

на правах рукописи

Рехвиашвили Михаил Георгиевич

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

3.1.11 - Детская Хирургия

**АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Москва – 2023

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

член-корреспондент РАН

доктор медицинских наук, профессор **Разумовский Александр Юрьевич**

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук

Щебеньков Михаил Валентинович

Санкт – Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий», заведующий хирургическим отделением, Санкт – Петербург.

член-корреспондент РАН

доктор медицинских наук, профессор **Ярустовский Михаил Борисович**
руководитель отделения гравитационной хирургии крови и эндоскопии с дневным стационаром нефрологического профиля Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва.

Ведущая организация:

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «__» _____ 2023 года в ____ часов на заседании Диссертационного совета 21.2.058.10 на базе ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1.

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1; и на сайте <http://rsmu.ru>.

Автореферат разослан «__» _____ 2023 года.

Ученый секретарь диссертационного совета

Доктор медицинских наук



Ануров Михаил Владимирович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Уровень развития медицинских технологий в настоящее время позволяет оказывать помощь новорожденным с различной сочетанной патологией, в том числе и детям, рожденным с экстремально низкой массой тела при рождении. Дети, находящиеся в критическом состоянии имеют полиорганное поражение, в том числе острое повреждение почек (ОПП).

Перитонеальный диализ (ПД) считается очень эффективным методом лечения новорожденных с тяжелым острым повреждением почек и является методом выбора при лечении новорожденных 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 периода новорожденности. 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». Проведение ПД у недоношенных новорожденных, в том числе и с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) 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, находящихся в различном состоянии.

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 С1).

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.

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 ФГАОУ 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.

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.

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.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

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:

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).

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, в возрасте от 3 до 26 суток. Медиана (М) гестационного возраста составила 29 ± 2 недель (Q1-Q3: 24,0– 32,0 недель). Медиана массы тела при рождении составила 1459 ± 354 г (Q1-Q3: 480,0 – 1950,0 г). Минимальная масса тела на момент операции составляла 470 г.

Пациенты I группы – это дети, находившиеся в очень тяжёлом и крайне тяжёлом состоянии. Сразу после рождения большинство из них перенесли состояние острой гипоксии, в связи с чем, были интубированы и переведены на искусственную вентиляцию лёгких. Тяжесть состояния недоношенных новорожденных усугубляло течение полиорганной недостаточности, в том числе и почечной, сопутствующие заболевания, степень недоношенности и массы тела на момент операции, имевшие место у всех детей. У одного ребенка могло сочетаться несколько патологий и патологических состояний.

Таким образом, все дети, вошедшие в первую группу, родились недоношенными, большинство из них к моменту операции имело очень 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. 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.

Методы обследования

Обследование в послеоперационном периоде

Клиническое обследование в предоперационном периоде для всех пациентов выполнялось по единому протоколу, который включал: общий осмотр, сбор анамнеза, рентгенографию органов грудной клетки и брюшной полости, ультразвуковое исследование органов мочевыделительной системы, брюшной полости, нейросонографию (НСГ), мониторинг внутрибрюшного давления, лабораторное обследование (кислотно-основное состояние крови, общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, коагулограмму, определение группы крови и резус-фактора, 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 непрямым 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

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 непрямым мониторинг внутрибрюшного давления в желудке, с применением манометра низких давлений Тритон ИиНД 500/75. 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 непрямым методом через желудок. Значение 6 см. вод. ст. принято за норму внутрибрюшного давления у недоношенных новорожденных, значение сопоставимое со значениями, заявляемыми зарубежными авторами.

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. Для этого 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.

Имплантации катетеров для перитонеального диализа проточным методом

Данная методика была применена у всех детей, вошедших в первую группу. 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. Дренаж, отводящий диализат – силиконовый четырехканальный дренаж Блейка, который имеет четыре протяженных канала, обеспечивающих больший контакт поверхности по сравнению с обычным дренажом.

Техника операции. Выполнялись разрезы передней брюшной стенки протяженностью не более 0,5 см по среднеключичной линии в правой и левой боковых областях, в мезогастрии. 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.

Имплантации катетера для перитонеального диализа классическим методом

Данная методика была применена у всех детей, вошедших во вторую группу. Наиболее предпочтительное место имплантации катетера – слева от пупка, по средней подмышечной линии, 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.

