными значениями ВБД [95]. На эти осложнения, в большей степени, влияет техника имплантации катетера, резкие перепады ВБД и другие факторы: малый размер тела, индивидуальная предрасположенность [24, 45, 65, 96, 98]. Более высокие значения ВБД также были связаны с более высокой частотой развития перитонита, вызванного микробами кишечного происхождения [41], а также с увеличением локальной продукции эндотелина, что связано с длительным воздействием на брюшину [98].

Увеличение объемов наполнения для увеличения эффективности ПД может вызвать осложнения, если ВБД достигает значений выше 18 см Н₂О, а прямое измерение ВБД - это единственный способ узнать его [58, 73, 120, 126].

С 1981 года известно, что снижение чистого УФ, возникающее при длительном проведении ПД, обусловлено реабсорбцией перитонеальной жидкости [121]. В 1983 году было показано, что эта реабсорбция пропорциональна увеличению значений ВБД [61], а Durand в 1992 году продемонстрировал, что у пациентов с ПД увеличение ВБД в пределах нормы от 8 до 18 см Н₂О приводит к пропорциональному уменьшению объема ультрафильтрата, полученного с 3,86% раствором глюкозы [46]. Fischbach наблюдая за детьми на хроническом

перитонеальном диализе и значениях ВБД ниже 8 см Н₂О, сделал вывод, что эти низкие значения ВБД не уменьшают УФ при использовании диализного раствора 3,86% глюкозы, но уменьшают УФ при использовании растворов 1,36% глюкозы [48]. Другие авторы также наблюдали, что при очень низких значениях ВБД противодействует УФ, хотя этот эффект все еще может быть преодолен путем увеличения осмотического градиента [127]. С тех пор было подтверждено, что увеличение ВБД при проведении ПД значительно нейтрализует УФ, поддерживаемую осмотическим градиентом [45, 53, 60, 62, 77, 109, 127]. Однако при использовании Икодекстрина, который вызывает более медленную УФ, этот эффект не проявляется в первые 4 ч от момента старта диализа [109]. В настоящий момент в клинических исследованиях имеются лишь косвенные доказательства оценивающие эффективность УФ с использованием различных объемов [64, 82, 83, 97, 101, 106, 107, 127], при изменении положения тела [51] или в особых ситуациях [100]. Осмотический градиент сохраняется в течение более длительного периода времени, если объем инфузии увеличивается [97], поэтому УФ увеличивается, но только до тех пор, пока увеличение вводимого объема не приведет к повышению ВБД [97, 127]. Осмотический эффект работает только в том случае, градиент высокий. Используя 1,36% раствор глюкозы, наблюдается стойкое снижение чистой УФ [82], а при использовании 2,27% глюкозы наблюдается относительное снижение УФ [64, 101]. При использовании 3,86% раствора глюкозы, для увеличения объема ультрафильтрата приходилось использовать больший инфузионный объем [127]. Однако Paniagua с соавт. в исследовании 30 пациентов, документирует увеличение УФ с повышенным инфузионным объемом при использовании 1,36% глюкозы, несмотря на увеличение ВБД [97]. Критика некоторых экспертов в отношении влияния ВБД на перитонеальный транспорт основана на том, что ВБД не оказывает существенного влияния на транкапиллярный транспорт жидкостей в брюшине [97, 107], а снижение УФ, вызванное высоким ВБД объясняется реабсорбцией перитонеальной жидкости, которую трудно оценить. По литературным источникам выделяют три основных механизма, с помощью которых ВБД влияет

на УФ [62, 107, 113]. Первый из них это реабсорбция перитонеальной жидкости, которая происходит за счет увеличения скорости лимфатического всасывания. Это вносит свой вклад в 15-25% от общей резорбции [59]. Как лимфатическая абсорбция, так и лимфатическая циркуляция напрямую зависят от гидростатического давления, поэтому чем выше ВБД, тем больше лимфатический поток и тем ниже УФ [50, 53, 107, 126]. Вторым фактором это реабсорбция тканей: диффузия наружу к окружающим тканям, таким как мышцы брюшной стенки. Данный фактор является наиболее важным компонентом повышенной резорбции, индуцированной высоким ВБД [59, 60, 61, 62]. Третий фактор – уменьшение транскапиллярной фильтрации, которое имеет меньшее значение, и является результатом фильтрационно-реабсорбционного равновесия (модель Старлинга). Повышение ВБД передается в брюшинный интерстиций, что уменьшает градиент транскапиллярного гидростатического давления, что, в свою очередь, уменьшает выход воды из капилляров наружу в интерстиций [77]. Rippe обосновывает, что этот эффект высокого ВБД нейтрализуется сам по себе повышением не только интерстициального давления, но и венозного давления, что будет способствовать поддержанию транскапиллярного градиента давления. В любом случае, приток жидкости в перитонеальный интерстиций, индуцированный ВБД, вызывает отек, с соответствующим снижением интерстициального онкотического давления, что увеличивает коллоидно-осмотический транскапиллярный градиент, другую Старлингову силу, увеличивающую капиллярный набор жидкости [107]. Этот эффект ВБД, уменьшающий УФ при ПД, пока не считается релевантным в клинической практике и, следовательно, ВБД редко измеряется.

Заключение

Таким образом, проведение заместительной почечной терапии у новорожденных детей актуальная междисциплинарная проблема на стыке специальностей детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. В настоящее время в нашей стране не накоплено значительного опыта в проведении

перитонеального диализа у недоношенных новорожденных детей. Разработка оптимального метода перитонеального диализа, позволяющего проводить заместительную почечную терапию недоношенным новорожденным, легла в основу данной диссертационной работы, и мы посвятили её изучению проведения различных методик перитонеального диализа у недоношенных новорожденных.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика пациентов, включённых в исследование

Работа выполнена на кафедре детской хирургии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (заведующий кафедрой – член-корр., д.м.н., проф. А.Ю. Разумовский). Обследование и лечение пациентов проводилось на базе детской городской клинической больницы № 9 им. Г.Н. Сперанского Департамента здравоохранения города Москвы (главный врач – д.м.н., профессор Корсунский А.А.) в центре неонатальной нефрологии и диализа (заведующая центром к.м.н. Макулова А.И.), а так же в родильных домах и перинатальных центрах города Москвы, на основании заявок на оказание консультативной помощи центром неонатальной нефрологии и диализа ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского, детям, чье состояние не позволяло осуществить транспортировку в профильное учреждение.

Исследование носило открытый проспективный характер. В работу было включено 63 новорожденных ребенка, имеющих клиническую и / или лабораторную симптоматику ОПП. Среди включенных в исследование новорожденных были дети, с начала заболевания наблюдавшиеся в центре неонатальной нефрологии и диализа в ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского, и дети, переведенные из других стационаров уже после старта заместительной почечной терапии и стабилизации состояния.

Критериями включения в исследование были показания к ЗПТ у новорожденных, сформулированные в клинических рекомендациях (проект 2019, 2021) «Острое повреждение почек у новорожденных детей»:

1. Новорожденные дети при наличии:

А. Анурия (менее 0,3 мл/кг/час) более 24 часов на фоне проведения адекватной терапии у ребенка старше 48 часов жизни.

Б. Анурии / Олигурии в сочетании с:

- синдромом полиорганной недостаточности (СПОН) и прибавкой в массе тела

более 15 % за 48 часов;

- СПОН и признаками перегрузки объемом и развитием отека мозга/отека легких/сердечной недостаточности, недостаточности кровообращения

- невозможностью обеспечения адекватной терапией и питанием ребенка из-за риска развития гипергидратации продолжительностью более 2-х суток;

- декомпенсированным метаболическим ацидозом, безуспешно корригируемым консервативными мероприятиями (рН 7,15 и ниже, HCO_3 менее 12 ммоль/л);

- гипонатриемией, концентрация сывороточного натрия в венозной крови ниже 120 мЭкв/л;

- гиперкалиемией в венозной крови выше 7 ммоль/л в 2-х анализах, взятых в течение 6 часов на фоне терапии, направленной на коррекцию избытка калия;

- повышением уровня мочевины более 30 ммоль/л на фоне проведения энтерального или парентерального питания (не менее 2 г белка на кг массы тела).

2. Недоношенные дети, рожденные на сроке не ранее 22 недель гестации и не позже 36 недель и 6 суток.

3. Постконцептуальный возраст недоношенного новорожденного ребенка на момент старта заместительной почечной терапии не более 40 недель и 6 суток.

4. Согласие родителей пациента на операцию имплантации перитонеальных катетеров и на участие в научном исследовании.

5. Использование в процессе диализа исключительно диализного раствора с концентрацией 4,25%.

Критериями исключения из исследования были:

1. Постконцептуальный возраст недоношенного ребенка на момент старта заместительной почечной терапии более 40 недель и 6 суток

2. Новорожденные гестационным возрастом старше 37 недель.

3. Отказ родителей пациента на операцию имплантации перитонеальных катетеров и / или на участие в научном исследовании.

Для анализа выборочным методом с доверительной вероятностью 95% и доверительным интервалом $\pm 5\%$ было отобрано 35 новорожденных, которым проведена заместительная почечная терапия методом проточного

перитонеального диализа (I группа) и 28 детей, которым выполнена заместительная почечная терапия перитонеальным диализом по классической методике (II группа). Распределение детей по группам представлено в *таблице 1*.

Таблица 1. Распределение детей по группам в зависимости от тяжести состояния и массы тела

	I группа	II группа
Тип перитонеального диализа	Проточная методика	Классическая методика
Состояние	очень тяжелое крайне тяжёлое	очень тяжелое крайне тяжёлое
Количество операций (= количество пациентов)	35	28

Распределение детей по группам составило 56% и 44%, соответственно (*рисунок 6*).

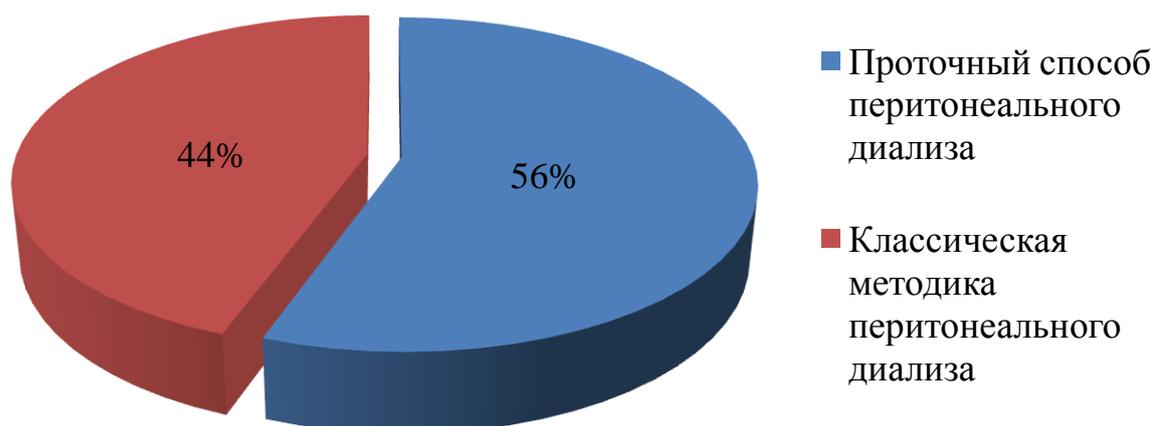


Рисунок 6. Распределение по типу перитонеального диализа

Характеристика пациентов первой группы

В первую группу вошло 35 детей с ОПП, получивших ЗПТ перитонеальным диализом в проточной модификации. Из них было 15 мальчиков и 20 девочек (*таблица 2*), в возрасте от 3 до 26 суток. Медиана (М) гестационного возраста составила 29 ± 2 недель (Q_1 - Q_3 : 24,0– 32,0 недель). Медиана массы тела при рождении составила 1459 ± 354 г (Q_1 - Q_3 : 480,0 – 1950,0 г). Минимальная масса тела на момент операции составляла 470 г. (*таблица 3*).

Таблица 2. Распределение пациентов I группы по возрасту (на момент операции) и полу

Показатель	Категории	Абс.	%
Пол	Мальчики	15	42,9
	Девочки	20	57,1

Таблица 3. Распределение пациентов I группы по возрасту (на момент операции), массе при рождении, массе на момент старта ЗПТ, гестационному возрасту

Показатели	М \pm SD	95% ДИ	n	min	max
Возраст на момент старта ПД (сутки)	14 ± 5	12 – 15	35	3	26
Масса при рождении (грамм)	1459 ± 354	1338 – 1581		480	1950
Масса при старте ПД (грамм)	1879 ± 292	1779 – 1980		470	2340
Гестационный возраст (недели)	29 ± 2	29 – 30		24	32

Пациенты I группы – это дети, находившиеся в очень тяжёлом и крайне тяжёлом состоянии. Большинство из них находилось на искусственной вентиляции легких в связи с перенесенной острой гипоксией сразу после рождения. Тяжесть состояния недоношенных новорожденных усугубляло течение полиорганной недостаточности, в том числе и почечной, сопутствующие заболевания, степень недоношенности и массы тела на момент операции (рисунок 7), имевшие место у всех детей. У одного ребенка могло сочетаться несколько патологий и патологических состояний (таблица 4).

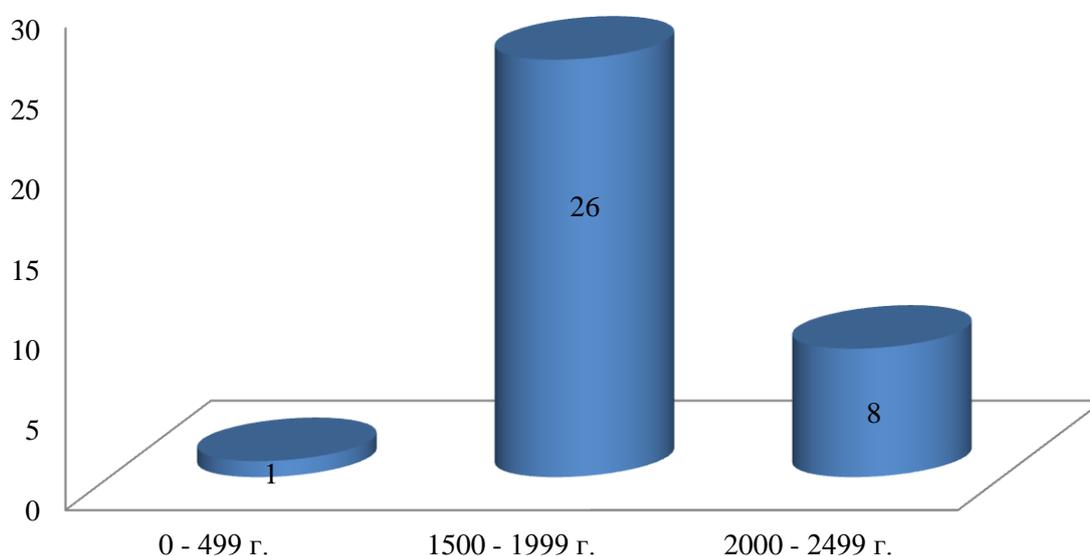


Рисунок 7. Распределение пациентов I группы по массе тела на момент операции, n=35

Диаграмма наглядно демонстрирует, что подавляющее большинство детей (26), на момент старта перитонеального диализа имело массу в диапазоне 1500 – 1999 г.

Таблица 4. Сопутствующая патология у пациентов I группы

Сопутствующая патология	Количество наблюдений	%
Внутричерепные кровоизлияния	30	85,7%

Геморрагический синдром	29	82,8%
Врождённый порок сердца (дефект межжелудочковой перегородки, дефект межпредсердной перегородки, гипоплазия перешейка и коарктация аорты, гемодинамически значимый открытый артериальный проток)	26	74,2%
Пороки развития головного мозга (гидроцефалия, агенезия мозолистого тела)	12	34,2%
Хромосомные патологии (синдром Дауна)	9	25,7%
Некротизирующий энтероколит	5	14,2%
Пороки развития желудочно-кишечного тракта (омфалоцеле малых размеров, незавершённый поворот кишечника)	4	11,4%

Таким образом, все дети, вошедшие в первую группу, родились недоношенными, большинство из них к моменту операции имело низкую массу тела, все имели сопутствующую патологию.

Характеристика пациентов второй группы

Во вторую группу вошло 28 детей с ОПП, получивших ЗПТ перитонеальным диализом в классическом исполнении. Из них было 10 мальчиков и 18 девочек, средний возраст которых, на момент операции составлял 16 ± 6 суток (таблица 5).

Таблица 5. Распределение пациентов II группы по возрасту (на момент операции), массе при рождении, массе на момент старта ЗПТ, гестационному возрасту

Показатели	M \pm SD	95% ДИ	n	min	max
Возраст на момент старта ПД (сутки)	16 ± 6	14 – 18	28	8	33
Масса при рождении (граммы)	1524 ± 144	1468 – 1579		1180	1910
Масса при старте ПД (граммы)	1931 ± 185	1859 – 2002		1440	2220

Гестационный возраст (недели)	30 ± 1	30 – 30		27	32
-------------------------------	--------	---------	--	----	----

Пациенты II группы – это дети, находившиеся в очень тяжёлом и крайне тяжёлом состоянии. Тяжесть состояния данной группы обусловлена течением септического процесса с развитием полиорганной недостаточности. Дети получали специфическую консервативную терапию, направленную на купирование инфекционного процесса, однако прогрессирование почечной недостаточности явилось показанием к старту заместительной почечной терапии. Распределение пациентов II группы по массе тела на момент операции представлено на *рисунке 8*.

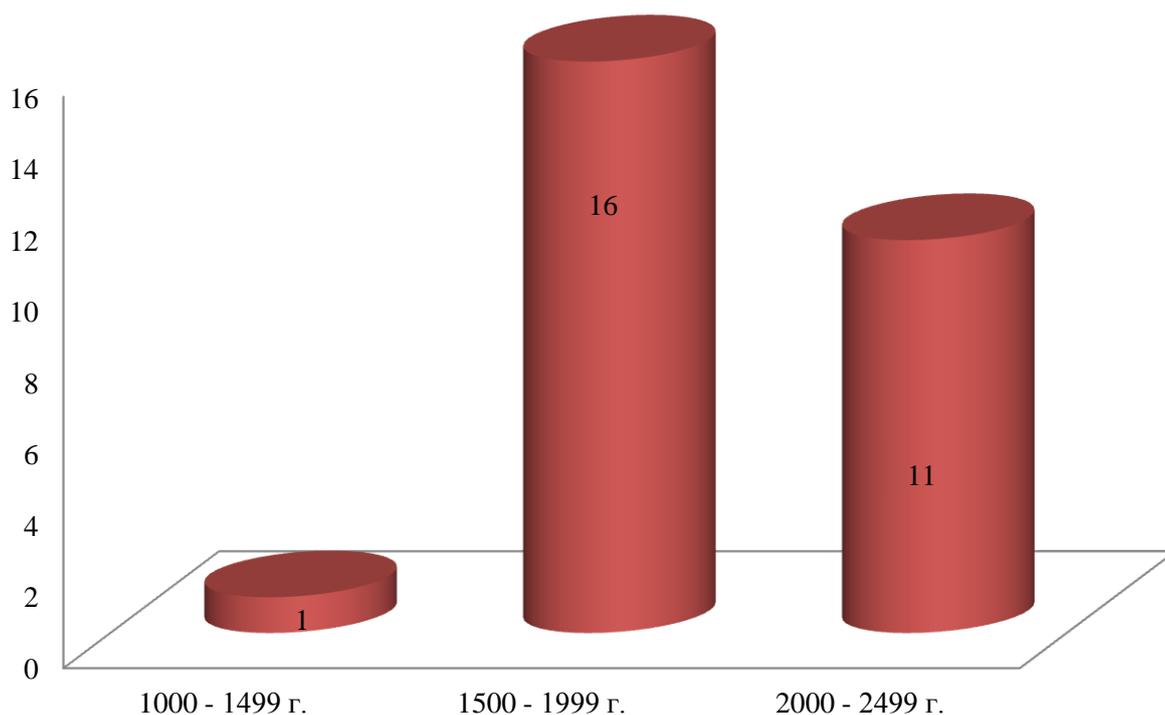


Рисунок 8. Распределение пациентов II группы по массе тела на момент операции, n=28

Диаграмма демонстрирует, что большинство детей (16), на момент старта перитонеального диализа имело массу в диапазоне 1500 – 1999 г.

