

## **Роль перитонеального диализа в лечении почечной недостаточности у детей**

*Зверев Д. В., Музуров А. Л., Попа А. В., Харламова Т. Ю.*

*Московская детская больница им. Св. Владимира, Московский детский центр гравитационной хирургии крови и гемодиализа*

*Адрес для переписки: 107014, г. Москва, Рубцовско-Дворцовая ул. д. 1/3, ДГКБ №2 им. Св. Владимира.*

*Телефон: (095) 268-73-68. Зверев Дмитрий Владимирович*

Ключевые слова: перитонеальный диализ, гемодиализ, почечная недостаточность, дети

### **Абстракт.**

**До внедрения в практику постоянного амбулаторного перитонеального диализа (ПАПД) в педиатрии диагноз хронической почечной недостаточности (ХПН), а часто и острой почечной недостаточности (ОПН) является фатальным. Это связано со значительными техническими трудностями наложения сосудистого доступа и проведения гемодиализа (ГД) у детей до 5 лет. Трансплантация почки в этом возрасте также не производится. ПАПД обеспечивает возможность таким детям, страдающим ХПН, дожить до того возраста, когда аллотрансплантация почки (АТП) становится выполнимой, что продлевает их жизнь на многие годы. Особенности этиологии детского возраста и, в частности, более значительная, чем у взрослых, поверхность брюшины (относительно поверхности тела), а также увеличенный объем общей воды создают предпосылки для высокой эффективности перитонеального диализа (ПД) у детей. В настоящей работе изучены результаты лечения ГД и ПД 165 детей с ОПН в возрасте от 10 дней до 4 лет и 22 - страдавших ХПН. При сравнительном анализе эффективности ПД и ГД выявились следующие закономерности: показатели электролитов и кислотно-щелочного состояния нормализуются при обоих видах заместительной почечной терапии (ЗПТ) на третьи сутки, уровень креатинина при ПАПД снижается достоверно в меньшей степени, в то время как мочевины - в большей. Преимуществом ПАПД является более плавное ежедневное снижение этих показателей. Цикличность же ГД приводит к резким перепадам в наполнении кровеносного русла, межклеточного и внутриклеточного пространства, к быстрому падению осмоляльности крови, что чревато высоким риском возникновения синдрома нарушенного равновесия. При использовании для лечения ХПН ПД поддерживается почти постоянный водный, электролитный и осмотический баланс, что способствует более длительной, чем в условиях ГД, сохранности остаточной функции почек. Наряду с этим исчезают проблемы, связанные с биосовместимостью мембран. В условиях ПАПД отмечено улучшение роста детей. Суммируя, можно сказать, что ПАПД более доступен экономически, физиологичнее и дает детям, страдающим ХПН, относительную свободу жизни, позволяя ждать пересадку почки не в больничной обстановке.**

**Before the introduction of continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD), cases of chronic renal failure ( and, often , acute renal failure (ART) among children were invariably fatal. For those under 5 years of age, sur procedures including vascular access and kidney transplantation posed particular problems. Today, CAPD en; children with CRF to survive to an age at which cadaveric kidney transplantation (CKTr) becomes possible. The of the study was to compare the results of peritoneal dialysis (PD) and hemodialysis (HD) treatment. Analysis observation of 165 children aged 10 days to 4 years with ARF and 22 patients with CRF revealed that electrolytes acid-base metabolism return to normal on the third day of both types of dialysis. In contrast to HD treatment, levels drop significantly under PD treatment, while creatinine levels remain relatively stable. PD provides a smoo more gradual normalization of homeostasis, whereas HD treatment is cyclic and leads to sudden circuit fluctuations and changes in intracellular and intercellular fluid volume spaces. Such sharp drops in blood osmol put children at risk for disequilibrium syndrome. When performed on CRF patients, PD better maintains w electrolyte and osmotic balances and thereby preserves residual renal function. Problems in biocompatil membrane do not arise.**

**Furthermore, children under PD grow better than do HD patents. Thus, CAPD is cost-effective and physiologically safe in comparison with HD treatment. It ensures CRF children a higher quality of life.**

Замещение утраченных почечных функций у детей представляет собой одну из важнейших проблем современной детской нефрологии и реаниматологии. В нашей стране до настоящего времени диагноз ХПН, а часто и ОПН у ребенка младшего возраста остается фатальным. Связано это с недостаточным уровнем развития ЗПТ.