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

Статистическая обработка данных

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.

Результаты исследования

Сравнение групп

Для оценки наличия статистической разницы исследуемых групп мы провели их сравнительный анализ по параметрам «возраст», «масса при рождении», «масса при старте перитонеального диализа», «гестационный возраст». 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.

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). По результатам исследования лабораторных показателей общего, биохимического и кислотно-основного анализов крови определяются статистически значимые различия между исследуемыми группами детей (группа I и II) ($p < 0.001$), доказывающие, что применение проточной модификации ПД позволяет в более краткие сроки обеспечить нормализацию показателей гомеостаза, стабилизацию азотемии. Наиболее сильные различия представлены в таблице 1.

Таблица 1. 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

Влияние различных методов перитонеального диализа на внутрибрюшное давление

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

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 рисунке 1 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 (рисунок 1А), во втором – при проточном (рисунок 1Б). По оси абсцисс – нормализованное время, по оси ординат – абсолютные значения давления.

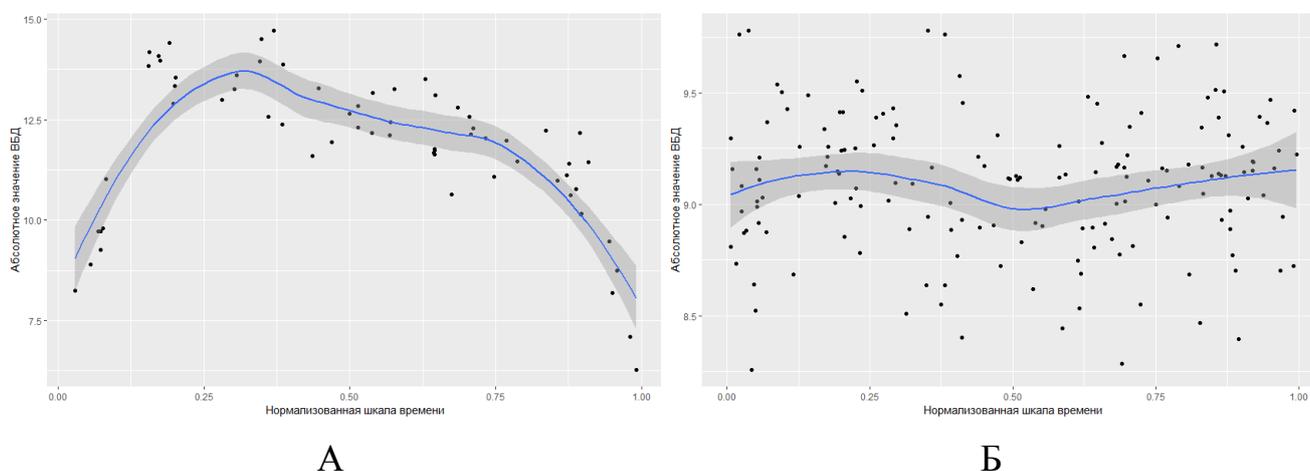


Рисунок 1. График изменения ВБД: А - классический перитонеальный диализ, Б – перитонеальный диализ в проточной модификации.

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 рт. 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 эффекта в динамике, и в указанных временных диапазонах проводилось сравнение дельты ВБД для двух групп. На рисунке 2 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.