Сопутствующая патология выявлена у 12 детей (42,8%) (*таблица 6*).

Таблица 6. Сопутствующая патология у пациентов II группы

Патология	Количество наблюдений
Множественные врождённые пороки развития	5
Сопутствующий врождённый порок сердца (дефект межжелудочковой перегородки)	8
Порок развития лёгких	1
Пороки и заболевания органов мочеполовой системы	9
Синдром Дауна	5
Внутричерепные кровоизлияния	9

2.2 Методы обследования

Обследование в предоперационном периоде

Лабораторный мониторинг включал пять основных этапов – до терапии, в начале диализа (первые 24 часа ЗПТ), конец диализа (последние 24 часа ЗПТ), в начале периода реабилитации (перевод на второй этап выхаживания) и в конце данного периода (за 24 часа до выписки ребенка из стационара). Обследование в предоперационном периоде для всех пациентов выполнялось по единому протоколу, который включал: общий осмотр, сбор анамнеза и/или ознакомление, анализ медицинской документации, рентгенологическое исследование органов грудной клетки и брюшной полости, ультразвуковое исследование органов мочевыделительной системы, брюшной полости, нейросонографию (НСГ), мониторинг внутрибрюшного давления, лабораторный мониторинг (определение группы крови и резус-фактора, кислотно-основное состояние крови, общий анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмму, общий анализ мочи, анализ крови на ВИЧ, RW, HBsAg, HCV, микробиологическое исследование стерильных сред), учет темпа диуреза.

Обследование в послеоперационном периоде

Сразу после имплантации перитонеальных катетеров в брюшную полость, вне зависимости от метода перитонеального диализа, всем детям проводилась рентгенография брюшной полости в двух проекциях, для контроля положения катетера в брюшной полости. При старте перитонеального диализа классическим методом проводился мониторинг внутрибрюшного давления (ВБД) на этапах введения раствора в брюшную полость, после экспозиции и при оттоке эффлюента. Такой мониторинг повторялся каждый диализный цикл. При проведении перитонеального диализа в проточной модификации осуществлялся непрямой мониторинг ВБД через желудок, так как при проточной модификации нет экспозиции раствора в брюшной полости и, как следствие, повторяющегося диализного цикла, мониторинг ВБД проводился ежечасно. Проводился ежедневный лабораторный мониторинг (кислотно – основное состояние крови, общий анализ крови, биохимический анализ крови, микробиологическое исследование стерильных сред, цитологическое исследование эффлюента с целью ранней диагностики диализного перитонита), учет темпа диуреза и сроки его восстановления от начала заместительной почечной терапии, мониторинг массы тела ребенка. УЗИ брюшной полости проводилось при стойкой разнице в количестве вводимого в брюшную полость раствора и эффлюента, на предмет скопления свободной жидкости и адекватности дренирования брюшной полости. Новорожденным из II группы, при признаках обструкции катетера требовалось проведение ревизии абдоминальной части катетера Тенкхоффа. В большинстве случаев причиной обструкции являлся сальник.

Измерение внутрибрюшного давления при проведении перитонеального диализа различными методами

Согласно рекомендациям Всемирного общества по изучению внутрибрюшной гипертензии (WSACS), в настоящее время, методом выбора

непрямого мониторинга ВБД является измерение в мочевом пузыре, по методике, предложенной I. Kron в 1984 году. Однако, в нашей практике данный метод не нашел широкого применения, в связи с тем, что, согласно методике, объем, который необходимо вводить в мочевой пузырь превышает объем самого мочевого пузыря недоношенного ребенка, а наличие жидкости в мочевом пузыре могло исказить данные о темпах диуреза. Опираясь на закон Паскаля, который гласит, что повышенное давление в брюшной полости передается на все органы и ткани в равной степени, из всех методов непрямого измерения ВБД мы отдали предпочтение непрямому мониторингу ВБД в желудке.

Всем детям до оперативного лечения, вне зависимости от способа перитонеального диализа, проводился не прямой мониторинг внутрибрюшного давления в желудке, с применением манометра низких давлений Тритон ИиНД 500/75 (рисунок 9).



Рисунок 9. Измеритель инвазивных низких давлений ИиНД 500/75

Тритон

При проведении проточного перитонеального диализа измерение ВБД зависит от многих факторов: перекрытие одной из систем делает результаты не достоверными, так как диализный раствор непрерывно поступает и выводится из брюшной полости. При перекрытии системы отвода диализного раствора ВБД

будет постоянно нарастать, а при блоке системы подачи, полученные данные не будут отражать влияния проточного диализа на ВБД.

С учетом вышеизложенного, в своем исследовании, у детей I группы, при проточном перитонеальном диализе мы использовали непрямой метод измерения ВБД в желудке. У всех пациентов данной группы мониторинг ВБД проводился на протяжении всей заместительной почечной терапии, показания снимались каждый час.

После имплантации катетера, у детей II группы, получавших перитонеальный диализ по классической методике, проводился прямой мониторинг ВБД (рисунок 10).

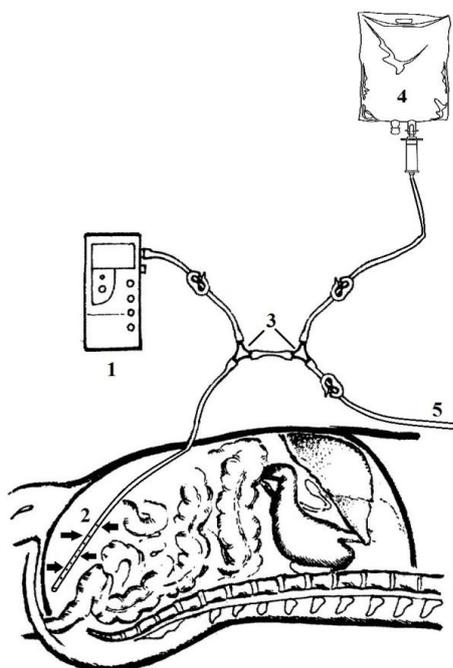


Рисунок 10. Измерение внутрибрюшного давления при перитонеальном диализе классическим методом. Схема

1 - Измеритель инвазивных низких давлений ИиНД 500/75 Тритон; 2 – перитонеальный катетер Tenckhoff; 3 – Y-образная система; 4 – диализный раствор; 5 – отведение ультрафильтрата

Через Y –образный переходник к системе перитонеального диализа подключался манометр низких давлений Тритон. При закрытых клипсах на диализной системе проводилось измерение ВБД. Далее происходило заполнение

брюшной полости по стандартной методике. Повторное измерение ВБД сразу после введения диализного раствора и после экспозиции перед следующим диализным циклом. Данный мониторинг проводился на протяжении всей заместительной почечной терапии. При этом проведение адекватного обезболивания в раннем послеоперационном периоде позволяло достичь максимального расслабления мышц передней брюшной стенки, что давало наиболее точные цифры ВБД.

Для оценки степени внутрибрюшной гипертензии использовали классификацию D. Meldrum (таблица 7).

Таблица 7. Степени внутрибрюшной гипертензии по D. Meldrum

Степень	Значение ВБД
I	12–15 мм. рт. ст.
II	16–20 мм. рт. ст.
III	21–25 мм. рт. ст.
IV	> 25 мм. рт. ст.

Конвертация значений давления из миллиметров ртутного столба (мм. рт. ст.) в сантиметры водного столба (см. вод. ст.) проводилось из расчета 1,0 мм рт. ст. = 1,3 см. вод. ст.

2.3 Имплантации катетеров для перитонеального диализа проточным методом

Данная методика была применена у всех детей, вошедших в первую группу. Способ проточного перитонеального диализа у недоношенных новорожденных был одобрен экспертной комиссией Федеральной службы РФ по интеллектуальной собственности и имеет патент (заявка на патент № 2019137127 от 20.11.2019; патент на изобретение RU 2719654 С1).

Сущность предлагаемого способа проточного перитонеального диализа у

недоношенных новорожденных заключается в имплантации двух силиконовых дренажей в брюшную полость. По одному из дренажей поступает диализный раствор с постоянной скоростью, по второму дренажу происходит пассивный отток ультрафильтрата, который получается в процессе диализа, в объеме равном или превышающем объем вводимого раствора за равный промежуток времени.

В своей практике мы применяем дренажи различных назначений: дренаж, доставляющий раствор в брюшную полость – троакаровый дренаж 8см (*рисунок 15 А*). Дренаж, отводящий диализат – силиконовый четырехканальный дренаж Блейка (*рисунок 11 Б*), который имеет четыре протяженных канала, обеспечивающих больший контакт поверхности по сравнению с обычным дренажом.

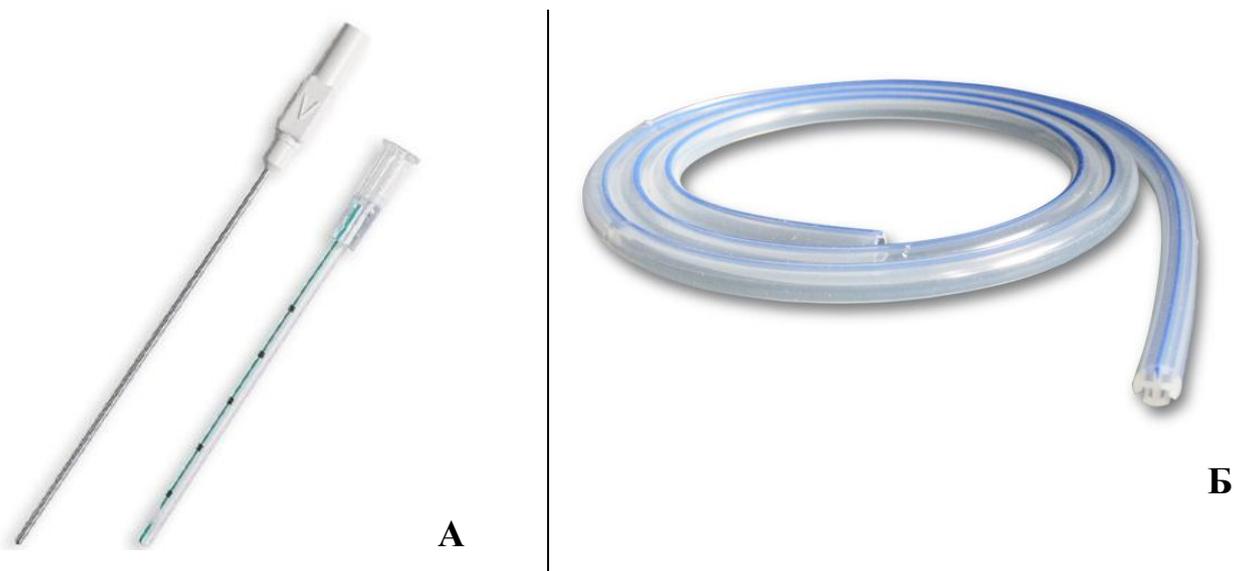


Рисунок 11. А. Троакаровый дренаж. Б. Силиконовый дренаж Блейка 4-х канальный

Техника операции. Выполнялись разрезы передней брюшной стенки протяженностью не более 0,5 см по среднеключичной линии в правой и левой боковых областях, в мезогастрии (*рисунок 12*). В образовавшиеся отверстия, в верхний этаж брюшной полости вводился первый дренаж для подачи диализного раствора с постоянной скоростью и объемом, и в полость малого таза второй дренаж для пассивного оттока ультрафильтрата, затем раны герметично ушивались (*рисунок 13*).



Рисунок 12. Положение пациента во время операции. Синим цветом отмечены места предполагаемых разрезов



Рисунок 13. Внешний вид ребенка после операции.

После завершения имплантации дренажей проводился рентгенологический контроль их положения в брюшной полости. Рентгенологическую трубку и кассету располагали по бокам от ребенка, с целью получения рентгенологического снимка в боковой проекции без перекладывания ребенка на бок (*рисунок 14*).



Рисунок 14. Положение рентгеновской трубки относительно ребенка

На рентгенограмме дренаж оттока (дренаж Блейка) проходит из правой боковой области в левую, через гипогастрий, а троакаровый дренаж, доставляющий диализный раствор в брюшную полость, располагается в мезогастрии (*рисунок 15*).

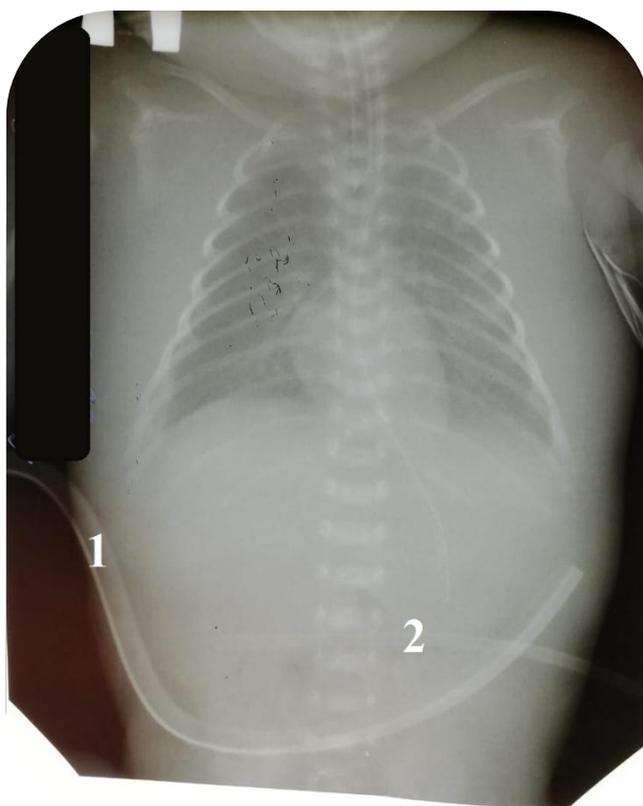


Рисунок 15. Рентгенологическая картина положения свежеимплантированных дренажей.

1 - дренаж Блейка; 2 - Троакаровый дренаж

2.4 Имплантации катетера для перитонеального диализа классическим методом

Данная методика была применена у всех детей, вошедших во вторую группу.

С целью минимизации развития осложнений, сопровождаемых транспортировкой ребенка, операция по имплантации перитонеального катетера выполнялась, в отделении реанимации новорождённых, в кувезе или на открытой реанимационной системе (рисунок 16).



Рисунок 16. Ребенок на открытой реанимационной системе перед началом операции.

Общая анестезия, по методу тотальной внутривенной анестезии, достигалась путем введения опиоидов (Фентанил). Применение ингаляционных анестетиков у этой категории пациентов нежелательно, в связи с высоким риском развития брадикардии и гипотензии, так как данные препараты обладают мощным депрессивным эффектом. Для миорелаксации применяли недеполяризующие миорелаксанты, имеющие способность к самопроизвольному эндоплазматическому разрушению (Рокуроний, Атракуриум, Цисатракуриум).

Наиболее предпочтительное место имплантации катетера – слева от пупка, по средней подмышечной линии (рисунок 17), в проекции латерального края прямой мышцы живота (справа риск ранения края печени), отступя от лонного сочленения, которое соответствует проекции наиболее отлогого места брюшной полости 9 см – расстояния от конца катетера до первой дакроновой манжеты.



Рисунок 17. Положение пациента во время операции. Синим цветом отмечено место предполагаемого разреза.

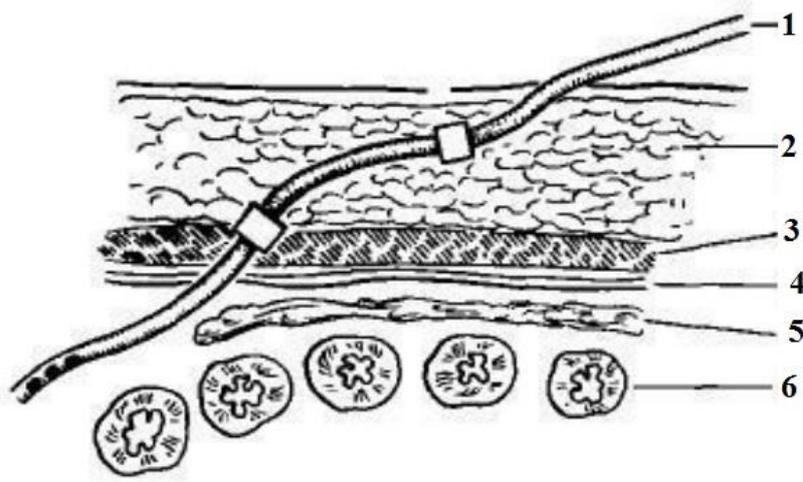


Рисунок 18. Расположение катетера Tenckhoff в передней брюшной стенке и брюшной полости. Схема

1 – катетер Tenckhoff; 2 – жировая клетчатка; 3 – мышцы; 4 – брюшина; 5 – сальник; 6 – петли кишечника

Техника операции. В своей работе мы использовали катетеры, имеющие две дакроновые манжеты, которые располагались в различных слоях мягких тканей передней брюшной стенки (*рисунок 18*). После рассечения кожи мягкие ткани разводятся тупым способом. По достижении париетальной брюшины, на нее накладывается кисетный шов полифиламентной синтетической биodeградируемой нитью 4/0 на колющей игле (*рисунок 19*).

Выполнялось рассечение брюшины в центре кисетного шва. При эвентрации сальника в рану, выполнялась оментэктомия. Далее в брюшную полость, в область малого таза вводился перитонеальный катетер. Дистальная дакроновая манжета не погружалась в брюшную полость, а лишь соприкасалась с брюшиной (*рисунок 20*). Кисет затягивался вокруг катетера. С целью проверки на герметичность и адекватность работы приточно – отточной системы дренирования, в брюшную полость вводился S.NaCl 0.9% из расчета 20 – 25 мл/кг массы тела ребенка. При наличии утечки раствора помимо брюшной полости, накладывался второй ряд узловых швов между дакроновой манжетой и мягкими тканями.

После проверки на функциональность катетер проводился в подкожной клетчатке. Туннелирование, выполнялось прямым москитом, разводя ткани подкожножировой клетчатки (*рисунок 21*). Катетер проводился через подкожный туннель наружу так, чтобы вторая манжета катетера осталась в туннеле, на расстоянии примерно 0,5 – 1,0 см от кожного отверстия. Операцию завершали послойным ушиванием ран (*рисунок 22*).



Рисунок 19. Формирование кисетного шва на париетальной брюшине.