В настоящее время существуют два вида диализа: ГД и его модификации - гемофильтрация, гемодиализация, постоянная артериовенозная гемофильтрация, постоянная веновенозная гемофильтрация - и ПАПД, также применяемый в различных модификациях.

В силу определенных исторических и социальных причин в России наиболее широко используется ГД. Не умаляя его достоинств, необходимо отметить, что имеется большая группа больных, которым ГД по различным причинам провести невозможно. Это в особенности касается детей младшего возраста.

Частота терминальной ХПН в детском возрасте составляет 4-7 случаев на 1 млн. детского населения [2]. Следовательно, в нашей стране примерно на 30 млн. детского населения ежегодно выявляться около 120-210 детей, нуждающихся в ЗПТ. Однако в настоящее время во всей России хронический диализ получают менее 100 детей, в основном старшего школьного возраста. Не лучше обстоит положение и с лечением ОПН у детей. А между тем ОПН, требующая диализа, в период новорожденности констатируется в 0,2 случаев на 1000 рожденных живыми, а у старших детей частота ОПН равна примерно 1 на 100000 общего населения, или 4 на 100000 детского населения [5].

По нашим наблюдениям частота ОПН у детей составляет 0,5 на 100000 населения, что означает, что ежегодно в России в связи с ОПН в диализе нуждаются от 600 до 1500 детей. Однако в настоящее время в нашей стране функционирует лишь не более 10 специализированных детских отделений ГД, и только единичные детские отделения реанимации имеют возможность провести диализ детям младшего возраста. Во всяком случае в отечественной литературе нам встретилось только два сообщения о диализе у новорожденных [4]. Центры, в которых лечится взрослое население, принимают на диализ детей старше 12 лет, причем зачастую крайне неохотно. Детям же младше 5-6 лет, страдающим ХПН, диализ проводится только в нашем центре. Проблема в значительной степени определяется техническими трудностями, возникающими как при создании сосудистого доступа для ГД, так и при АТП.

Она могла бы быть решена в значительной степени широким внедрением в практику детской нефрологии ПД. Последний при адекватной общей терапии во многих случаях позволил бы продлить жизнь ребенка до того времени, когда риск операции трансплантации станет минимальным.

До начала 80-х годов основным видом ЗПТ у детей во всем мире был ГД, хотя еще в 1948-1949 гг. впервые были опубликованы два сообщения об успешном применении ПД в лечении детей с ОПН. С 60-х годов этот метод начинает шире использоваться в педиатрии для лечения ОПН [11], а с начала 70-х годов - и ХПН [6].

Особенно стремительный рост доли ПД среди других видов ЗПТ наблюдается с начала 80-х годов, после создания и внедрения в практику катетера Tenckhoff, способного длительно находиться в брюшной полости, появления фабричных пластиковых пакетов с диализным раствором, а также других усовершенствований метода. В соответствии с принятой в настоящее время методикой, если ПАПД применяется у взрослых, диализный раствор в объеме 2 л вводится в брюшную полость на 5-6 часов, в течение которых происходит выравнивание концентрации шлаков в диализном растворе и в крови. Больной при этом может заниматься своей обычной деятельностью. Затем брюшная полость опорожняется, диализат сливается и заменяется свежим раствором. У детей режим диализа, как правило, индивидуален и включает 4-5 обменов в сутки, причем объем диализата составляет 35-45 мл/кг массы тела. Для этого специально производятся пластиковые пакеты объемом 250, 500, 750 мл и т.д.

ПАПД для лечения ХПН у ребенка был применен впервые в 1978 г. в Торонто. Спустя 4 года, к 1982 г. в Европе уже 156 детей лечились этим методом. В США к 1995 г. их было уже около 1300, что составило 65% от общего числа детей, получавших диализ. При ХПН у детей грудного

возраста ПД стал методом выбора и используется в 97% случаев. Такому распространению метода способствовали относительная простота, безопасность, эффективность, а также и более низкая в сравнении с ГД стоимость. Кроме того, важное значение имело усовершенствование систем для ПАПД, которое позволило снизить частоту наиболее частого и опасного осложнения этого метода - перитонитов: с одного случая за месяц лечения в 1970 г. до одного случая за 35 месяцев к 1990 г. В 1994 г. во всем мире из 641800 больных, лечившихся по поводу терминальной ХПН, 95200 получали ПД.