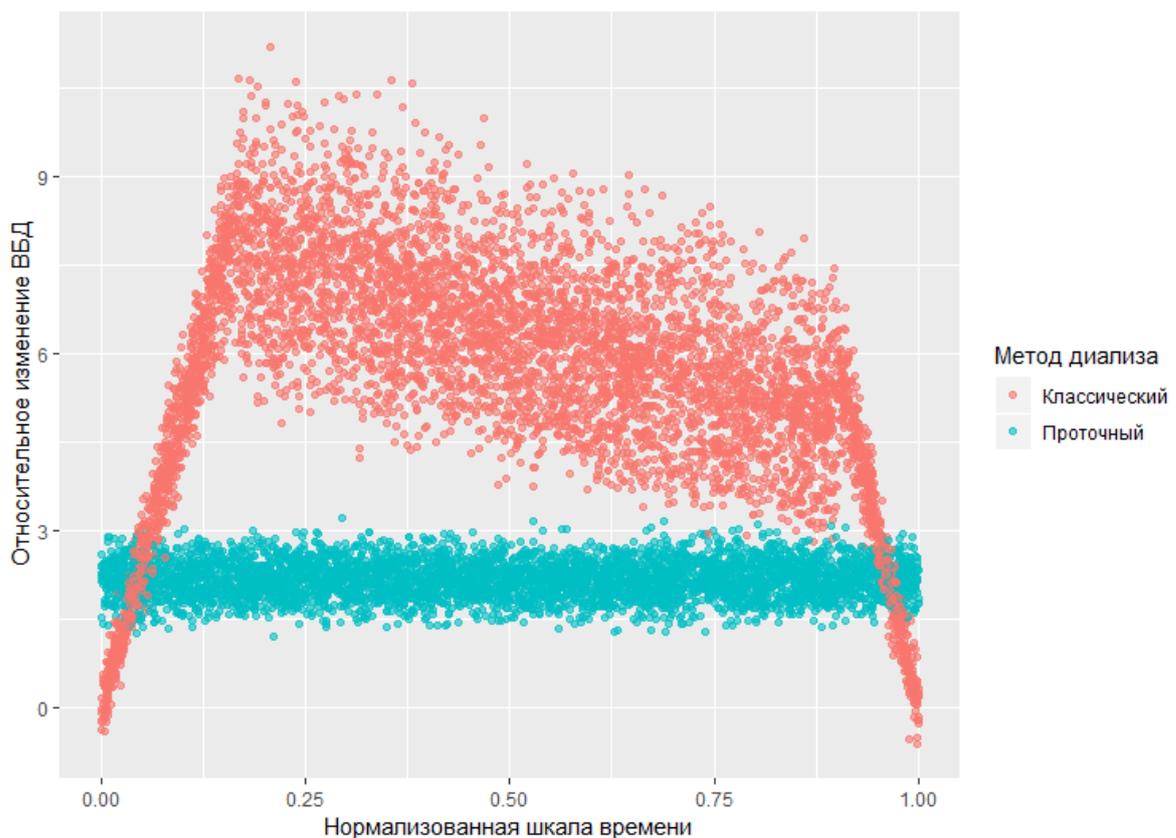


Рисунок 2. График значений ВБД при различных модификациях перитонеального диализа.

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 2.

Таблица 2. 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-value = 1.09ns). В то время, как при классическом методе, происходит значимый подъем показателей, и значения статистически значимо варьируются между периодами (F-value = 1233.2***).

Клиническая эффективность

Один из критериев клинической эффективности применяемых методик оценивали путем сопоставления длительности восстановления нормальных темпов диуреза. 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 рисунках 3 и 4.

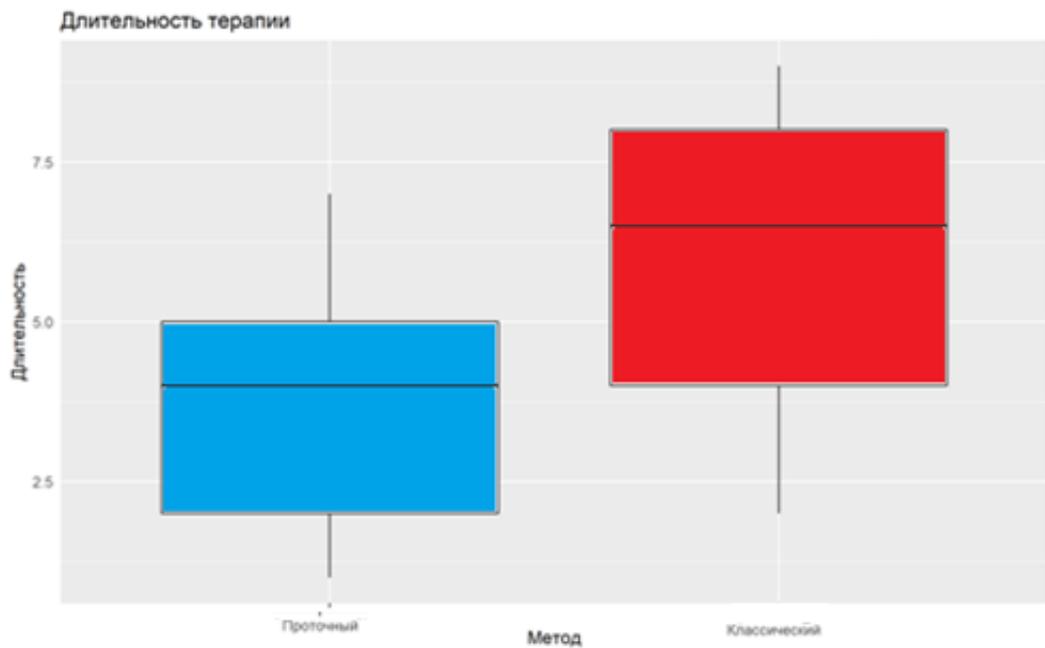


Рисунок 3. Средняя длительность перитонеального диализа в различных модификациях.