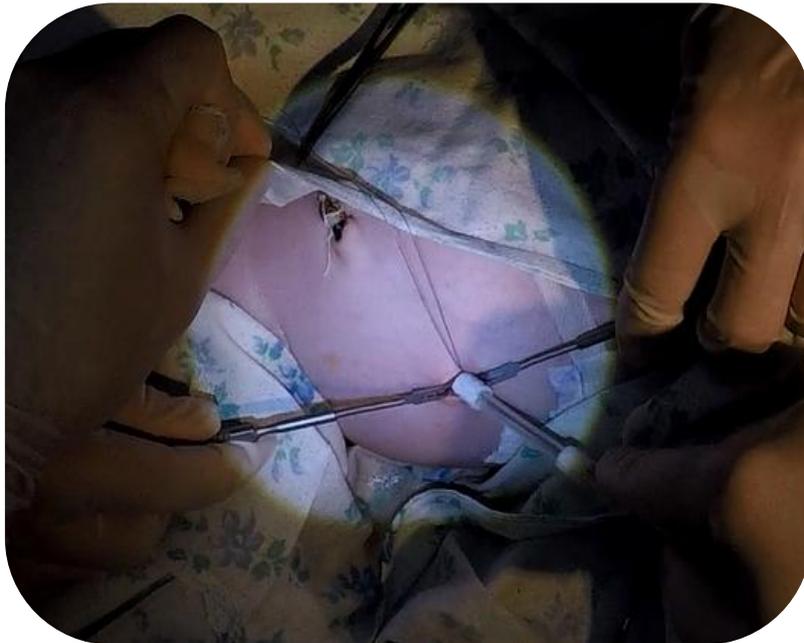


Рисунок 20. Погружение перитонеального катетера в брюшную полость.



Рисунок 21. Создание подкожного туннеля.



Рисунок 22. Внешний вид ребенка после операции.

После оперативного вмешательства выполнялась рентгенограмма положения катетера, по вышеописанной методике.

На рентгенограммах дистальный отдел перитонеального катетера располагается в малом тазу (*рисунок 23 А, Б*).



А



Б

Рисунок 23. Рентгенологическая картина положения свежеимплантированного перитонеального катетера.

А. прямая проекция. Б. боковая проекция

Набор инструментов для имплантации перитонеального катетера

Для проведения данной операции был использован специальный набор инструментов (*рисунок 24*), состоящий из: иглодержателя Гегара, хирургического пинцета, анатомического пинцета, ножниц Купера, скальпеля № 11, двух москитов прямого и изогнутого, двух остроконечных двузубых крючков, двух пластинчатых крючков по Фарабефу, сосудистых ножниц (из набора для сосудистой хирургии), спицы Киршнера (из набора для травматологии и ортопедии), выполняющей роль мандрена для закрытия просвета и для придания жесткости эластичному перитонеальному катетеру при его введении. Освещение обеспечивалось мобильной налобной лампой. Операция проводилась с использованием бинокулярных хирургических луп с кратностью увеличения 3.0 x (фирмы Surgitel).

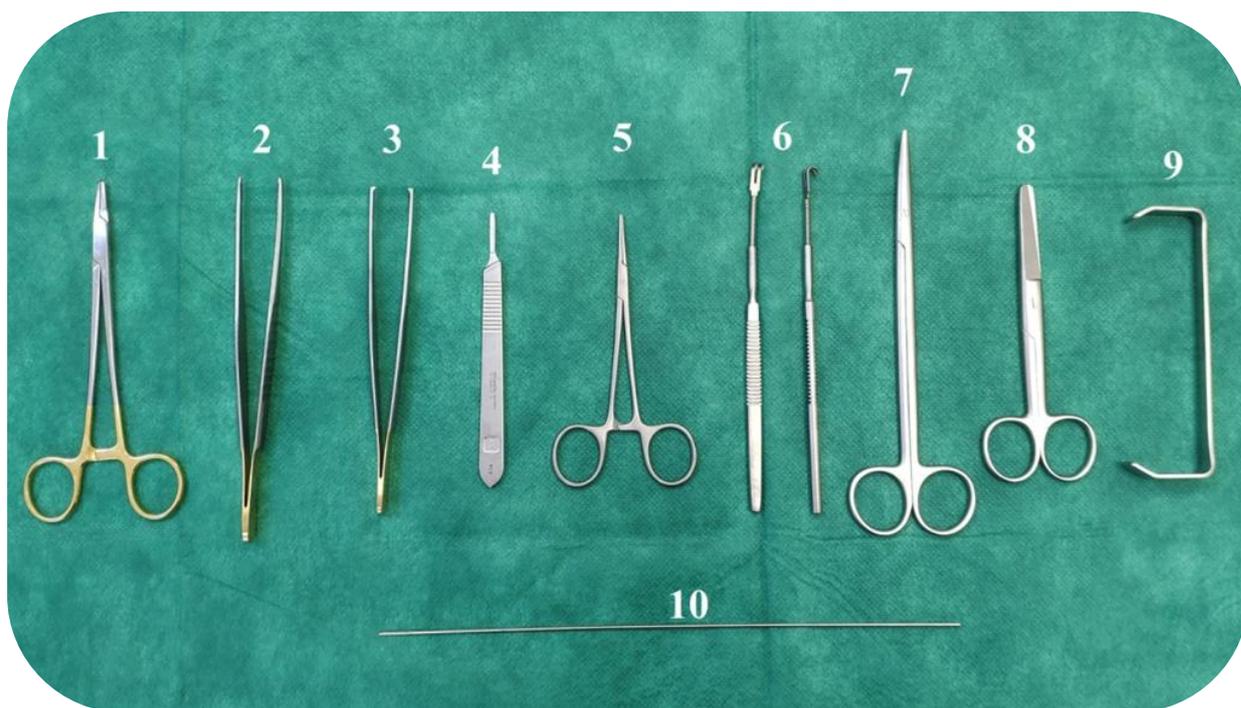


Рисунок 24. Набор инструментов для имплантации перитонеального катетера

1 – иглодержатель Гегара; 2 – пинцет анатомический; 3 – пинцет хирургический; 4 – ручка для скальпеля; 5 – зажим «москит»; 6 – острозубые крючки; 7 – сосудистые ножницы; 8 – ножницы Купера; 9 – пластинчатый крючок Фарабефа; 10 – спица Киршнера

2.5 Статистическая обработка данных

Для анализа полученных данных применялись как непараметрические, так и параметрические методы. Для проверки значимости различий применялись непараметрические статистики: χ^2 , критерий Манна-Уитни, а также, критерий Краскелла – Уоллеса и параметрические критерии t-тест и ANOVA.

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и

стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3). Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни.

Статистические расчеты выполнялись в аналитическом программном комплексе R 4.0.3 с графическим интерфейсом RStudio 1.3., а так же с использованием программы StatTech v. 2.4.0.

В тексте работы, все параметрические данные представлены в формате среднее (стандартное отклонение) для распределений, которые статистически не отличаются от нормального, либо в формате медиана (первый квартиль / третий квартиль) для распределений, статистически отличающихся от нормальных. Для нотации статистически значимых различий применяется стандартная маркировка, где ns – отсутствуют значимые различия по критерию, * - статистическая значимость на уровне $p < 0.05$, ** - $p < 0.01$ и *** - $p < 0.001$.

В отдельных случаях, для снижения влияния масштаба шкалы измерения, а также нивелирования влияния временной шкалы, переменные нормализовались и приводились к стандартным оценкам. Данные манипуляции отмечены в тексте работы.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕНИЯ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДИАЛИЗА РАЗЛИЧНЫМИ МЕТОДАМИ

3.1 Сравнение групп

Для оценки наличия статистической разницы исследуемых групп мы провели их сравнительный анализ.

Нами был проведен анализ показателя "Возраст на момент старта ПД" в зависимости от типа диализа (таблица 8).

Таблица 8. Анализ показателя "Возраст на момент старта ПД" в зависимости от типа диализа

Показатель	Категории	Возраст на момент старта ПД			p
		М ± SD	95% ДИ	n	
Тип диализа	Проточный перитонеальный диализ	14 ± 5	12 – 15	35	0,086
	Классический перитонеальный диализ	16 ± 6	14 – 18	28	

Графическое отображение возраста на момент старта ПД в сравниваемых группах представлено на рисунке 25.

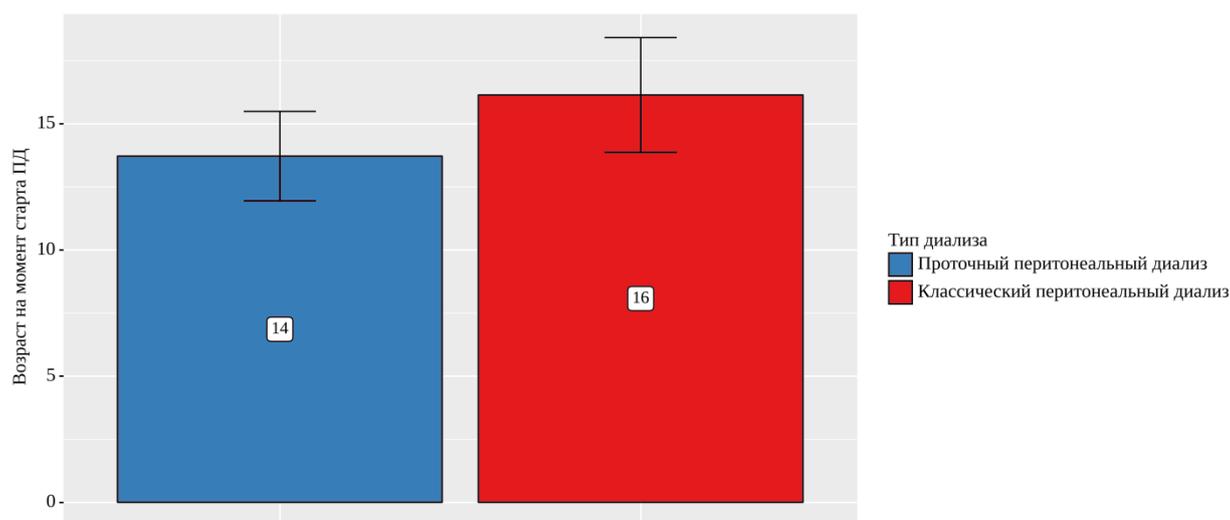


Рисунок 25. Анализ показателя "Возраст на момент старта ПД" в зависимости от типа диализа

При анализе показателя "Возраст на момент старта ПД" в зависимости от типа диализа, не удалось установить статистически значимых различий в исследуемых группах ($p = 0,086$) (используемый метод: t–критерий Стьюдента).

Нами был выполнен анализ массы при рождении в зависимости от типа диализа (таблица 9).

Таблица 9. Анализ массы при рождении в зависимости от типа диализа

Показатель	Категории	Масса при рождении (граммы)			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Тип диализа	Проточный перитонеальный диализ	1560	1215 – 1755	35	1,000
	Классический перитонеальный диализ	1540	1420 – 1602	28	

Графическое отображение массы при рождении в сравниваемых группах представлено на рисунке 26.

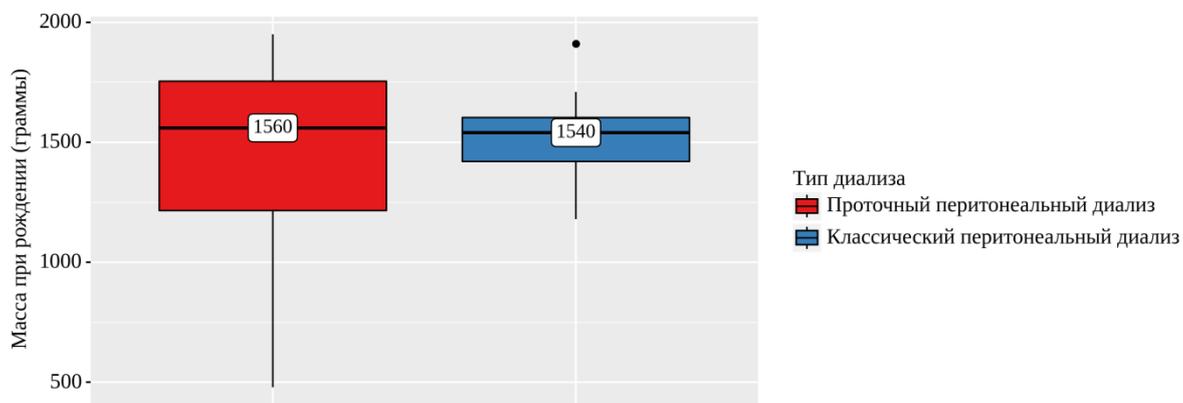


Рисунок 26. Анализ показателя "Масса при рождении" в зависимости от типа диализа

При сравнении массы при рождении и типа перитонеального диализа, нам не удалось выявить значимых различий ($p = 1,000$) (используемый метод: U–критерий Манна–Уитни).

Нами был выполнен анализ массы при старте ПД в сравниваемых группах (таблица 10).

Таблица 10. Анализ массы при старте ПД и типа перитонеального диализа

Показатель	Категории	Масса при старте ПД (граммы)			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Тип диализа	Проточный перитонеальный диализ	1900	1805 – 1985	35	0,480
	Классический перитонеальный диализ	1950	1820 – 2070	28	

Графическое отображение массы на момент старта ПД в сравниваемых группах представлено на рисунке 27.

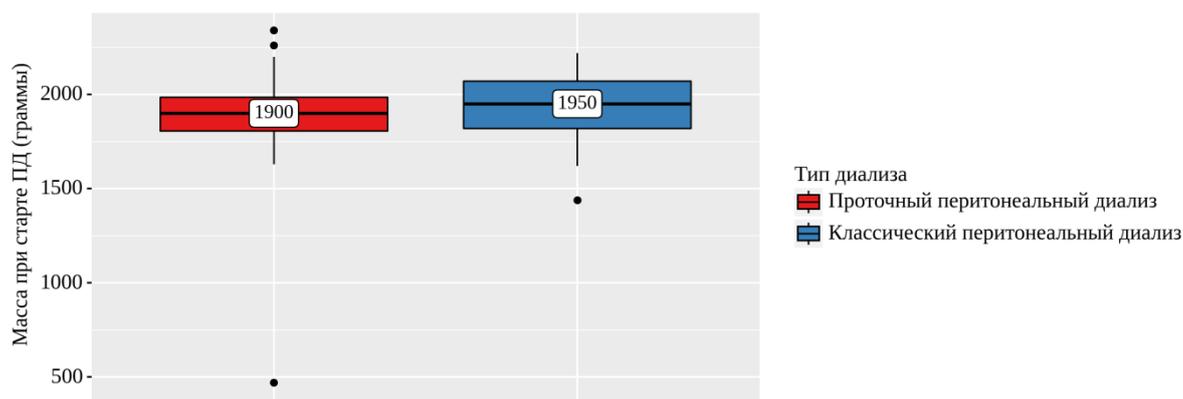


Рисунок 27. Анализ массы при старте ПД в зависимости от типа диализа

При анализе массы при старте ПД и типа перитонеального диализа, нам не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,480$) (используемый метод: U–критерий Манна–Уитни).

Был выполнен анализ зависимости типа перитонеального диализа от гестационного возраста (таблица 11).

Таблица 11. Анализ зависимости типа перитонеального диализа от гестационного возраста

Показатель	Категории	Гестационный возраст (недели)			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Тип диализа	Проточный перитонеальный диализ	30	28 – 31	35	0,701
	Классический перитонеальный диализ	30	29 – 31	28	

Графическое отображение гестационного возраста сравниваемых групп представлено на *рисунке 28*.

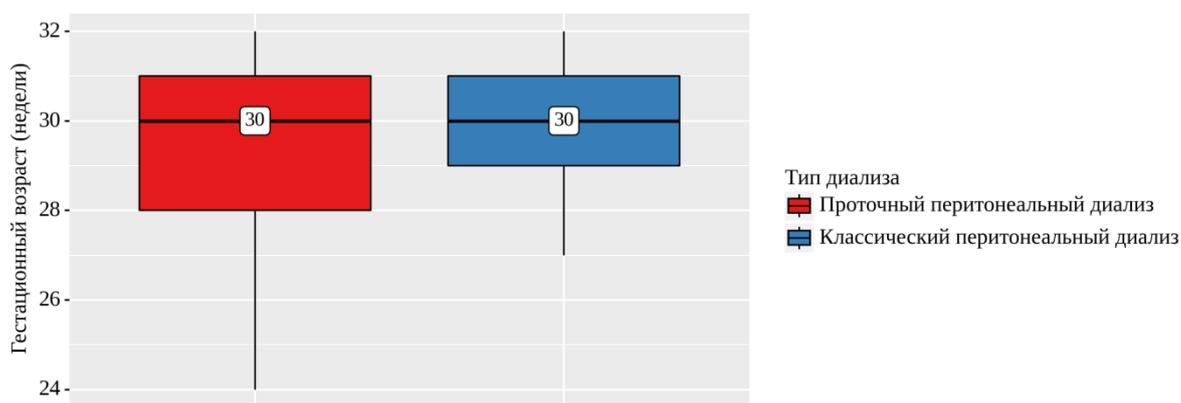


Рисунок 28. Гестационный возраст сравниваемых групп

При анализе гестационного возраста и типа перитонеального диализа, не удалось установить статистически значимых зависимостей ($p = 0,701$) (используемый метод: U–критерий Манна–Уитни).

Таким образом, проведенный нами глубокий статистический анализ сравниваемых групп доказал, что характеристики групп эквивалентны и не имеют статистически значимых различий, это позволило нам достоверно сравнить исследуемые группы и оценить результаты и исходы проведения

перитонеального диализа различными методиками у недоношенных новорожденных детей.

3.2 Лабораторные данные

Одной из задач нашей работы было провести ретроспективную оценку данных лабораторного мониторинга эффективности проводимой заместительной почечной терапии различными методами перитонеального диализа (классический и проточный). Мы выделяли пять основных этапов лабораторного скрининга – до терапии, в начале диализа (первые 24 часа ЗПТ), конец диализа (последние 24 часа ЗПТ), в начале периода реабилитации (перевод на второй этап выхаживания) и в конце данного периода (за 24 часа до выписки ребенка из стационара). Наиболее сильные различия представлены в *таблице 12*.

Таблица 12. Динамика лабораторных маркеров

Динамика уровня Калия					
Тип	До терапии	Начало терапии	Конец терапии	Начало реабилитации	Конец реабилитации
Классический	5.6	9.2	4	3.1	3.9
Проточный	5.7	9.7	3	4.1	4.1
p	> 0.1	< 0.01	< 0.001	< 0.001	< 0.05
Динамика уровня Натрия					
Классический	133.5	136.3	147.3	140.9	143.4
Проточный	138.9	139.2	142.6	137.8	134.4
p	< 0.1	< 0.1	< 0.1	< 0.1	< 0.1
Динамика уровня Кальция					
Классический	1.3	2.1	1.1	1	1.7
Проточный	1.2	1.9	0.8	1.1	1.3

p	< 0.1	< 0.1	< 0.1	< 0.1	< 0.05
Динамика уровня Креатинина					
Классический	273.7	276	123	110	91.3
Проточный	255.3	262	98.8	91.2	67.1
p	< 0.1	< 0.1	< 0.1	< 0.001	< 0.001
Динамика уровня Мочевины					
Классический	19.8	25.8	16.9	14.6	8
Проточный	21.8	27.2	10.5	7.1	7.9
p	< 0.1	< 0.1	< 0.001	< 0.001	< 0.1

Таким образом, по результатам исследования лабораторных показателей общего, биохимического и кислотно-основного анализов крови определяются статистически значимые различия между исследуемыми группами детей (группа I и II) ($p < 0.001$), особенно, в анализе данных по уровню снижения азотемии, доказывающие, что применение проточной модификации ПД позволяет в более краткие сроки обеспечить стабилизацию азотемии.