Брюшная полость самой природой создана как резервный орган очищения. Брюшина является самой большой серозной мембраной в организме человека. Площадь ее, в частности у детей, не многим меньше поверхности тела, что и позволяет ей выполнять роль эффективной диализной мембраны. Переход веществ из крови в раствор при проведении ПД происходит в результате диффузии, конвекции, ультрафильтрации и осмоса.

Как уже упоминалось, площадь брюшины у детей по отношению к массе тела больше, чем у взрослых. Однако перитонеальный клиренс мочевины у них мало отличается от величины, определяемой у взрослых. Это в какой-то степени связано с тем, что у детей значительно больше объем общей воды организма, и, следовательно, для снижения уровня мочевины в крови мембрана должна пропустить увеличенный объем жидкости. При соответствующем пересчете площадь эффективной мембранной поверхности и ее клиренс для большинства низкомолекулярных веществ у взрослых и детей практически одинаковы. Однако в связи с относительно большим по отношению к массе тела объемом диализата ПД у детей все же оказывается эффективнее, чем у взрослых.

Основной целью диализной терапии является поддержание гомеостаза в условиях утраченной почечной функции и предотвращение тяжелых последствий уремии. Соответственно это должно обеспечивать по возможности хорошее физическое состояние пациента.

Наличие в арсенале медиков различных видов ЗПТ дает определенную свободу выбора в пределах, определяемых медицинскими показаниями и противопоказаниями, физическим и социальным статусом больного. В этой ситуации задача врача заключается в том, чтобы выбрать подходящую для пациента терапию, но для этого врач должен знать особенности, преимущества и недостатки каждого метода. В настоящее время доказано, что методы ГД и ПД по эффективности сопоставимы. Более того, в последних работах показано, что в течение первых двух лет после начала лечения летальность в условиях ПД ниже, чем при использовании ГД. Необходимо отметить, что у детей при длительном их лечении диализом возникают осложнения, связанные не только и даже не столько с видом ЗПТ, сколько с недостаточностью эндокринной функции почек.

Часто встречаясь с трудностями при проведении ГД у детей младшего возраста, мы с 1991 г. начали применять ПД при лечении ОПН, а по мере накопления определенного клинического опыта с осени 1992 г. стали использовать ПАПД и при ХПН.

### **Заместительная почечная терапия при ОПН у детей**

На основании собственного опыта и литературных данных мы попытались сравнить ГД и ПД, их отличия, достоинства и недостатки.

Для этого ретроспективно были проанализированы результаты лечения 165 детей с ОПН в возрасте от 10 дней до 4 лет, с массой тела от 3 до 16 кг, поступивших в отделение в период с 1992 по 1997 г. У 79 детей применялся ГД, а у 86 - ПД. Основной причиной ОПН был гемолитико-уремический синдром (табл. 1).

**Табл. 1. Характеристика групп больных, леченных гемо- либо перитонеальным диализом**

Признаки	ПД	ГД
Возраст, мес.	12,81	4,1
Масса тела, кг.	9,98	11,6*
Анурия до диализа, сут.	1,99	1,97
Тяжелая форма ГУС	92%	89%

<b>Всего больных - 165</b>	86	79
<b>* Различия статистически достоверны</b>		
<b>Лабораторные данные</b>	<b>ПД</b>	<b>ГД</b>
<b>Гемоглобин, г/л</b>	79,5	81,6
<b>Мочевина крови, ммоль/л</b>	30,85	30,73
<b>Креатинин крови, мкмоль/л</b>	573,6	546,5
<b>Дефицит основания, ммоль/л</b>	-12,4	-11,1
<b>pH крови</b>	7,276	7,302
<b>Калий плазмы, ммоль/л</b>	5,06	4,69
<b>Натрий плазмы, ммоль/л</b>	130,2	128,4

Возраст, сроки поступления и начала диализа, клинические симптомы и тяжесть гемолитико-уремического синдрома в обеих группах достоверно не различались. ПД был применен детям, масса тела которых была в среднем несколько ниже (табл. 1). Принципиальное значение имеет тот факт, что по тяжести заболевания состав больных в обеих группах был сопоставим.