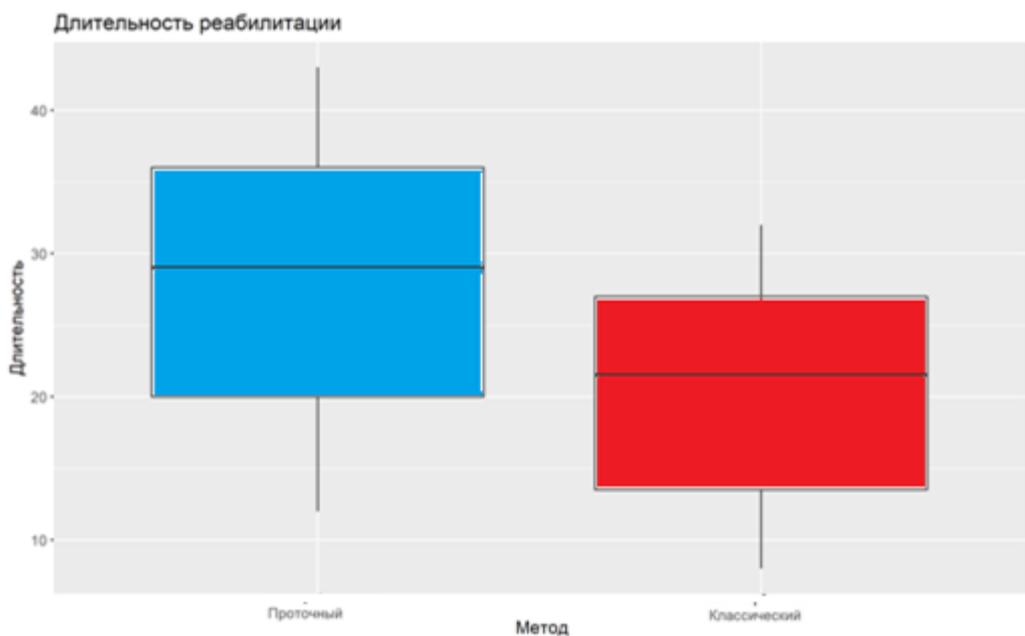


Рисунок 4. Средняя длительность стационарного лечения после проведения перитонеального диализа в различных модификациях.

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. 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 3).

Таблица 3. Анализ показателя "Наличие осложнения" в зависимости от показателя "Тип диализа"

Показатель	Категории	Тип диализа		p
		Группа I	Группа II	
Наличие осложнения	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 5.