3.3 Влияние различных методов перитонеального диализа на внутрибрюшное давление

Для определения нормальных значений внутрибрюшного давления у недоношенных новорожденных детей, было проведено измерение и анализ внутрибрюшного давления 50 недоношенных новорожденных детей, находившихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии для новорожденных Морозовской ДГКБ в период с 2020 – 2021 годы. На момент исследования у детей не было патологии со стороны органов брюшной полости. Исследование проводилось непрямой методом через желудок. Собственные данные приведены в *таблице 13*.

Таблица 13. Значения внутрибрюшного давления у недоношенных новорожденных

	Me	Q ₁ – Q ₃	n	min	max
значение ВБД (см. вод. ст.)	6	5 – 6	50	4	9

Количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q₁ – Q₃). Медиана составила 6 см. вод. ст. (Q₁ – Q₃: 5 – 6 см. вод. ст.), что принято за норму внутрибрюшного давления у недоношенных новорожденных, значение сопоставимое со значениями, заявляемыми зарубежными авторами.

Для всех детей, перед проведением оперативного вмешательства замерялось давление в покое (*таблица 14*). Давление сравнивалось как между группами, для оценки эквивалентности групп ($W = 432ns$), так и с нормативными значениями.

Таблица 14. Показатели ВБД до начала проведения диализа

Метод диализа	Давление в покое см. вод. ст.	Отклонение от нормального значения
Классический	5.8	$W = 12ns$
Проточный	6.8	$W = 18ns$

Как упоминалось ранее, для оценки влияния диализа на значение внутрибрюшного давления, в рамках каждого диализного цикла, замерялось внутрибрюшное давление. По каждому ребенку фиксировался момент измерения и значение ВБД. Поскольку время экспозиции, при классической модификации, могло варьироваться, временная шкала была нормализована, для того, чтобы можно было брать эквивалентные отрезки времени и сравнивать значения ВБД для различных методов.

На *рисунках 29 и 30* представлены графики измерения ВБД двух пациентов, получавших заместительную почечную терапию различными модификациями перитонеального диализа. В первом случае, представлен график изменения ВБД

при классическом методе диализа, во втором – при проточном. По оси абсцисс – нормализованное время, по оси ординат – абсолютные значения давления. Для построения графиков по каждому ребенку, наносились все замеры ВБД из всех циклов, чтобы можно было построить аппроксимирующую линию тренда.

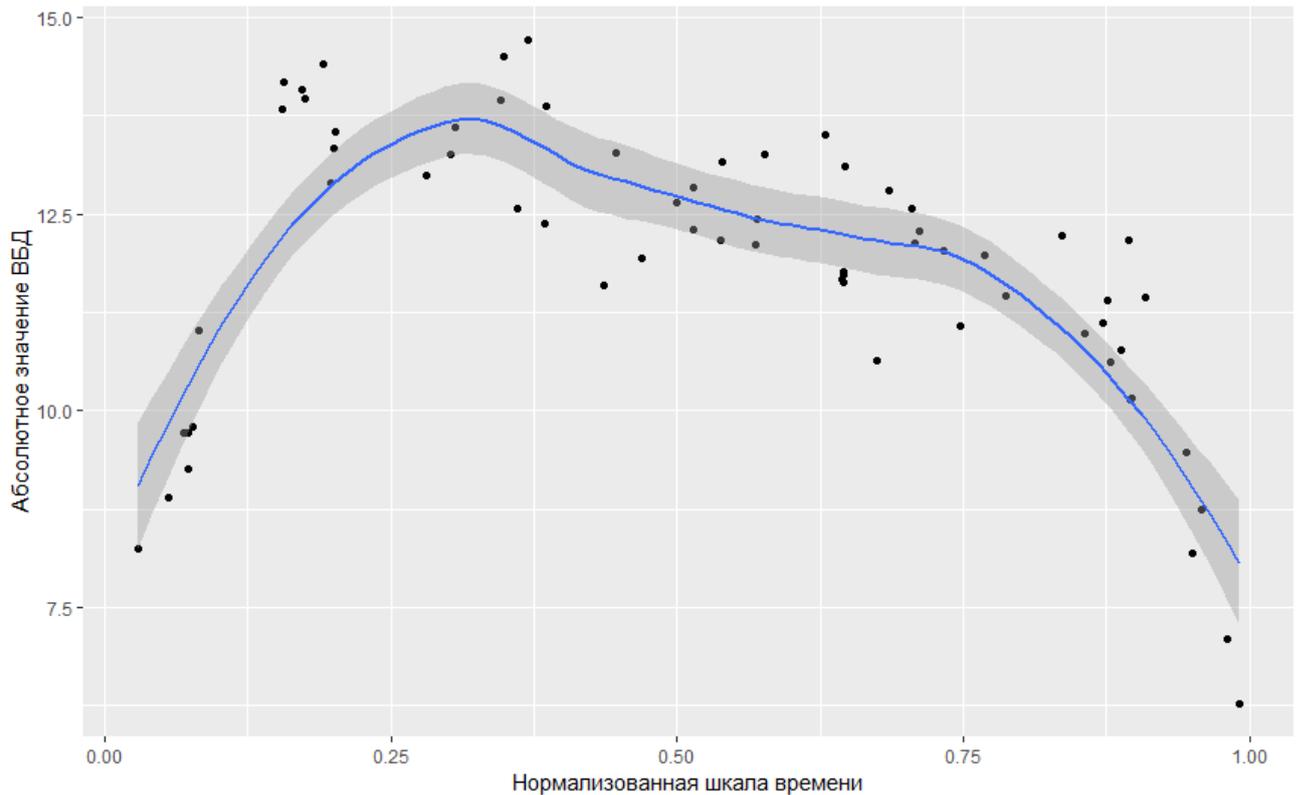


Рисунок 29. График изменения ВБД у ребенка, получавшего классический перитонеальный диализ.

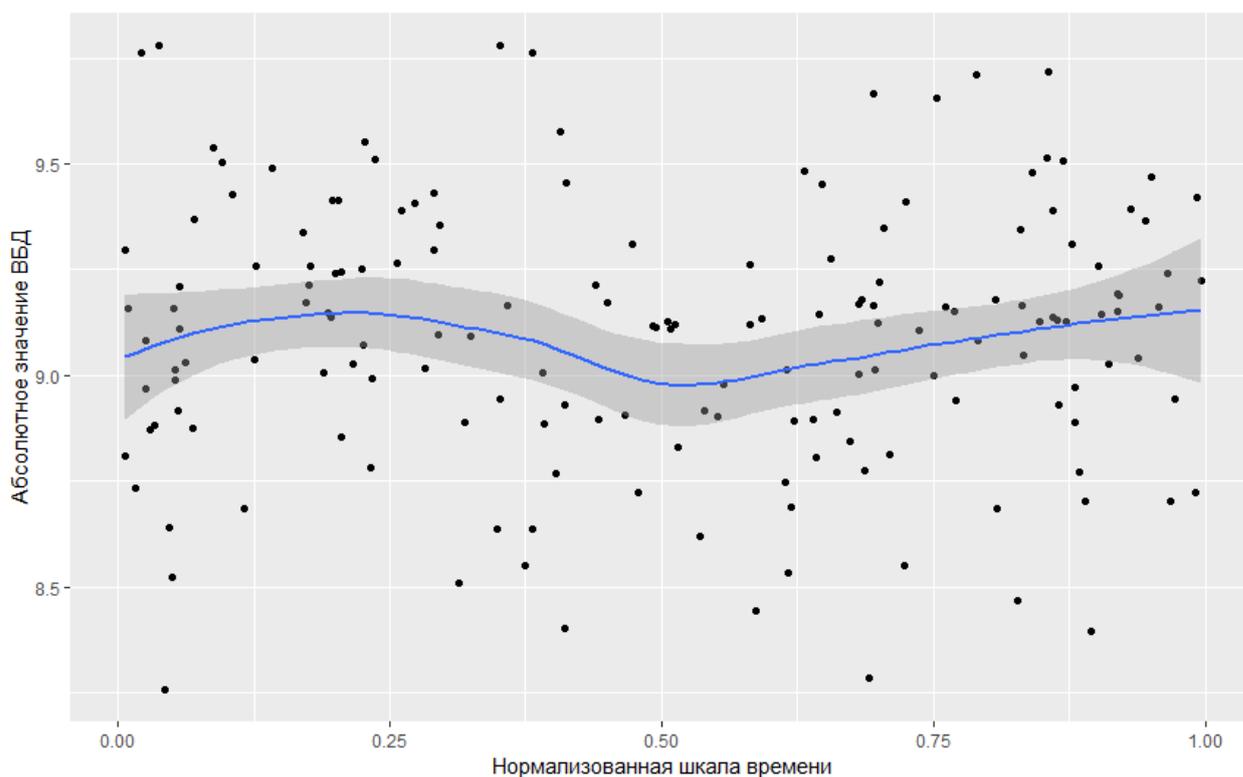


Рисунок 30. График изменения ВБД у ребенка, получавшего перитонеальный диализ в проточной модификации.

Как следует из графиков, при классическом методе диализа, происходит резкий подъем ВБД в начале, с постепенным снижением к концу экспозиции, что объясняется адаптацией ребенка к дополнительному внутрибрюшному объему. При эвакуации эффлюента, происходит резкое падение ВБД. От цикла к циклу есть дельта между абсолютными значениями ВБД, в пределах 1 см вод. ст., но, данные различия не являются статистически значимыми ($W = 128ns$). При проточном диализе, наоборот, давление остается близким к константе, и сохраняется на одном уровне в рамках экспозиционного цикла.

Для оценки статистической значимости эффекта, применялась следующая операция. По каждому ребенку собирались данные по абсолютным значениям ВБД в рамках всех циклов, после чего, рассчитывался индекс отклонения от давления в покое. Как было указано выше, временная шкала нормализовалась. Далее, на временной шкале выделялись референсные точки сравнения. Для оценки эффекта в динамике, и в указанных временных диапазонах проводилось

сравнение дельты ВБД для двух групп. На *рисунке 31* изображен график, на котором можно увидеть результаты всех измерений ВБД, выполненных всем детям из обеих групп. В качестве референсных точек были выбраны точки, близкие к экстремумам функции, что примерно соответствует, значениям [0.05, 0.16, 0.5, 0.9, 0.95] на нормализованной временной шкале.

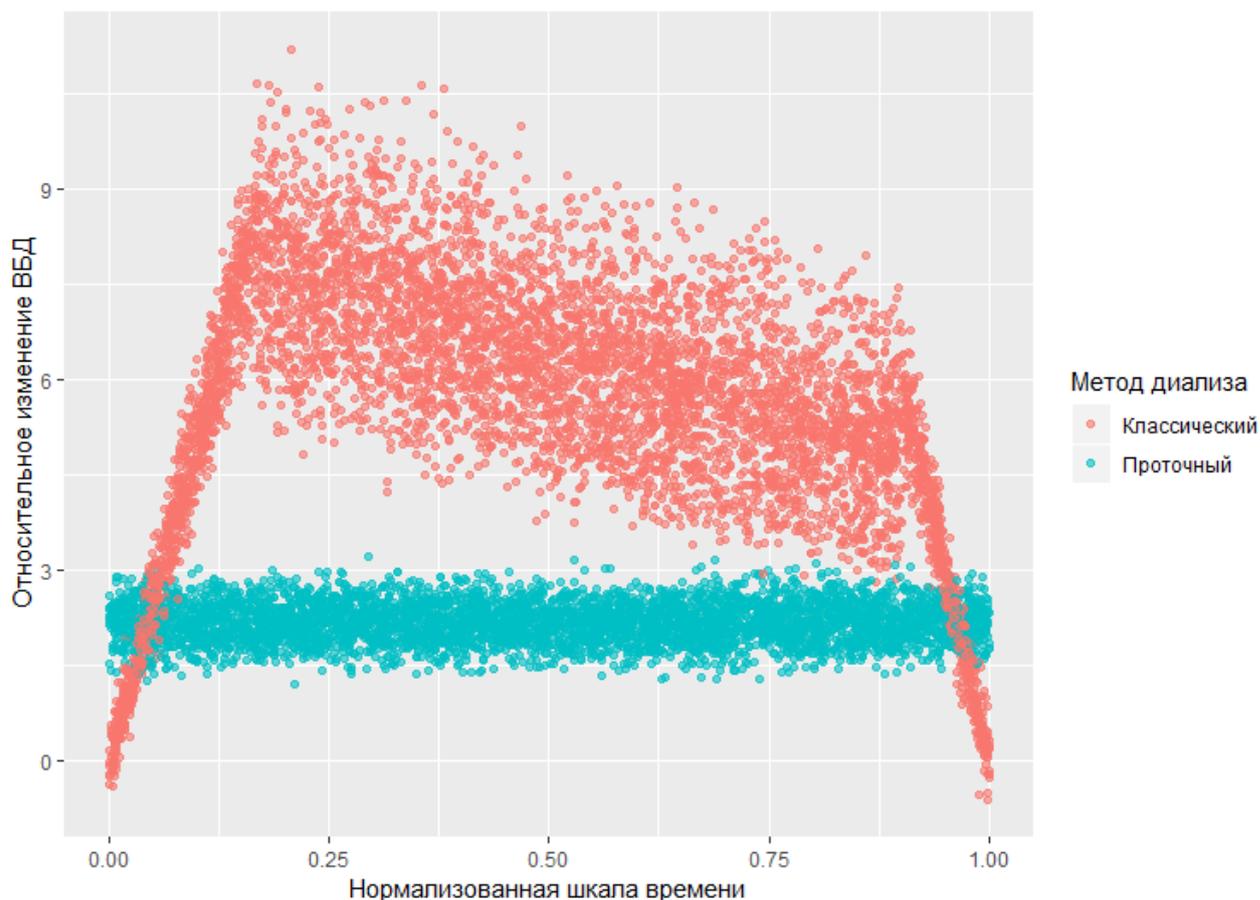


Рисунок 31. График значений ВБД при различных модификациях перитонеального диализа.

Таким образом, согласно проведенному анализу, относительные изменения значений ВБД, на указанных временных отрезках, при классической модификации перитонеального диализа, значительно превышают соответствующие значения при проточной. Средние значения для каждого интервала, а также статистические различия для методов по каждому временному интервалу приведены в *таблице 15*.

Таблица 15. Изменения ВБД относительно состояния покоя при различных модификациях перитонеального диализа

Метод	Изменения ВБД относительно состояния покоя				
	0.05	0.16	0.5	0.9	0.95
Классический	2,28	7,73	6,29	5,17	3,31
Проточный	2,15	2,16	2,15	2,18	2,22
t-тест	2,60**	86,5***	48,5***	42,4***	18,9***

Из таблицы следует, что при проточном методе диализа изменение ВБД относительно состояния покоя значительно ниже, при этом, изменения давления между интервалами константы не демонстрируют значимых статистических отличий ($F\text{-value} = 1.09\text{ns}$). В то время как при классическом методе, происходит значимый подъем показателей, и значения статистически значимо варьируются между периодами ($F\text{-value} = 1233.2***$).

3.4 Клиническая эффективность

Один из критериев клинической эффективности применяемых методик оценивали путем сопоставления длительности восстановления нормальных темпов диуреза (рисунок 32).

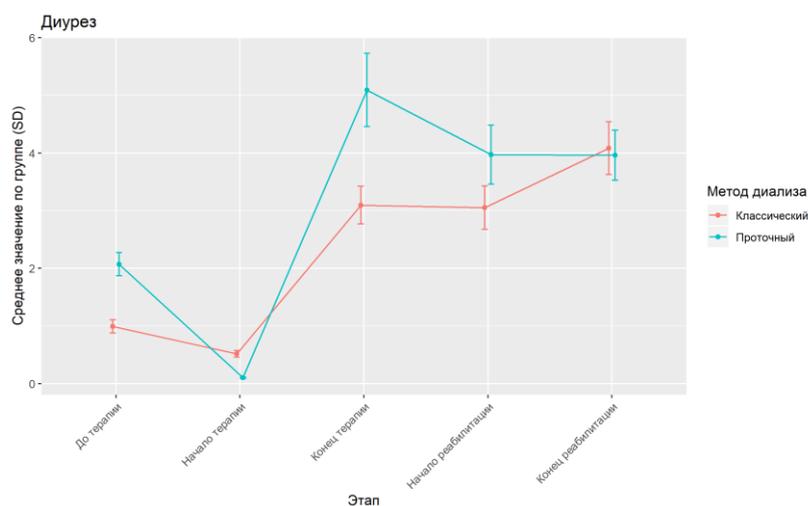


Рисунок 32. График изменения темпов диуреза в обеих исследуемых группах.

Таким образом, проводя анализ полученных данных можно утверждать, что в I группе детей получавших заместительную почечную терапию методом проточного перитонеального диализа темп восстановления нормального диуреза был интенсивнее, чем в группе классического перитонеального диализа.

Был проведен анализ сроков проведения заместительной почечной терапии и сроков стационарного лечения, в зависимости от метода перитонеального диализа, графическое отображение которого приведено на *рисунке 33, 34*.

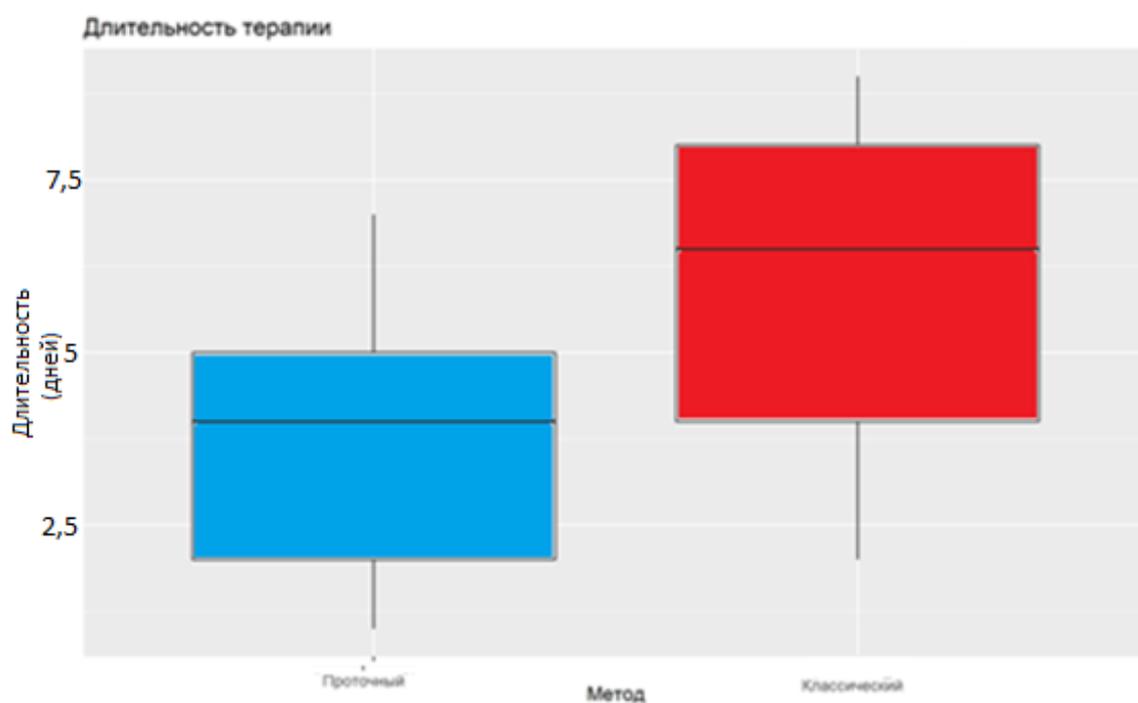


Рисунок 33. Средняя длительность перитонеального диализа в различных модификациях.