Как видно из таблицы, лабораторные данные в обеих группах также существенно не различались. Характерными изменениями были выраженная анемия и азотемия, декомпенсированный метаболический ацидоз и гипонатриемия.

Показаниями к экстренному диализу являлись анурия более суток или олигурия с артериальной гипертензией и/или нарушениями со стороны ЦНС. Экстренный диализ начинали также при рефрактерной и консервативной терапии гиперволемии, в особенности осложненной сердечной недостаточностью и, в частности, отеком легких. Естественно, что экстренный диализ был абсолютно необходим при расстройствах гомеостаза, не поддававшихся коррекции консервативными методами. Важнейшими из этих расстройств были гиперкалиемия и/или декомпенсированный метаболический ацидоз.

ГД проводился на аппарате искусственная почка АК-10 Гамбро (Швеция). Использовались бикарбонатный вариант, диализаторы площадью 0,4 - 0,6 кв. м в зависимости от массы тела больного. Подключение к аппарату осуществлялось через одно-просветный бедренный катетер диаметром 2,2 мм (F8). ГД в течение первой недели проводили ежедневно по 1,5 - 2,5 часа с отдельной ультрафильтрацией.

Набор для острого ПД включал перитонеальный катетер, систему трубок, мешки с диализным раствором, измерительные цилиндры и мешки для использованного диализата. Диализующий раствор отмерялся в верхнем цилиндре и вводился в брюшную полость. После определенной экспозиции брюшную полость опорожняли, а выделенный при этом объем диализата измеряли нижним цилиндром, после чего диализат выливали в сборный мешок.

Имплантация катетера выполнялась под общей анестезией. Катетер и место имплантации выбирались индивидуально. У детей младшего возраста кожный разрез производили справа или слева от пупка с таким расчетом, чтобы конец катетера располагался в малом тазу. Использовали мягкий силиконовый прямой катетер Tenckhoff. У 12 больных, поступивших в крайне тяжелом состоянии, под местной анестезией были поставлены жесткие катетеры пункционным способом.

Диализ начинали сразу после постановки катетера с введения небольших объемов (10 мл/кг) и короткой экспозиции с постепенным увеличением как объема, так и времени экспозиции.

Claudio Ronco и Rinaldo Bellomo [10] сформулировали следующие технические и клинические требования к оптимальной ЗПТ при ОПН:

- 1) доступность и простота процедуры, возможность ее быстрого начала и мониторингования;
- 2) эффективность, в частности, надежность нормализации водного баланса, а также стабилизации кислотно-основного состояния и электролитного состава крови;
- 3) отсутствие необходимости ограничений приема жидкости и парентерального питания;
- 4) высокая биосовместимость материалов и минимальный контакт с кровью;

- 5) оптимальная клиническая переносимость процедуры и стабильность гемодинамики;
- 6) отсутствие отрицательного эффекта на функцию почек и течение ОПН;
- 7) легкий и прогнозируемый подбор дозы лекарств;
- 8) минимальная частота технических и клинических осложнений.

Опираясь на эти критерии, мы и попытались проанализировать эффективность ПД и ГД при лечении ОПН у детей. С этой целью была сопоставлена динамика общего состояния больного, клинического течения ОПН, включая число осложнений и результаты лечения, а также основных биохимических показателей.

На рис. 1, а отражена динамика концентрации важнейших электролитов плазмы крови. Видно, что в условиях как ПД, так и ГД концентрация К и Na в плазме крови нормализуется к 3 суткам лечения. Та же тенденция прослеживается и в отношении показателей кислотно-щелочного состояния - дефицит оснований нормализуется к 3-4 дню (рис. 1, б).

Креатинин крови снижается до 400-500 мкмоль/л на 4-5 сутки лечения, однако при ПД его показатели оказались достоверно выше, чем при ГД (рис. 1, в). К этому же времени уровень мочевины стабилизировался на уровне 15-20 ммоль/л, причем в условиях ПД он был несколько, хотя и незначимо, ниже (рис. 1, г).