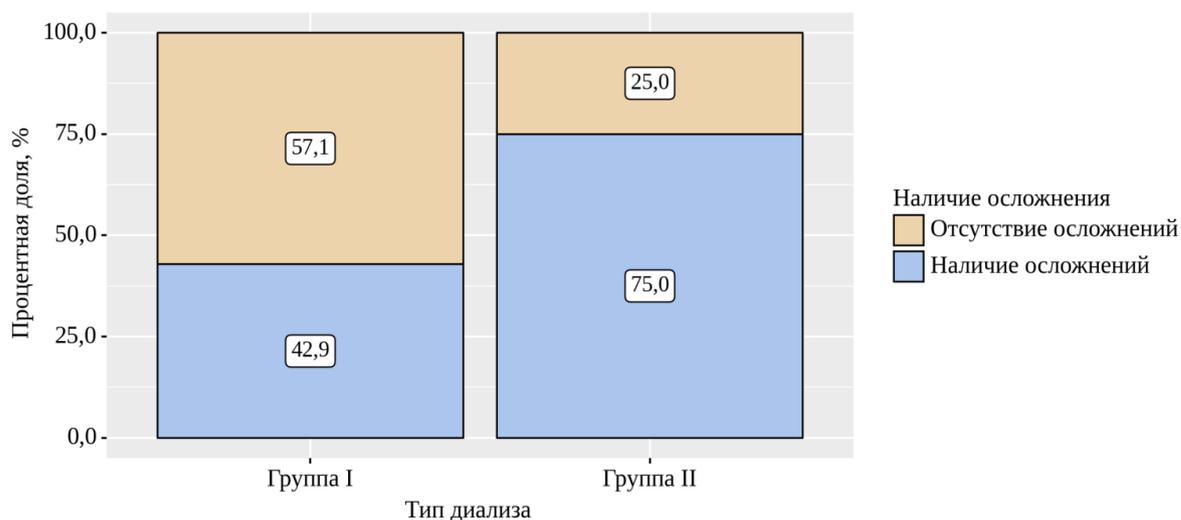


Рисунок 5. Процентное соотношение доли осложнений к общему числу хирургических вмешательств в каждой группе.

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 4.

Таблица 4. 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).

Проводя анализ полученных данных, наглядно продемонстрировано, что самым частым осложнением (38,1%) во II группе было окутывание и обтурация катетера сальником. 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%).

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.

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 его 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, суть которой заключается в постоянном поступлении диализного раствора и одновременной эвакуацией диализата.

Целью данного исследования было улучшить результаты лечения недоношенных новорожденных детей с острым повреждением почек, нуждающихся в перитонеальном диализе.

Были проанализированы 63 новорожденных ребенка, имеющих клиническую и / или лабораторную симптоматику ОПП. В зависимости от методики проведения перитонеального диализа 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, рентгенографию органов грудной клетки и брюшной полости, ультразвуковое исследование органов мочевыделительной системы, брюшной полости, нейросонографию (НСГ), мониторинг внутрибрюшного давления, лабораторное обследование, учет темпа диуреза. В послеоперационном периоде проводился постоянный мониторинг внутрибрюшного давления, а так же ежедневный лабораторный мониторинг, 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 см вод. ст., но, данные различия не являлись статистически значимыми. 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, в сравнии со II группой, но дольше длительность реабилитации, 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.

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. Рекомендуются 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.

ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Рехвиашвили М. Г. Опыт проведения проточного перитонеального диализа у новорожденного с экстремально низкой массой тела / А. И. Макулова, М. Г. Рехвиашвили, Н. В. Спиридонова и др. // Неонатология: Новости. Мнения. Обучение. – 2019. – Т. 7. – №. 3 (25). – С. 40 – 45.

2. Рехвиашвили М. Г. Способ проточного перитонеального диализа у недоношенных новорожденных. / А. И. Макулова, М. Г. Рехвиашвили, Д. В. Зверев // **Изобретения. Полезные модели: официальный бюллетень Федеральной службы по интеллектуальной собственности (РОСПАТЕНТ).** – 2020. – №12. – Патент на изобретение № RU 2719654 С1.

3. Рехвиашвили М. Г. Опыт проведения проточного перитонеального диализа у ребёнка 1 месяца жизни с острым почечным повреждением и некротизирующим энтероколитом. / М. Г. Рехвиашвили, А. И. Макулова, А. Б. Чашухина и др. // **Детская хирургия.** – 2020. – Т. 24. – №. 1. – С. 45-49.

4. Рехвиашвили М. Г. Влияние различных методик перитонеального диализа на внутрибрюшное давление новорождённого / М. Г. Рехвиашвили, А. Ю. Разумовский, А. И. Макулова и др. // **Детская хирургия.** – 2021. – Т. 25. – №. 2. – С. 95-98.

5. Рехвиашвили М.Г. Медицинская помощь новорожденным детям с острым почечным повреждением и хронической болезнью почек в центре неонатальной нефрологии и диализа / А. А. Корсунский, А. И. Крапивкин, А. И. Макулова и др. // Премия города Москвы в области медицины. – 2021. – С. 68.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВБД – внутрибрюшное давление

ЗПТ – заместительная почечная терапия

НСГ – нейросонография

ОПП – острое повреждение почек

ПД – перитонеальный диализ

СПОН – синдромом полиорганной недостаточности

ТПН – терминальная почечная недостаточность

ЭНМТ – экстремально низкая масса тела

AKI – acute kidney injury (острое повреждение почек)

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