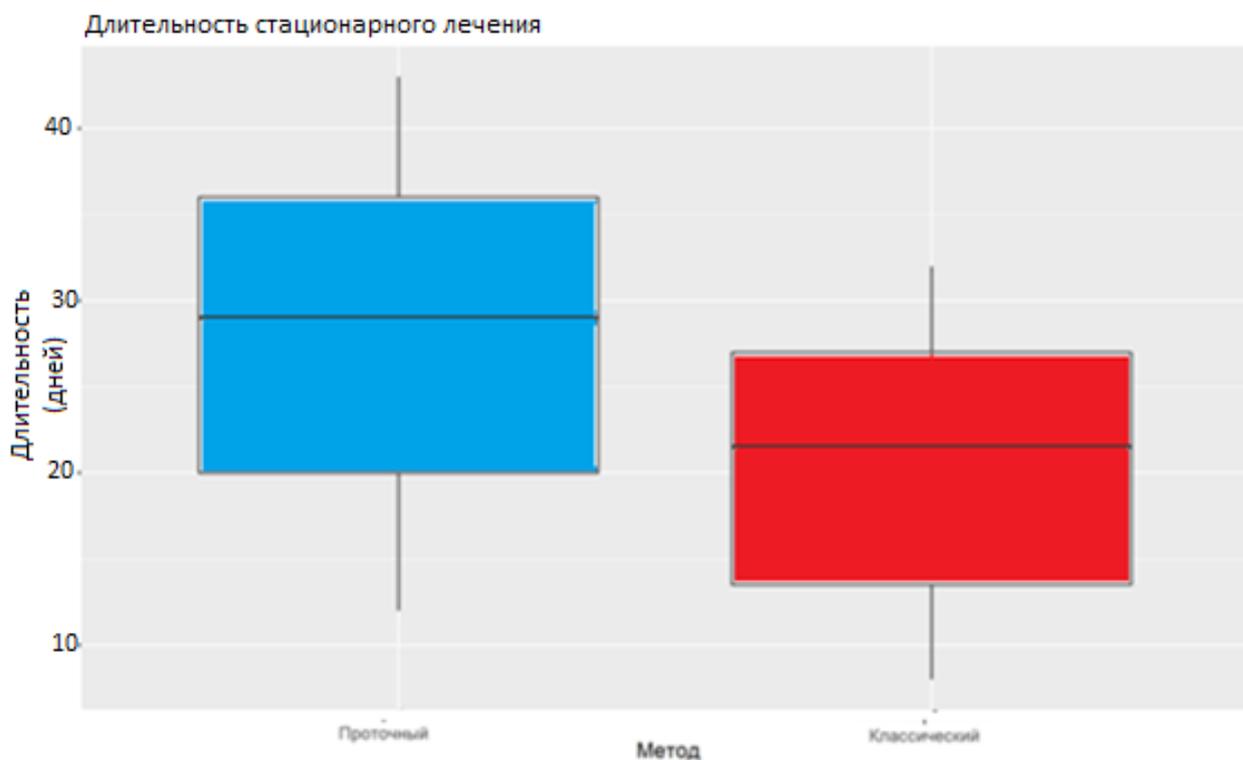


Рисунок 34. Средняя длительность стационарного лечения после проведения перитонеального диализа в различных модификациях.

Таким образом, с точки зрения длительности перитонеального диализа и сроков стационарного лечения, при проточном методе значительно ниже длительность терапии ($W = 774^{***}$), но выше длительность реабилитации ($W = 250.5^{***}$), что объясняется более низкой массой детей в I группе, что требует более длительного выхаживания на втором этапе до достижения критериев, позволяющих выписать ребенка, не связанных с проведением заместительной почечной терапии.

В серии наших наблюдений проведение перитонеального диализа ребенку с острым повреждением почек и некротизирующим энтероколитом потребовалось одному ребенку. Долгое время считалось, что проведение ПД при НЭК противопоказано из – за высокого риска возникновения диализного перитонита на фоне инфекционного процесса в брюшной полости. Мы впервые столкнулись со столь редким сочетанием, по этой причине считаем целесообразным дать подробное описание данного клинического наблюдения.

Клинический пример.

Ребенок от 5-й беременности, протекавшей на фоне анемии, отеков, у женщины с отягощенным акушерским анамнезом: эрозия шейки матки (ДЭК), 1 замершая беременность, от 4-х оперативных родов на 36 неделе гестации. Масса при рождении 2920 г, длина тела 49 см. Оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. Состояние при рождении средней тяжести за счет угнетения. С первых дней жизни отмечался прирост уровня креатинина до 435 мкмоль/л к 11 суткам жизни, с постепенным снижением до 242 мкмоль/л к 26 дню жизни. Снижения диуреза, выраженных электролитных и метаболических нарушений, характерных для ОПП выявлено не было. При проведении УЗИ отмечены диффузные изменения паренхимы почек. В возрасте 27 суток жизни — резкое ухудшение состояния за счет нарастания клинических данных и лабораторных показателей инфекционного процесса, ОПП, в связи с чем ребенок переведен в ОРИТ, где начато проведение ИВЛ, кардиотоническая и вазопрессорная поддержка, антибактериальная терапия. На фоне проводимого лечения относительная стабилизация состояния: экстубирован, отменена кардиотоническая поддержка, диурез восстановился. Учитывая сохраняющееся ОПП для продолжения лечения ребенок переводится в ДГКБ №9 им Г.Н. Сперанского в возрасте 1 мес 4 дней.

Состояние ребенка при поступлении тяжёлое с ухудшением на 2-е сутки нахождения в ОРИТН, в виде появления срыгиваний, вздутия живота, геморрагического синдрома (кровь в стуле), признаков нарастания инфекционного токсикоза, сердечно – сосудистой недостаточности, гиперлактатемии, нарастанием воспалительных изменений в гемограмме, со значительным повышением СРБ и ПКТ 195,31 нг/мл, снижения диуреза, появление инструментальных признаков НЭК (УЗИ – эхографические признаки газа в портальной системе печени, пневматоза кишечной стенки (*рисунок 35*), наличие свободной жидкости в брюшной полости.

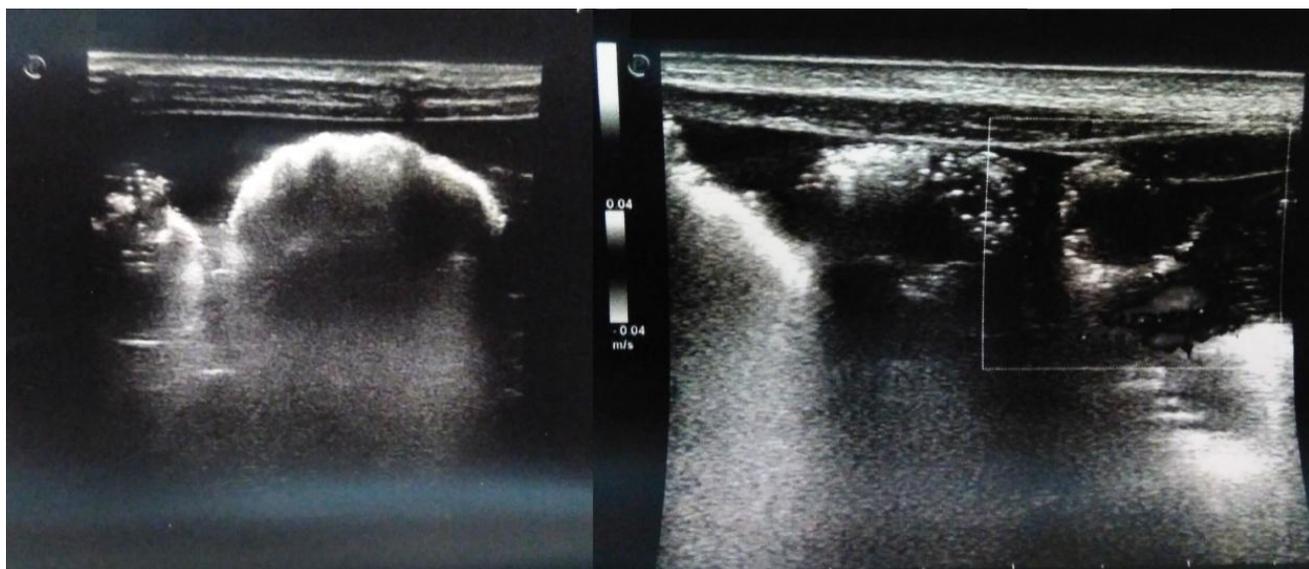


Рисунок 35. Ультразвуковая картина выраженного пневматоза кишечной стенки

По тяжести состояния ребенок интубирован, переведен на ИВЛ, гемодинамические показатели стабилизированы комбинированной КТП (норадреналин 0,5 мкг/кг/мин, Дофамин 5 мкг/кг/мин, Добутами 5 – 10 мкг/кг/мин). Ребенок осмотрен хирургом: показаний к экстренной ревизии органов брюшной полости не выявлено, однако, с целью снижения интраабдоминальной гипертензии, идентификации характера свободной жидкости в брюшной полости, в брюшную полость был установлен дренаж, получен серозный выпот. По результатам микробиологического исследования был верифицирован рост *Klebsiella pneumonia* CP, *Pseudomonas aeruginosa* из разных локусов.

Состояние расценено как крайне тяжелое за счет течения НЭК, сепсиса, септического шока, полиорганной недостаточности с ОПП, 11 — 12б pSOFA.

Учитывая нарастание уровня калия, развитие декомпенсированного метаболического ацидоза с дефицитом HCO_3^- , анурии более 20 часов, невозможности проведения терапии в полном объеме из – за высокого риска развития фатальной гипергидратации, неэффективности проводимой консервативной терапии, принято решение о проведении ЗПТ. С учетом течения энтероколита, сопровождающегося высоким риском развития перфорации кишки, от проведения перитонеального диализа по классической методике решено

воздержаться, для исключения выраженного повышения внутрибрюшного давления, при введении диализного раствора в брюшную полость. С учетом уже имеющегося дренажа в брюшной полости, коллегиально, принято решение об имплантации второго перитонеального дренажа и проведении перитонеального диализа проточным методом. После дренирования проведена контрольная рентгенография в двух проекциях для оценки положения дренажей (*рисунок 36 А, Б*).

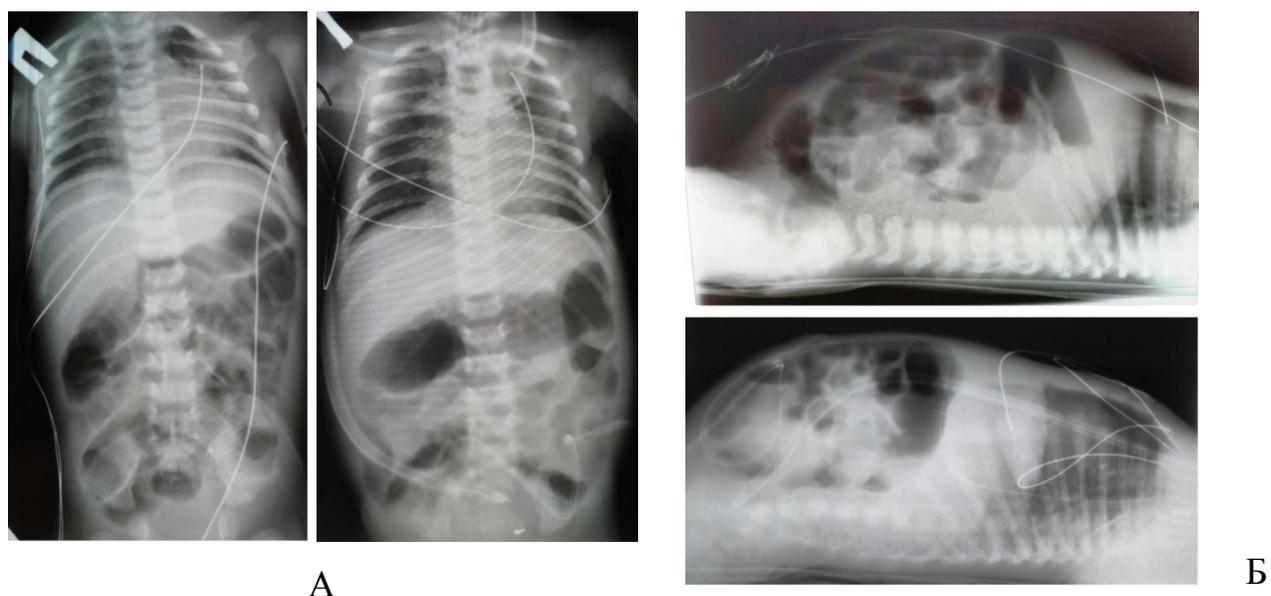


Рисунок 36. Обзорная рентгенография органов брюшной полости в прямой (А) и боковой (Б) проекция до и после имплантации перитонеальных дренажей

На фоне проведения комплексной терапии состояние ребенка с положительной динамикой: кардиотоническая и вазопрессорная поддержка со снижением дозы и постепенной отменой. Отмечено улучшение лабораторных показателей (*рисунок 37*).

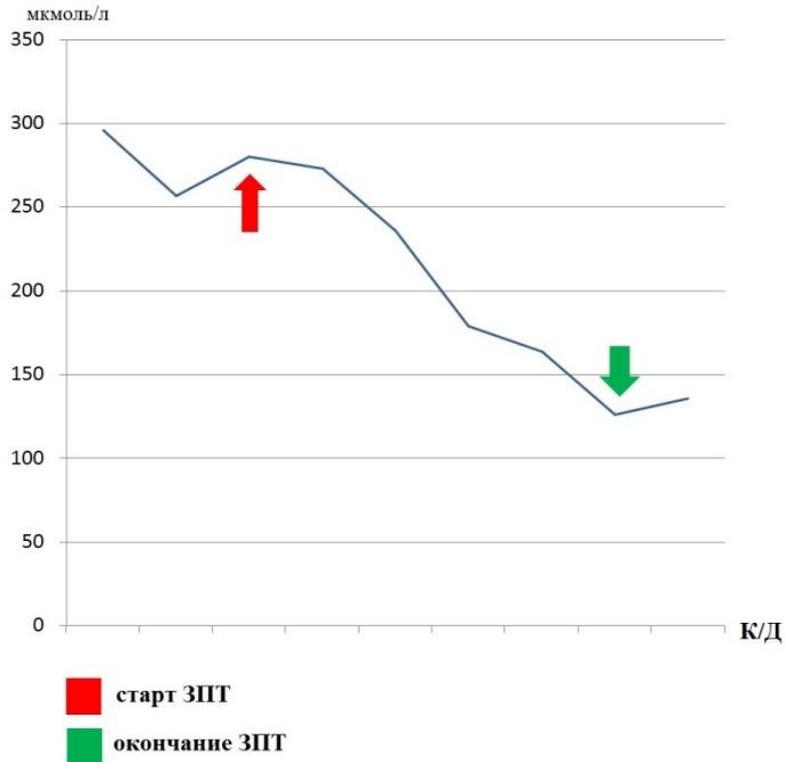


Рисунок 37. Динамика снижения уровня Креатинина на фоне проведения ЗПТ.

Уменьшилось вздутие живота, прекратилось застойное отделяемое из желудка, восстановился пассаж по ЖКТ, на 5 сутки от момента старта ЗПТ (1 мес. 11 дней) возобновлено энтеральное кормление, ребенок экстубирован. По инструментальным признакам воспаление кишечной стенки менее выражено, улучшились показатели кровотока в почках. Диурез через сутки от начала ЗПТ 1,8 мл/кг/час с постепенным увеличением до 4,1 мл/кг/час через 3 суток, в связи с чем, ЗПТ остановлена. Перитонеальные дренажи извлечены. В возрасте 1 месяца 15 дней жизни ребенок был переведен в педиатрическое отделение.

Интраоперационной летальности и летальности, связанной с хирургическими осложнениями в нашей серии наблюдений не отмечено. Нами был выполнен анализ наличия осложнений в зависимости от типа диализа (таблица 16).

Таблица 16. Анализ показателя "Наличие осложнения" в зависимости от показателя "Тип диализа"

Показатель	Категории	Тип диализа		p
		Группа I	Группа II	
Наличие осложнений	Отсутствие осложнений	20 (57,1%)	7 (25,0%)	0,010*
	Наличие осложнений	15 (42,9%)	21 (75,0%)	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

В соответствии с представленной таблицей при анализе наличия осложнений в зависимости от показателя "Тип диализа", были установлены существенные различия ($p = 0,010$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

Был проведен анализ процентной доли осложнений от общего числа оперативных вмешательств, при каждом типе перитонеального диализа, который представлен на *рисунке 38*.

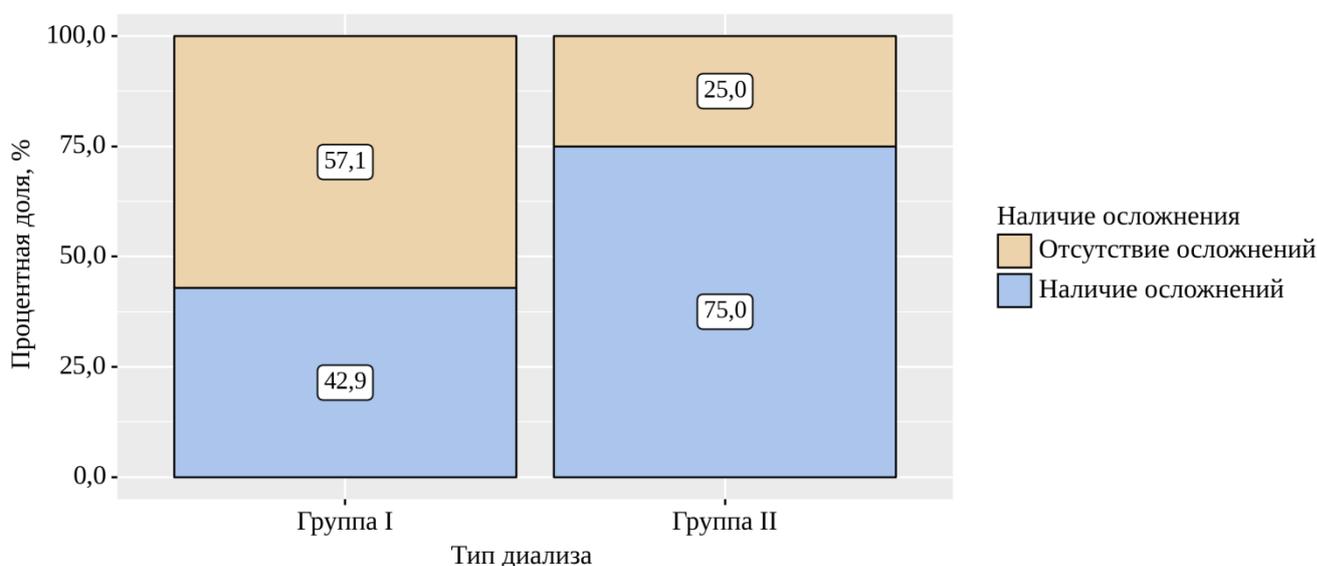


Рисунок 38. Процентное соотношение доли осложнений к общему числу хирургических вмешательств в каждой группе.

Таким образом, шансы наличия осложнений в группе группы II были выше, по сравнению с группой группы I, различия шансов были статистически значимыми (ОШ =4,0; 95% ДИ: 1,350 – 11,852 $p=0,02$).

Структура общих хирургических осложнений, возникших в послеоперационном периоде представлены в *таблице 17*.

Таблица 17. Общие хирургические осложнения, возникшие в послеоперационном периоде

Осложнение	Тип диализа		p
	Проточный перитонеальный диализ (I группа n=35)	Классический перитонеальный диализ (II группа n = 28)	
Обструкция катетера	0 (0,0%)	8 (38,1%)	0,025*
Кровотечение в месте постановки катетера	8 (53,3%)	7 (33,3%)	
Отсутствие герметичности	7 (46,7%)	6 (28,6%)	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Исходя из полученных данных при оценке осложнения в зависимости от показателя "Тип диализа", нами были установлены статистически значимые различия ($p = 0,025$) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

Был проведен анализ процентного распределения осложнений в каждой группе перитонеального диализа (*рисунок 39*).

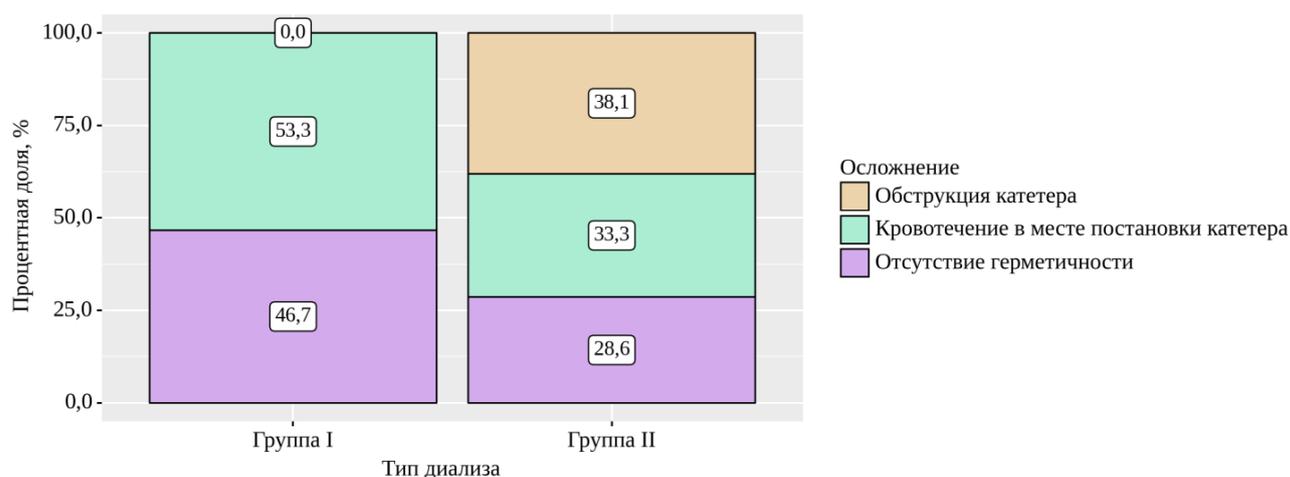


Рисунок 39. Процентное соотношение различных осложнений к общему числу осложнений в каждой группе.

Проводя анализ полученных данных, наглядно продемонстрировано, что самым частым осложнением (38,1 %) во II группе было окутывание и обтурация катетера сальником (*рисунок 40 А, Б*), что требовало повторной операции – ревизии абдоминальной части катетера Tenckhoff. Ультразвуковая картина катетера, обтурированного сальником, представлена на *рисунке 41*. В I группе такого осложнения не было, что объясняется конструкцией дренажа Блейка, служившего дренажем оттока. В первой группе доминирующим осложнением стало кровотечение из места имплантации катетера (53,3%), что связано с большей хирургической травмой при постановке двух дренажей. Проблематичность герметизации брюшной полости, дренированной двумя катетерами, обуславливает отсутствие герметичности – осложнением, с которым мы столкнулись в ряде наблюдений в I группе (46,7%).

Таким образом, предложенная нами методика имеет как явные преимущества – отсутствие повторных операций в группе наблюдения, так и недостатки в виду необходимости имплантации двух дренажей, что увеличивает риск развития осложнения, связанного с одним из них (кровотечение, отсутствие герметичности).



А



Б

**Рисунок 40 А. Обтурация просвета катетера Tenckhoff сальником
Б. Фрагмент сальника, извлеченный из просвета катетера Tenckhoff**

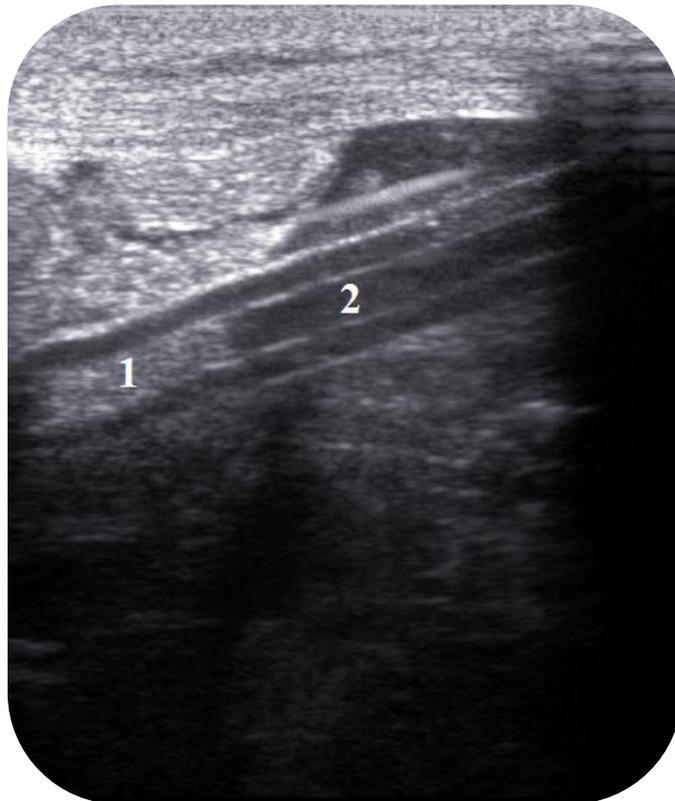


Рисунок 41. Ультразвуковая картина перитонеального катетера Tenckhoff, обтурированного сальником.

- 1 – участок повышенной эхогенности (сальник в просвете катетера);
- 2 – анэхогенная жидкость (фрагмент катетера без обструкции).

Госпитальная летальность в послеоперационном периоде в I группе составила 17,1%, во II группе 14,2% и была связана не с проведением хирургического вмешательства, а с явлениями выраженной морфофункциональной незрелости, тяжёлыми пороками развития, неконтролируемыми инфекционными осложнениями, усугубившими проявления полиорганной недостаточности. Статистически значимой разницы в летальности анализируемых групп детей выявлено не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По данным Assessment of Worldwide AKI Epidemiology in Neonates (AWAKEN), частота раннего ОПП у новорожденных напрямую зависит от срока гестации. На 22 – 28 неделе она составляет 28%, на 29 – 35 неделе - 14% и 27% у детей, рожденных на 36-й неделе и позже [23].

Острое повреждение почек имеет разные стадии, требующие различной тактики: на начальной стадии - консервативная, при прогрессировании – проведение заместительной почечной терапии (ЗПТ). Показаниями к проведению диализа у новорожденных, согласно проекту клинических рекомендаций 2021 гда «Острое повреждение почек у новорожденных детей» являются: анурия (менее 0,3 мл/кг/час) более 24 часов на фоне проведения адекватной терапии у ребенка старше 48 часов жизни; анурия / олигурия в сочетании с: СПОН и прибавка в массе тела более 15 % за 48 часов; СПОН и признаки перегрузки объемом и развитием отека мозга/отека легких/ сердечной недостаточности, недостаточности кровообращения; невозможность обеспечения адекватной терапией и питанием ребенка из-за риска развития гипергидратации продолжительностью более 2-х суток; декомпенсированный метаболическим ацидоз, безуспешно корригируемый консервативными мероприятиями (рН 7,15 и ниже, HCO_3 менее 12 ммоль/л); гипонатриемия, концентрация сывороточного натрия в венозной крови ниже 120 мЭкв/л; гиперкалиемия в венозной крови выше 7 ммоль/л в 2-х анализах, взятых в течение 6 часов на фоне терапии, направленной на коррекцию избытка калия; повышение уровня мочевины более 30 ммоль/л на фоне проведения энтерального или парентерального питания (не менее 2 г белка на кг массы тела).

У новорожденных с массой тела при рождении <2000 г единственным методом, применяемым в нашей стране, является ПД, простой и эффективный метод ЗПТ. Классическая модификация подразумевает введение диализного раствора в брюшную полость, нахождение на протяжении определенного времени (время экспозиции), затем пассивную эвакуацию раствора из брюшной полости. Процедура проводится непрерывно и обеспечивает удаление жидкости,

нормализацию показателей гомеостаза, стабилизацию азотемии. Нами разработана проточная модификация перитонеального диализа (патент на изобретение RU 2719654 С1), суть которой заключается в постоянном поступлении диализного раствора и одновременной эвакуацией диализата.

Целью данного исследования было повысить эффективность лечения, выявить особенности проведения перитонеального диализа проточным методом у недоношенных новорожденных.

Были проанализированы 63 случая применения заместительной почечной терапии у недоношенных новорожденных детей, имеющих клиническую и / или лабораторную симптоматику ОПП. В зависимости от методики проведения перитонеального диализа новорожденные недоношенные дети разделены на 2 группы. В I группу вошло 35 детей с ОПП, получивших ЗПТ перитонеальным диализом в проточной модификации. Во II группу вошло 28 детей с ОПП, получивших ЗПТ перитонеальным диализом в классическом исполнении.

Обследование в предоперационном периоде для всех пациентов выполнялось по единому протоколу, который включал: общий осмотр, сбор анамнеза и/или ознакомление, анализ медицинской документации, рентгенологическое исследование органов грудной клетки и брюшной полости, ультразвуковое исследование органов мочевыделительной системы, брюшной полости, нейросонографию (НСГ), мониторинг внутрибрюшного давления, лабораторный мониторинг (определение группы крови и резус-фактора, кислотно-основное состояние крови, общий анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмму, общий анализ мочи, анализ крови на ВИЧ, RW, HBsAg, HCV, микробиологическое исследование стерильных сред), учет темпа диуреза. В послеоперационном периоде проводился постоянный мониторинг внутрибрюшного давления, а так же ежедневный лабораторный мониторинг (кислотно – основное состояние крови, общий анализ крови, биохимический анализ крови, микробиологическое исследование стерильных сред, цитологическое исследование эффлюента с целью ранней диагностики диализного перитонита), учет темпа диуреза и сроки его восстановления от начала

заместительной почечной терапии, мониторинг массы тела ребенка.

Статистические расчеты выполнялись в аналитическом программном комплексе R 4.0.3 с графическим интерфейсом RStudio 1.3., а так же с использованием программы StatTech v. 2.4.0.

По результатам исследования лабораторных показателей общего, биохимического и кислотно-основного анализов крови определены статистически значимые различия между исследуемыми группами детей (группа I и II) ($p < 0.001$). Для оценки влияния диализа на значение внутрибрюшного давления, в рамках каждого диализного цикла, замерялось внутрибрюшное давление. В I группе резких перепадов внутрибрюшного давления не зарегистрировано ни на одном этапе диализного цикла. Во II группе зарегистрирован резкий подъем ВБД при введении в брюшную полость диализного раствора, при эвакуации эффлюента, происходило резкое падение ВБД. От цикла к циклу выявлен дельта между абсолютными значениями ВБД, в пределах 1 мм рт. ст., но, данные различия не являлись статистически значимыми ($W = 128ns$). Согласно проведенному анализу, относительные изменения значений ВБД во II группе значительно превышали соответствующие значения в I группе. С точки зрения длительности перитонеального диализа и сроков стационарного лечения, в I группе значительно короче длительность терапии ($W = 774***$), в сравнии со II группой, но дольше длительность реабилитации ($W = 250.5***$), что объясняется более низкой массой детей в I группе, что требует более длительного выхаживания на втором этапе.

Интраоперационной летальности и летальности, связанной с хирургическими осложнениями в нашей серии наблюдений не отмечено. Самым частым осложнением (38,1%) во второй группе было окутывание и обтурация катетера сальником, что требовало повторной операции. В I группе такого осложнения не было, что объясняется конструкцией дренажа Блейка. В первой группе основным осложнением стало кровотечение из места имплантации катетера (53,3%), что связано с большей хирургической травмой при постановке двух дренажей. Госпитальная летальность в послеоперационном периоде в I

группе составила 17,1%, во II группе 14,2% и была связана не с проведением хирургического вмешательства, а с явлениями выраженной морфофункциональной незрелости, тяжёлыми пороками развития, неконтролируемыми инфекционными осложнениями, усугубившими проявления полиорганной недостаточности. Статистически значимой разницы в летальности анализируемых групп детей выявлено не было.

Таким образом, наши наблюдения показывают, что разработанная нами технология проведения перитонеального диализа является максимально щадящей для недоношенных детей, и более эффективным методом ПД по сравнению с классической модификацией. Применение проточной модификации ПД позволяет в более краткие сроки обеспечить нормализацию показателей гомеостаза, избежать резких колебаний внутрибрюшного давления, уменьшить число осложнений, связанных с дисфункцией катетера, требующих повторных хирургических вмешательств. Все это позволяет нам считать проточную модификацию перитонеального диализа методом выбора заместительной почечной терапии у недоношенных новорожденных детей.

ВЫВОДЫ

1. Хирургическая тактика при лечении недоношенных новорожденных детей с острым повреждением почек требует дифференцированного подхода к выбору технологии перитонеального диализа с целью минимизации внутрибрюшной гипертензии и профилактики послеоперационных осложнений.
2. Величина внутрибрюшного давления у новорожденных детей является относительно стабильным показателем и имеет физиологические колебания 4 – 9 см. вод. ст., превышение которых ухудшает гомеостаз и усугубляет тяжесть состояния пациентов.
3. Фракционированное введение раствора при перитонеальном диализе вызывает двукратное повышение внутрибрюшного давления у недоношенных новорожденных и существенно увеличивает риск несостоятельности диализного катетера и возникновения осложнений со стороны операционных ран.
4. Разработанная методика проточного перитонеального диализа позволяет даже у детей с экстремально низкой массой тела исключить эффект циклической внутрибрюшной гипертензии и снизить частоту возникновения осложнений, связанных с дисфункцией катетера оттока.
5. Технология проточного перитонеального диализа у недоношенных новорожденных детей является более эффективной и безопасной в сравнении с классическими методиками. Ее использование сокращает общую длительность заместительной почечной терапии, сопровождается меньшим количеством хирургических осложнений и позволяет в более ранние сроки переводить пациентов на педиатрический этап выхаживания.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендуется дифференцированный подход к проведению заместительной почечной терапии у новорожденных детей, в зависимости от тяжести состояния и массы тела пациента.

2. Недоношенным детям, в том числе и с экстремально низкой массой тела, находящимся в крайне тяжёлом состоянии, рекомендуется проведение заместительной почечной терапии разработанным нами методом проточного перитонеального диализа.

3. Для обеспечения проточного перитонеального диализа предпочтительно использование в качестве дренажа оттока – дренаж Блейка.

4. При выявлении у недоношенного, страдающего некротизирующим энтероколитом, показаний к заместительной почечной терапии, методом выбора должен быть перитонеальный диализ в проточной модификации, с целью сведения к минимуму влияния данной процедуры на внутрибрюшное давление недоношенного ребенка.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АПД – автоматизированный перитонеальный диализ

ВБД – внутрибрюшное давление

ГД – гемодиализ

ЗПТ – заместительная почечная терапия

ИМТ – индекс массы тела

НСГ – нейросонография

ОНМТ – очень низкая масса тела

ОПП – острое повреждение почек

ПД – перитонеальный диализ

ПДГ – продукты деградации глюкозы

ППТ – площадь поверхности тела

СПОН – синдромом полиорганной недостаточности

ТПН – терминальная почечная недостаточность

УФ – ультрафильтрация

ХБП – хроническая болезнь почек

ЭНМТ – экстремально низкая масса тела

АКИ – acute kidney injury (острое повреждение почек)

AWAKEN – Assessment of Worldwide acute kidney injury Epidemiology in Neonates (Исследование всемирной эпидемиологии острого повреждения почек у новорожденных)

CFPD – continuous flow peritoneal dialysis (перитонеальный диализ с непрерывным течением)

CRRT – continuous renal replacement therapy (непрерывная заместительная почечная терапия)

IPPN – international pediatric peritoneal dialysis network (Международной сети перитонеального диализа у детей)

KDIGO – Kidney Disease: Improving Global Outcomes (Инициатива по улучшению глобальных исходов заболеваний почек)

NAPRTCS – North American pediatric renal trials and collaborative studies
(Североамериканское кооперированное исследование трансплантации почки у детей)

USRDS – United States renal data system (национальная система данных о хронической болезни почек и терминальной почечной недостаточности в США)

WSACS – World Society of the Abdominal Compartment Syndrome (Всемирное общество по изучению внутрибрюшной гипертензии)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авилова, Е. Н. Опыт применения перитонеального диализа у детей младшего возраста при острой почечной недостаточности / Е.Н. Авилова, В.В. Кулагин, А.И. Коновалов, Л.В. Кочережникова // Нефрология. – 2000. – Т. 4. – №. 2. – С. 93-93.
2. Байко, С. В. Встречаемость и исходы инфекционных осложнений перитонеального диализа у детей с почечной недостаточностью / С.В. Байко // Нефрология и диализ. – 2013. – Т. 15. – №. 4. – С. 340-341.
3. Дац, А. В. Выживаемость при заместительной почечной терапии и факторы риска летального исхода у детей с острой почечной недостаточностью / А. В. Дац, В. И. Горбачёв // Эфферентная терапия. – 2010. – Т. 16. – №. 1. – С. 43-47.
4. Каримова, А. А. Перитонеальный диализ – выбор терапии при острой почечной недостаточности у детей в послеоперационном периоде в кардиохирургии / А.А Каримова, А.Э. Хайдаров, Х.К. Абролов, С.А. Инагамов // Современные проблемы и инновационные технологии в анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – С. 28.
5. Кушниренко, С. В. Модальность почечно-заместительной терапии и выживаемость в популяции детей с терминальной стадией почечной недостаточности / С. В. Кушниренко // Почки. – 2019. – Т. 8. – №. 2. – С. 114-123.
6. Милованова, А. М. Роль медицинской сестры в проведении перитонеального диализа при хронической почечной недостаточности у детей. / А. М. Милованова // Педиатрическая фармакология. – 2017. – Т. 14. – №.
7. Одинец, Ю. В. Программный гемодиализ в педиатрической практике / Ю. В. Одинец, Е. К. Яровая // Здоровье ребенка. – 2007. – Т. 1. – С. 4.
8. Панкратенко, Т. Е. Заместительная почечная терапия у детей раннего возраста с острой и хронической почечной недостаточностью / Т. Е. Панкратенко, А. Л. Музуров, Д. В. Зверев, Т. Ю. Абасеева, В. И. Лифшиц, Х. М. Эмирова // Нефрология и диализ. – 2012. – Т. 14. – №. 1. – С. 48-56.

9. Ярустовский, М. Б. Заместительная почечная терапия у детей, находящихся в критическом состоянии после операций на открытом сердце. / М. Б. Ярустовский, Р. Г. Григорьянц, М. В. Абрамян, Р. А. Гептнер, О. В. Томаровский // Нефрология и диализ. – 2004. – Т. 6. – №. 1. – С. 77-86.
10. Ярустовский, М. Б. Интра- и экстракорпоральная гемокоррекция у детей первого года жизни после коррекции сложных ВСП / М.Б. Ярустовский, М.В. Абрамян, А.Е. Хабаров, Е.В. Комардина, Н.П. Кротенко // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2016. – Т. 17. – №. S3. – С. 8-8.
11. Abensur, H. Influence of the hydrostatic intraperitoneal pressure and the cardiac function on the lymphatic absorption rate of the peritoneal cavity in CAPD / H. Abensur, J. E. Romão Junior, E. B. Prado, E. T. Kakehashi, E. Sabbaga, M. Marcondes // *Advances In Peritoneal Dialysis*. – 1993. – №9. – P. 41–45.
12. Abiodun, O. Racial differences in graft survival: a report from the North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies (NAPRTCS). / O. Abiodun, M. Mitsnefes, L. Talley, M. Benfield, A. Neu // *Clinical journal of the American Society of Nephrology*. – 2007. – Т. 2. – №. 3. – P. 524-528.
13. Agras, P. I. Acute renal failure in the neonatal period. / P. I. Agras, A. Tarcan, E. Baskin, N. Cengiz, B. Gürakan, U. Saatci // *Renal failure*. – 2004. – № 26(3). – P. 305 – 309.
14. Alarabi, A. A. Continuous peritoneal dialysis in children with acute renal failure / A. A. Alarabi, T. Petersson, B. G. Danielson, B. Wikström // *Adv. Perit. Dial.* – 1994. – №10. – P. 289 – 293.
15. Annual Data Report of the US Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN) and the Scientific Registry of Transplant Recipients (SRTR). Introduction. / *American journal of transplantation*. – 2013. – 13 Suppl. 1: 8 – 10.

16. Aranda, R. A. Intraperitoneal pressure and hernias in children on peritoneal dialysis. / R. A. Aranda, J. E. Romão Júnior, E. Kakehashi, W. Domingos, E. Sabbaga, M. Marcondes, H. Abensur // *Pediatric nephrology*. – 2000. – №14. – P. 22 – 24.
17. Arbeiter, A. K. Continuous venovenous haemodialysis (CVVHD) and continuous peritoneal dialysis (CPD) in the acute management of 21 children with inborn errors of metabolism. / A. K. Arbeiter, B. Kranz, A.M. Wingen, K.E Bonzel, C. Dohna-Schwake, L. Hanssler, U. Neudorf, P.F. Hoyer, R. Büscher // *Nephrol. Dial. Transplant*. – 2010. – № 25 (4). – P. 1257 – 1265.
18. Arikan, A. A. Fluid overload is associated with impaired oxygenation and morbidity in critically ill children. / A. A. Arikan, M. Zappitelli, S. L. Goldstein, A. Naipaul, L. S. Jefferson, L. L. Loftis // *Pediatric critical care medicine*. – 2011. – №13 (3). – P. 253 – 258.
19. Askenazi, D. J. Acute kidney injury and renal replacement therapy independently predict mortality in neonatal and pediatric noncardiac patients on extracorporeal membrane oxygenation. / D. J. Askenazi, N. Ambalavanan, K. Hamilton, G. Cutter, D. Laney, R. Kaslow, K. Georgeson, D. C. Barnhart, R. A. Dimmitt // *Pediatric critical care medicine*. – 2011. – №12 (1). – P. 1 – 6.
20. Atlas of ESRD: United States Renal Data System (USRDS). – 2010. – URL: http://www.usrds.org/2010/pdf/v2_08.pdf (дата обращения: 07.04.2020).
21. Auron, A. Use of the multipurpose drainage catheter for the provision of acute peritoneal dialysis in infants and children. / A. Auron, B. A. Warady, S. Simon, D. L. Blowey, T. Srivastava, G. Musharaf, U. S. Alon // *American journal of kidney diseases*. – 2007. – № 49 (5). – P. 650 – 655.
22. Beauchamp, T. L. Principles of biomedical ethics, 5th edn. / T.L Beauchamp, J.F. Childress // Oxford University Press. – 2001. – P. 454.
23. Betancourt, C. L. Clinical relevance of intraperitoneal pressure in peritoneal dialysis patients. / L. B. Castellanos, E. P. Clemente, C. B. Cabañas, D. M. Parra, M. B.

Contador, J. C. O. Morera, J. A. Daly // *Peritoneal dialysis international*. – 2017 – № 37 (5). – P. 562 – 657.

24. Blasco – Cabanas, C. Relación entre la presión intraabdominal en diálisis peritoneal con las hernias y fugas. / C. Blasco – Cabañas, E. P. Clemente, L. B. Castellanos, S. O. Lopez, D. M. Parra, C. G. Pueyo, C. M. Mejía // *Enfermería Nefrológica*. – 2012. – № 2. – P. 94 – 100.

25. Bojan, M. Early initiation of peritoneal dialysis in neonates and infants with acute kidney injury following cardiac surgery is associated with a significant decrease in mortality. / M. Bojan, S. Gioanni, P. R. Vouhe, D. Journois, P. Pouard // *Kidney international*. – 2021. – № 82 (4). – P. 474–481.

26. Brunner, F. P. Survival on renal replacement therapy: data from the EDTA Registry. / F. P. Brunner, W. Fassbinder, M. Broyer, R. Oulès, H. Brynager, G. Rizzoni, S. Challah, N. H. Selwood, S. R. Dykes, A. J. Wing // *Nephrology, dialysis, transplantation*. – 1988. – № 3(2). – P. 109 – 122.

27. Bunchman, T. E. Acute peritoneal dialysis access in infant renal failure. / T.E. Bunchman // *Peritoneal dialysis international*. – 1996. – № 16 (1). – P. 509 – 511.

28. Bunchman, T. E. Pulmonary function variation in ventilator dependent critically ill infants on peritoneal dialysis. / T. E. Bunchman, M. K. Meldrum, J. E. Meliones, A. B. Sedman, M. B. Walters, D. B. Kershaw // *Advances in peritoneal dialysis*. – 1992. – № 8. – P. 75 – 78.

29. Canepa, A. Use of new peritoneal dialysis solutions in children. / A. Canepa, E. Verrina, F. Perfumo // *Kidney international. Supplement*. – 2008. – № 108. – P. 137 – 144.

30. Carey, W. A. Outcomes of dialysis initiated during the neonatal period for treatment of end-stage renal disease: a North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies special analysis. / W. A. Carey, L. I. Talley, S. A. Sehring, J. M. Jaskula, R. S. Mathias // *Pediatrics*. – 2007. – № 119(2). – P. 468 – 473.

31. Charlton, J. R. Neonatal Kidney Collaborative. Incidence and risk factors of early onset neonatal AKI / J.R. Charlton, L. Boohaker, D. Askenazi, P. D. Brophy et al. // *Clinical journal of the American Society of Nephrology*. – 2019. – T. 14. – №. 2. – С. 184 – 195.
32. Chadha, V. Chest wall peritoneal dialysis catheter placement in infants with a colostomy. / V. Chadha, .L L. Jones, Z. D. Ramirez, B. A. Warady // *Advances in peritoneal dialysis*. – 2000. – № 16. – P. 318 – 320.
33. Chadha, V. Tenckhoff catheters prove superior to cook catheters in pediatric acute peritoneal dialysis. / V. Chadha, B. A. Warady, D. L. Blowey, A. M. Simckes, U. S. Alon // *American journal of kidney diseases*. – 2000. – № 35 (6). – P. 1111 – 1116.
34. Chitalia, V. C. Is peritoneal dialysis adequate for hypercatabolic acute renal failure in developing countries? / V. C. Chitalia, A. F. Almeida, H. Rai, M. Bapat, K. V. Chitalia, V. N. Acharya, R. Khanna // *Kidney international*. – 2002. – № 61 (2). – P. 747 – 757.
35. Clinical practice recommendations for peritoneal dialysis adequacy // *American journal of kidney diseases*. – 2006. – № 48 (1). – P. 130 – S158.
36. Conlin, M. J. Minimizing surgical problems of peritoneal dialysis in children. / M. J. Conlin, E. S. Tank. // *The Journal of urology*. – 1995. – № 154 (2 Pt 2). – P. 917 – 919.
37. Cribbs, R. K. Risk factors for early peritoneal dialysis catheter failure in children. / R. K. Cribbs, L. A. Greenbaum, K. F. Heiss // *Journal of pediatric surgery*. – 2010. – № 45 (3). – P. 585 – 589.
38. Dart, A. Icodextrin reabsorption varies with age in children on automated peritoneal dialysis. / A. Dart, J. Feber, H. Wong, G. Filler // *Pediatric nephrology*. – 2005. – № 20 (5). – P. 683 – 685.
39. Davis, I. Relationship between drain volume / fill volume ratio and clinical outcomes associated with overflow complaints in peritoneal dialysis patients. / I. D.

Davis, B. Cizman, K. Mundt, L. Wu, R. Childers, R. Mell, S. Prichard // *Peritoneal dialysis international*. – 2011. – № 31. – P. 148 – 153.

40. de Boer, A. W. Clinical experience with icodextrin in children: ultrafiltration profiles and metabolism. / A. W. de Boer, C. H. Schröder, R. van Vliet, J. L. Willems, L. A. Monnens // *Pediatric nephrology* – 2000. – № 15 (1–2). – P. 21 – 24.

41. Dejardin, A. Intraperitoneal pressure in PD patients: relationship to intraperitoneal volume, body size and PD-related complications. / A. Dejardin, A. Robert, E. Goffin // *Nephrology, dialysis, transplantation*. – 2007. – № 22. – P. 1437 – 1444.

42. Del Peso, G. Risk factors for abdominal wall complications in peritoneal dialysis patients. / G. Del Peso, M. A. Bajo, O. Costero, C. Hevia, F. Gil, C. Díaz, A. Aguilera, R. Selgas // *Peritoneal dialysis international*. – 2003. – № 23. – P. 249 – 254.

43. Durand, P. Y. Optimization of fill volumes in automated peritoneal dialysis. / P.Y. Durand, P. Balteau, J. Chanliau, M. Kessler // *Peritoneal Dialysis International*. – 2000. – № 20 (Suppl. 2). – S. 83 – 88.

44. Durand, P. Y. APD: clinical measurement of the maximal acceptable intraperitoneal volume. / P. Y. Durand, J. Chanliau, J. Gamberoni, D. Hestin, M. Kessler // *Advances in peritoneal dialysis*. – 1994. – № 10. – P. 63 – 67.

45. Durand, P. Y. Intraperitoneal hydrostatic pressure and ultrafiltration in CAPD. / P. Y. Durand, J. Chanliau, J. Gambéroni, D. Hestin, M. Kessler // *Advances in peritoneal dialysis*. – 1993. – № 9. – P. 46 – 48.

46. Durand, P. Y. Intraperitoneal pressure, peritoneal permeability and volume of ultrafiltration in CAPD. / P. Y. Durand, J. Chanliau, J. Gamberoni, D. Hestin, M. Kessler // *Advances in peritoneal dialysis*. – 1992. – № 8. – P. 22 – 25

47. Durand, P. Y. Measurement of hydrostatic intraperitoneal pressure: a necessary routine test in peritoneal dialysis. / P. Y. Durand, J. Chanliau, J. Gambéroni, D. Hestin, M. Kessler // *Peritoneal dialysis international*. – 1996. – № 16 (Suppl. 1). – S. 84 – 87.

48. Fischbach, M. Hydrostatic intraperitoneal pressure in children on peritoneal dialysis: practical implications: an 18 month clinical experience. / M. Fischbach, P. Desprez, F. Donnars, J. Geisert // *Advances in peritoneal dialysis*. – 1994. – № 10. – P. 294 – 296.
49. Fischbach, M. Use of intraperitoneal pressure, ultrafiltration and purification dwell times for individual peritoneal dialysis prescription in children. / M. Fischbach, P. Desprez, J. Terzic, A. Lahlou, L. Mengus, J. Geisert // *Clinical nephrology*. – 1996. – №46 (1). – P. 14 – 16.
50. Fischbach, M. Hydrostatic intraperitoneal pressure: an objective tool for analyzing individual tolerance of intraperitoneal volume. / M. Fischbach, C. Dheu // *Peritoneal dialysis international*. – 2005. – № 25 (4). – P. 339 – 339.
51. Fischbach, M. Effect of posture on intraperitoneal pressure and peritoneal permeability in children. / M. Fischbach, J. Terzic, C. Dangelser, P. Schneider, M. L. Roger, J. Geisert // *Pediatric nephrology* – 1998. – № 12. P. 311 – 314.
52. Fischbach, M. Impact of increased intraperitoneal fill volume on tolerance and dialysis effectiveness in children. / M. Fischbach, J. Terzic, C. Gaugler, V. Bergere, K. Munch, G. Hamel, E. Provot, F. Donnars // *Advances in peritoneal dialysis*. – 1998. – № 14. – P. 258 – 264.
53. Fischbach, M. Measurement of hydrostatic intraperitoneal pressure: a useful tool for the improvement of dialysis dose prescription. / M. Fischbach, J. Terzic, V. Laugel, B. Escande, C. Dangelser, A. Helmstetter // *Pediatric nephrology*. – 2003. – № 18. – P. 976 – 980.
54. Fischbach, M. Impact of fill volume changes on peritoneal dialysis tolerance and effectiveness in children. / M. Fischbach, J. Terzic, S. Menouer, V. Bergere, L. Ferjani, B. Haraldsson // *Advances in peritoneal dialysis*. – 2000. – № 16. – P. 321 – 323.
55. Fischbach, M. Optimal volume prescription for children on peritoneal dialysis. / M. Fischbach, J. Terzic, S. Menouer, B. Haraldsson // *Peritoneal dialysis international*. – 2000. № 20 (6). – P. 603 – 606.

56. Fischbach, M. Intraperitoneal pressure in children: fill–volume related and impacted by body mass index. / M. Fischbach, J. Terzic, E. Provot, L. Weiss, V. Bergere, S. Menouer, K. Souлами // *Peritoneal dialysis international*. – 2003. – № 23. – P. 391 – 394.
57. Fischbach, M. Peritoneal dialysis prescription in children; bedside principles for optimal practice. / M. Fischbach, B. A. Warady // *Pediatric nephrology*. – 2009. – № 24. – P. 1633 – 1642.
58. Fischbach, M. Optimizing peritoneal dialysis prescription for volume control: the importance of varying dwell time and dwell volume. / M. Fischbach, A. Zaloszyk, B. Schaefer, C. P. Schmitt // *Pediatric nephrology*. – 2014. – № 29. – P. 1321 – 1327.
59. Flessner, M. Peritoneal ultrafiltration: mechanisms and measures. / *Contributions to nephrology*. – 2006. – № 150. – P. 28 – 36.
60. Flessner, M. F. A distributed model of peritoneal–plasma transport: tissue concentration gradients. / M. F. Flessner, J. D. Fenstermacher, R. L. Dedrick, R. G. Blasberg // *The American journal of physiology*. – 1985. – № 248 (3 Pt 2). – P. 425 – 435.
61. Flessner, M. F. Peritoneal lymphatic uptake of fibrinogen and erythrocytes in the rat. / M. F. Flessner, R. J. Parker, S. M. Sieber // *The American journal of physiology*. – 1983. – № 244 (1). – P. 89–96.
62. Flessner, M. F. Peritoneal ultrafiltration: physiology and failure. / M. F. Flessner // *Contributions to nephrology*. – 2009. – № 163. – P. 7 – 14.
63. Flynn, J. T. Choice of dialysis modality for management of pediatric acute renal failure. / J. T. Flynn // *Pediatric nephrology*. – 2002. – № 17 (1). – P. 61 – 69.
64. Fukatsu, A. Clinical benefits and tolerability of increased fill volumes in Japanese peritoneal dialysis patients. / A. Fukatsu, Y. Komatsu, H. Senoh, H. Miyai, Y. Tanaka, T. Oiwa, M. Nakauchi, R. Kasori, S. Takahashi, H. Kawahara, N. Mayber, L. E. Yost, F. G. Ogrinc, S. Mujais // *Peritoneal dialysis international*. – 2001. – 21 (5). – P. 455 – 461.

65. García – Toledo, M. Factores de riesgo para desarrollar hernias abdominales en enfermos en diálisis peritoneal. / M. Gracia – Toledo, M. Borràs Sans, A. Gabarrell, J. Durán, E. Fernández – Giráldez // *Nefrologia*. – 2011. № 31. – P. 218 – 219.
66. Geary, D. F. Attitudes of pediatric nephrologists to management of end-stage renal disease in infants. / D. F. Geary // *The Journal of pediatrics*. – 1998. – № 133 (1). – P. 154 – 156.
67. Geary, D. F., Schaefer F. *Comprehensive pediatric nephrology*. / D. F. Geary, Schaefer F. – Philadelphia: Mosby, 2008. – 1099 p.
68. Goldstein, S. L. Overview of pediatric renal replacement therapy in acute kidney injury. / S. L. Goldstein // *Seminars in dialysis* – 2009. – № 22 (2). – P. 180 – 184.
69. Goldstein, S. L. Continuous renal replacement therapy: mechanism of clearance, fluid removal, indications and outcomes. / S. L. Goldstein // *Current opinion in pediatrics*. – 2011. – № 23 (2). – P. 181 – 185.
70. Goldstein, S. L. Pediatrics: acute kidney injury leads to pediatric patient mortality. / S. L. Goldstein, P. Devarajan // *Nature reviews. Nephrology*. – 2010. – № 6 (7). – P. 393 – 394.
71. Golej, J. Low-volume peritoneal dialysis in 116 neonatal and paediatric critical care patients. / J. Golej, E. Kitzmueller, M. Hermon, H. Boigner, G. Burda, G. Trittenwein // *European journal of pediatrics*. – 2002. – № 161 (7). – P. 385 – 389.
72. Golper, T. A. A summary of the 2000 update of the NKF–K/DOQI clinical practice guidelines on peritoneal dialysis adequacy. / T. A. Golper // *Peritoneal dialysis international*. – 2001. – № 21 (5). – P. 438 – 440.
73. Gotloib, L. Hemodynamic effects of increasing intraabdominal pressure in peritoneal dialysis. / L. Gotloib, M. Mines, L. Garmizo, I. Varka // *Peritoneal Dialysis International*. – 1980. – № 1 (4). – P. 41 – 44.
74. Gouyon, J. B. Management of acute renal failure in newborns. / J. B. Gouyon, J. P. Guignard // *Pediatric nephrology*. – 2000. – № 14(10 – 11). – P. 1037 – 1044.

75. Haycock, G. B. Management of acute and chronic renal failure in the newborn. / G.B. Haycock // *Seminars in neonatology*. – 2003. – № 8 (4). – P. 325 – 334.
76. Imholz, A. L. Day to day variability of fluid and solute transport in upright and recumbent positions during CAPD. / A. L. Imholz, G. C. Koomen, W. J. Voorn, D. G. Struijk, L. Arisz, R. T. Krediet // *Nephrology, dialysis, transplantation*. – 1998. – № 13. – P. 146 – 153.
77. Imholz, A. L. The effect of an increased intraperitoneal pressure on fluid and solute transport during CAPD. / A. L. Imholz, G. C. Koomen, D. G. Struijk, L. Arisz, R. T. Krediet // *Kidney international*. – 1993. – № 44 (5). – P. 1078 – 1085.
78. Kaiser, B. A. Growth of children following the initiation of dialysis: a comparison of three dialysis modalities. / B. A. Kaiser, M. S. Polinsky, J. Stover, B. Z. Morgenstern, H. J. Baluarte // *Pediatric nephrology*. – 1994. – № 8 (6). – P. 733 – 738.
79. KDOQI Work Group. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD: 2008 update. Executive summary. / KDOQI Work Group // *American journal of kidney diseases*. – 2009. – № 53(3 Suppl 2). – P. 11 – 104.
80. Kellum, J. A. Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. / J. A. Kellum, N. Lameire, P. Aspelin, R. S. Barsoum, E. A. Burdmann, S. L. Goldstein, C. A. Herzog, M. Joannidis, A. Kribben, A. S. Levey, A. M. MacLeod, R. L. Mehta, P. T. Murray, S. Naicker, S. M. Opal, F. Schaefer, M. Schetz, S. Uchino // *Kidney International Supplements*. – 2012. – № 2 (1). – P. 1–138.
81. Kostic, D. Flow-through peritoneal dialysis in neonatal enema-induced hyperphosphatemia. / D.Kostic, A. B. D. Rodrigues, A. Leal, C. Metran, M. Nagaiassu, A. Watanabe, M. E. Ceccon, U. Tannuri, V. H. Koch // *Pediatric nephrology*. – 2010. – № 25 (10). – P. 2183 – 2186.
82. Krediet, R. T. Differences in the peritoneal transport of water, solutes and proteins between dialysis with two – and with three – litre exchanges. / R. T. Krediet, E.

W. Boeschoten, D. G. Struijk, L. Arisz // *Nephrology, dialysis, transplantation*. – 1988. – № № (2). – P. 198 – 204.

83. Kuriyama, S. Icodextrin with small and short dwell enhances ultrafiltration in peritoneal dialysis patients with severe overhydration. / S. Kuriyama, Y. Otsuka, R. Iida, K. Matsumoto, T. Hosoya // *Peritoneal dialysis international*. – 2006. – № 26 (4). – P. 508 – 509.

84. Ledermann, S. E. Long-term outcome of peritoneal dialysis in infants. / S. E. Ledermann, M. E. Scanes, O. N. Fernando, P. G. Duffy, S. J. Madden, R. S. Trompeter // *The Journal of pediatrics*. – 2006. № 136 (1). – P. 24 – 29.

85. Ledermann, S. E. Gastrostomy feeding in infants and children on peritoneal dialysis. / S. E. Ledermann, L. Spitz, J. Moloney, L. Rees, R. S. Trompeter // *Pediatric nephrology*. – 2002. – № 17(4). – P. 246 – 250.

86. Lewis, M. A. A comparison of double-cuffed with single-cuffed Tenckhoff catheters in the prevention of infection in pediatric patients. / M. A. Lewis, T. Smith, R. J. Postlethwaite, N. J. Webb // *Advances in peritoneal dialysis*. – 1997. – № 13. – P. 274 – 276.

87. Mathieu, B. Measurement of hydrostatic intraperitoneal pressure. ALTIR nursing team. / B. Mathieu, A. Pillot // *Advances in peritoneal dialysis*. – 1994. – № 10. – P. 59 – 62.

88. Mavroudis, C. Informed consent, bioethical equipoise, and hypoplastic left heart syndrome. / C. Mavroudis, C. D. Mavroudis, R. M. Farrell, M. L. Jacobs, J. P. Jacobs, E. D. Kodish // *Cardiology in the young*. – 2011. – № 21 (Suppl. 2). – P. 133 – 140.

89. McNiece, K. L. Adequacy of peritoneal dialysis in children following cardiopulmonary bypass surgery. / K. L. McNiece, E. E. Ellis, J. J. Drummond-Webb, E. E. Fontenot, C. M. O'Grady, R. T. Blaszak // *Pediatric nephrology*. – 2005. – № 20 (7). – P. 972 – 976.

90. Neu, A. M. Chronic dialysis in children and adolescents. The 2001 NAPRTCS annual report. / A. M. Neu, P. L. Ho, R. A. McDonald, B. A. Warady // *Pediatric Nephrology*. – 2002. – № 17 (8). – P. 656 – 663.
91. Neu, A. M. Current approach to peritoneal access in North American children: a report of the Pediatric Peritoneal Dialysis Study Consortium. / A. M. Neu, E. C. Kohaut, B. A. Warady // *Advances in peritoneal dialysis*. – 1995. – № 11. – P. 289 – 292.
92. Neu, A. M. Co-morbidities in chronic pediatric peritoneal dialysis patients: a report of the International Pediatric Peritoneal Dialysis Network (IPPN). / A. M. Neu, A. Sander, D. Borzych-Duzalka, A. R. Watson, P. G. Valles, I. S. Ha, H. Patel, D. Askenazi, I. Balasz-Chmielewska, J. Lauronen, J. W. Groothoff, J. Feber, F. Schaefer, B. A. Warady // *Peritoneal dialysis international*. – 2012. – № 32 (4). – P. 410 – 418.
93. Nicholson, M. L. The role of omentectomy in continuous ambulatory peritoneal dialysis. / M. L. Nicholson, P. R. Burton, P. K. Donnelly, P. S. Veitch, J. Walls // *Peritoneal dialysis international*. – 1991. – № 11 (4). – P. 330 – 332.
94. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Vascular Access: update 2000. / *American journal of kidney diseases*. – 2001. – № 37 (1 Suppl 1). – P. 137 – 181.
95. Outerelo, M. C. Intraperitoneal pressure has a prognostic impact on peritoneal dialysis patients. / M. C. Outerelo, R. Gouveia, F. T. Costa, A. Ramos // *Peritoneal dialysis international*. – 2014. – № 34 (6). – P. 652 – 654.
96. Oviedo-Gómez, V. Hidrotórax en diálisis peritoneal: Una rara complicación de la peritonitis. / V. Oviedo – Gómez, L. S. García, P. M. Escuer, E. H. García, J. M. Gago, F. S. Pérez, J. M. M. Bosch // *Nefrología*. – 2010. – № 30 (5). – P. 594 – 595.
97. Paniagua, R. Impact of fill volume on peritoneal clearances and cytokine appearance in peritoneal dialysis. / R. Paniagua, M. J. Ventura, E. Rodríguez, J. Sil, T. Galindo, M. E. Hurtado, G. Alcántara, A. Chimalpopoca, I. González, A. Sanjurjo, L. Barrón, D. Amato, S. Mujais // *Peritoneal dialysis international*. – 2004. – № 24 (2). – P. 156 – 162.

98. Paniagua, S. J. R. Aumento de la presión intraabdominal y otras complicaciones. / S. J. R. Paniagua, M. J. Ventura, R. V. Hernández // *Tratado de diálisis peritoneal*. – 2009. – P. 349 – 360.
99. Payen, D. A positive fluid balance is associated with a worse outcome in patients with acute renal failure. / D. Payen, A. C. Pont, Y. Sakr, C. Spies, K. Reinhart, J. L. Vincent // *Critical care*. – 2008. – № 12 (3). – P. 74.
100. Pérez-Díaz, V. A new method to increase ultrafiltration in peritoneal dialysis: steady concentration peritoneal dialysis. / V. Pérez-Díaz, A. Pérez-Escudero, S. Sanz-Ballesteros, G. Rodríguez-Portela, S. Valenciano-Martínez, S. Palomo-Aparicio, E. Hernández-García, L. Sánchez-García, R. Gordillo-Martín, H. Marcos-Sánchez // *Peritoneal dialysis international*. – 2016. – № 36 (5). – P. 555 – 561.
101. Pérez-Díaz, V. La influencia de la presión intraperitoneal (PIP) sobre la UF en diálisis peritoneal es relevante en la clínica. / V. Pérez-Díaz, S. Sanz-Ballesteros, E. Hernández-García, L. Sánchez-García, V. Oviedo-Gómez, A. Pérez-Escudero // *Nefrología*. – 2016. – №36 (1). – P. 115.
102. Picca, S. Extracorporeal dialysis in neonatal hyperammonemia: modalities and prognostic indicators. / S. Picca, C. Dionisi-Vici, D. Abeni, A. Pastore, C. Rizzo, M. Orzalesi, G. Sabetta, G. Rizzoni, A. Bartuli // *Pediatric nephrology*. – 2001. – № 16 (11). – P. 862 – 867.
103. Rees, L. Long-term peritoneal dialysis in infants. / L. Rees // *Peritoneal dialysis international*. – 2007. – № 27 (Suppl. 2). – P. 180 – 184.
104. Rees, L. Tube feeding in children with chronic kidney disease: technical and practical issues. / L. Rees, M. L. Brandt // *Pediatric nephrology*. – 2010. – № 25 (4). – P. 699 – 704.
105. Rinaldi, S. Chronic peritoneal dialysis catheters in children: a fifteen-year experience of the Italian Registry of Pediatric Chronic Peritoneal Dialysis. / S. Rinaldi, F. Sera, E. Verrina, A. Edefonti, B. Gianoglio, F. Perfumo, P. Sorino, G. Zacchello, I.

Cutaia, G. Lavoratti, G. Leozappa, C. Pecoraro, G. Rizzoni // *Peritoneal dialysis international*. – 2004. – № 24 (5). – P. 481 – 486.

106. Rippe, B. Is adapted APD theoretically more efficient than conventional APD? / B. Rippe, C. M. Öberg // *Peritoneal dialysis international*. – 2017. – № 37 (2). – P. 212 – 217.

107. Rippe, B. Is intraperitoneal pressure important? / B. Rippe // *Peritoneal dialysis international*. – 2006. – № 26 (3). – P. 317 – 319.

108. Rusthoven, E. Fibrin glue used successfully in peritoneal dialysis catheter leakage in children. / E. Rusthoven, N. A. C. J. van de Kar, L. A. H. Monnens, C. H. Schröder // *Peritoneal dialysis international*. – 2004. – № 24 (3). – P. 287 – 289.

109. Rusthoven, E. Evaluation of intraperitoneal pressure and the effect of different osmotic agents on intraperitoneal pressure in children. / E. Rusthoven, M. E. van der Vlugt, L. J. van Lingen–van Bueren, T. C. J. G. van Schaijk, H. L. Willems, L. A. H. Monnens, C. H. Schröder // *Peritoneal dialysis international*. – 2005. – № 25 (4). – P. 352 – 356.

110. Sanchez, N. C. What is normal intra–abdominal pressure? / N. C. Sanchez, P. L. Tenofsky, J. M. Dort, L. Y. Shen, S. D. Helmer, R. S. Smith // *The American surgeon*. – 2001. – № 67 (3). – P. 243 – 248.

111. Scanziani, R. Intraperitoneal hydrostatic pressure and flow characteristics of peritoneal catheters in automated peritoneal dialysis. / R. Scanziani, B. Dozio, I. Baragetti, S. Maroni // *Nephrology, dialysis, transplantation*. – 2003. – № 18 (11). – P. 2391 – 2398.

112. Schaefer, F. Impact of global economic disparities on practices and outcomes of chronic PD in children: insights from the International Pediatric Peritoneal Dialysis Network (IPPN) Registry. / F.Schaefer, D. Borzych–Duzalka, M. Azocar, R. L. Munarriz, L. Sever, N. Aksu, L. S. Barbosa, Y. S. Galan, H. Xu, P. A. Coccia, A. Szabo, W. Wong, R. Salim, E. Vidal, S. Pottoore, B. A. Warady // *Peritoneal dialysis international*. – 2012. – № 32 (4). – P. 399 – 409.

113. Shockley, T. R. Pathways for fluid loss from the peritoneal cavity. / T. R. Shockley, N. J. Ofsthun // *Blood purification*. – 1992. – № 10 (3 – 4). – P. 115 – 121.
114. Shroff, R. Long-term outcome of chronic dialysis in children. / R. Shroff, L. Rees, R. Trompeter, C. Hutchinson, S. Ledermann // *Pediatric nephrology*. – 2006. – № 21 (2). – P. 257 – 264.
115. Shroff, R. Chronic hemodialysis in infants and children under 2 years of age. / R. Shroff, E. Wright, S. Ledermann, C. Hutchinson, L. Rees // *Pediatric nephrology*. – 2003. – № 18 (4). – P. 378 – 383.
116. Sojo, E. T. Fibrin glue is useful in preventing early dialysate leakage in children on chronic peritoneal dialysis. / E. T. Sojo, M. D. Grosman, M. L. Monteverde, M. M. Bailez, N. Delgado // *Peritoneal dialysis international*. – 2004. – № 24 (2). – P. 186 – 190.
117. Sutherland, S.M. Fluid overload and mortality in children receiving continuous renal replacement therapy: the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry. / S. M. Sutherland, M. Zappitelli, S. R. Alexander, A. N. Chua, P. D. Brophy, T. E. Bunchman, R. Hackbarth, M. J. Somers, M. Baum, J. M. Symons, F. X. Flores, M. Benfield, D. Askenazi, D. Chand, J. D. Fortenberry, J. D. Mahan, K. McBryde, D. Blowey, S. L. Goldstein. // *American journal of kidney diseases*. – 2010. – № 55 (2). – P. 316 – 325.
118. Symons, J. M. Continuous renal replacement therapy in children up to 10 kg. / J. M. Symons, P. D. Brophy, M. J. Gregory, N. McAfee, M. J. G. Somers, T. E. Bunchman, S. L. Goldstein // *American journal of kidney diseases*. – 2003. – № 41 (5). – P. 984 – 989.
119. Teh, J. C. Caregivers' attitude to management of end-stage renal disease in infants. / J. C. Teh, M. L. Frieling, J. L. Sienna, D. F. Geary // *Peritoneal dialysis international*. – 2011. – № 31 (4). – P. 459 – 465.
120. Teitelbaum, I. Ultrafiltration failure in peritoneal dialysis: a pathophysiologic approach. / I. Teitelbaum // *Blood purification*. – 2015. – № 39 (1 – 3). – P. 70 – 73.

121. Twardowski, Z. J. Three exchanges with 2.5-L volume for continuous ambulatory peritoneal dialysis. / Z. J. Twardowski, L. Janicka // *Kidney international*. – 1981. – № 20 (2). – P. 281 – 284.
122. Twardowski, Z. J. Intraabdominal pressures during natural activities in patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. / Z. J. Twardowski, R. Khanna, K. D. Nolph, A. Scalamogna, M. H. Metzler, T. W. Schneider, B. F. Prowant, L. P. Ryan // *Nephron*. – 1986. – № 44 (2). – P. 129 – 135.
123. Twardowski, Z. J. High volume, low frequency continuous ambulatory peritoneal dialysis. / Z. J. Twardowski, B. F. Prowant, K. D. Nolph, A. J. Martinez, L. M. Lampton // *Kidney international*. – 1983. – № 23 (1). – P. 64 – 70.
124. Unal, S. The implementation of neonatal peritoneal dialysis in a clinical setting. / S. Unal, L. Bilgin, M. Gunduz, N. Uncu, M. N. Azili, T. Tiryaki // *The journal of maternal–fetal & neonatal medicine*. – 2012. – № 25 (10). – P. 2111 – 2114.
125. van Hoeck, K.J. Nutritional effects of increasing dialysis dose by adding an icodextrin daytime dwell to Nocturnal Intermittent Peritoneal Dialysis (NIPD) in children. / K. J. van Hoeck, E. Rusthoven, L. Vermeulen, A. Vandesompele, B. Marescau, M. Lilien, C. H. Schroder // *Nephrology, dialysis, transplantation*. – 2003. – № 18 (7). – P. 1383 – 1387.
126. Ventura, M. J. Relationship between fill volume, intraperitoneal pressure, body size and subjective discomfort perception in CAPD patients. Mexican nephrology collaborative study group. / M. J. Ventura, D. Amato, R. Correa–Rotter, R. Paniagua // *Peritoneal dialysis international*. – 2000. – № 20 (2). – P. 188 – 193.
127. Wang, T. Effect of increased dialysate fill volume on peritoneal fluid and solute transport. / T. Wang, O. Heimbürger, H. Cheng, J. Waniewski, J. Bergström, B. Lindholm // *Kidney international*. – 1997. – № 52 (4). – P. 1068 – 1076.
128. Warady, B. A. Peritoneal membrane transport function in children receiving long–term dialysis. / B. A. Warady, S. R. Alexander, S. Hosli, E. Vonesh, D. Geary, S.

Watkins, I. B. Salusky, E. C. Kohaut // Journal of the American Society of Nephrology. – 1996. – № 7 (11). – P. 2385 – 2391.

129. Warady, B. A. Consensus guidelines for the prevention and treatment of catheter-related infections and peritonitis in pediatric patients receiving peritoneal dialysis: 2012 update. / B. A. Warady, S. Bakkaloglu, J. Newland, M. Cantwell, E. Verrina, A. Neu, V. Chadha, H. K. Yap, F. Schaefer // Peritoneal dialysis international. – 2012. – № 32. – P. 32 – 86.

130. Warady, B. A. Dialysis therapy for children with acute renal failure: survey results. / B. A. Warady, T. Bunchman // Pediatric nephrology. – 2000. – № 15 (1–2). – P 11 – 13.

131. Warady, B. A., Martz K. Providing or withholding dialysis for neonates: a report of the NAPRTCS. / B. A. Warady, Martz K. // Pediatric Academic Societies annual meeting, Denver. – 2011.

132. Watson, A. R. Guidelines by an Ad Hoc European Committee for elective chronic peritoneal dialysis in pediatric patients. / A. R. Watson, C. Gartland, European Paediatric Peritoneal Dialysis Working Group // Peritoneal dialysis international. – 2001. – № 21 (3). – P. 240 – 244.

133. Wedekin, M. Renal replacement therapy in infants with chronic renal failure in the first year of life. / M. Wedekin, J. H. H. Ehrich, G. Offner, L. Pape // Clinical journal of the American Society of Nephrology. – 2010. – № 5 (1). – P. 18 – 23.

134. White, C. T. Clinical practice guidelines for pediatric peritoneal dialysis. / C. T. White, M. Gowrishankar, J. Feber, V. Yiu, Canadian Association of Pediatric Nephrologists, Peritoneal Dialysis Working Group // Pediatric nephrology. – 2006. – № 21 (8). – P. 1059 – 1066.

135. Wong, K. Y. Ammonia clearance by peritoneal dialysis and continuous arteriovenous hemodiafiltration. / K. Y. Wong, S. N. Wong, S. Y. Lam, S. Tam, N. S. Tsoi // Pediatric nephrology. – 1998. – № 12 (7). – P. 589 – 591.

136. Wood, E. G. Risk factors for mortality in infants and young children on dialysis. / E. G. Wood, M. Hand, D. M. Briscoe, L. A. Donaldson, V. Yiu, F. L. Harley, B. A. Warady, E. N. Ellis, North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study // American journal of kidney diseases. – 2001. – № 37 (3). – P. 573 – 579.
137. Zappitelli, M. Developing a neonatal acute kidney injury research definition: a report from the NIDDK neonatal AKI workshop / M. Zappitelli, N. Ambalavanan, D. J. Askenazi, M. M. Moxey-Mims, P. L. Kimmel, R. A. Star et al. // Pediatric research. – 2017. – T. 82. – №. 4. – C. 569 – 573.
138. Zeigler, V. L. Ethical principles and parental choice: treatment options for neonates with hypoplastic left heart syndrome. / V. L. Zeigler // Pediatric nursing. – 2003. – № 29 (1). – P. 65 – 69.
139. Zobel, G. Five years experience with continuous extracorporeal renal support in paediatric intensive care. / G. Zobel, E. Ring, M. Kuttig, H. M. Grubbauer // Intensive care medicine. – 1991. – № 17 (6). – P. 315 – 319.