Таким образом, ПД по скорости нормализации прослеженных показателей не уступал ГД. Более того, в условиях ПД не отмечено суточных колебаний концентрации в крови такого осмотически активного вещества, как мочевина. Исследованные показатели снижались плавно изо дня в день.

Цикличность ГД сопровождается резкими колебаниями внутрисосудистого объема, межклеточного и внутриклеточного пространства, быстрым падением осмотического давления крови, а при ацетатном диализе - и избыточным поступлением ацетата в кровь.

Клинически во время ГД это проявляется ухудшением самочувствия больного, тошнотой и рвотой, эпизодами гипотензии, которые могут быть очень тяжелыми - вплоть до коллапса с нарушением мозгового кровообращения. Кроме того, несмотря на регулярное повторение процедуры, каждый сеанс ГД представляет собой для ребенка стресс в связи с болевыми ощущениями и пр. После сеансов ГД и в междиализном периоде у детей чаще, чем у взрослых, возникает "синдром нарушенного равновесия".

Дети тяжелее переносят жажду, чаще страдают от чрезмерного увеличения веса и артериальной гипертензии. Перегрузка жидкостью (до 20% веса тела) обычна для детей, получающих ГД. Они потребляют жидкости больше, чем взрослые. Поэтому гипергидратация продолжает быть основной причиной "неконтролируемой" гипертензии у детей, которые лечатся ГД. В то же время удаление жидкости в объеме более чем 10% веса тела во время одного сеанса ГД представляет определенную сложность.

Следует отметить, что при ОПН "синдром низкого сердечного выброса", ухудшения насосной функции сердца и снижения сократительной способности миокарда нередко сочетается с увеличением периферического сопротивления и артериальной гипертензией. Кроме того, гипергидратация у этих больных нередко сопровождается гиповолемией. В таких случаях ультрафильтрация во время ГД часто приводит к гипотонии.

В табл. 2 приведены данные об осложнениях, связанных с диализом. Если при ПД среди них преобладали подтекание диализного раствора, блокада катетера, невозможность его постановки и в меньшей степени инфекционные осложнения (воспаление в области стояния катетера, перитонит), то при лечении ГД доминировали гемодинамические осложнения - гипо- или гипертензия, несколько реже наблюдались геморрагии - гематома в области венепункции, мелена, кровоточивость из слизистых и мест инъекций, желудочные кровотечения, кровоизлияния в мозг. При ПД у определенной части больных возникали осложнения в связи с пороками развития (скопление диализата в грыжевом мешке, гидроторакс).

## **Табл. 2. Осложнения диализной терапии ОПН у детей**

Вид осложнения	ПД	ГД
Связанные с катетером	34	15
Инфекционные	13	2
Гемодинамические	0	36
Геморрагические	0	14
Связанные с пороками развития (грыжи)	4	0
Всего	51	67

При оценке общего количества осложнений оказалось, что при использовании ГД их было на 33,1% больше, чем при лечении ПД. При этом у 45,6% детей во время ГД возникали эпизоды гипо- или гипертензии, требовавшие, как правило, изменений режима диализа, инфузионной терапии, введения кардиотоников и гормональных препаратов. 4 ребенка были переведены с ГД на ПД в связи с гемодинамическими осложнениями. Другие 5 детей потребовали перевода на ПД вследствие геморрагических осложнений (тяжелые кишечные кровотечения у 2 больных, кровоизлияния в мозг у 2 больных, обширная гематома в области шеи у 1 ребенка). Всего с ГД на ПД было переведено 12 больных (табл. 3). Во время ПД расстройства кровообращения были значительно менее выражены, носили транзиторный характер и, как правило, не требовали медикаментозной коррекции. Потребность в гемотрансфузиях в остром периоде ОПН при этом виде диализа возникала в 1,8 раза реже, чем при использовании ГД. Следует отметить также, что 3 больным ПД был начат после безуспешных попыток катетеризации бедренной вены. К этому необходимо добавить, что 5 больных с весом менее 5 кг были сразу взяты на ПД, и мы считаем, что встретили бы большие трудности при проведении ГД у этой группы больных. С ПД на ГД переведено 11 больных, из которых 1 - в связи с гидротораксом, другой - с пахово-мошоночной грыжей, 5 - вследствие перитонита и 4 - из-за подтекания диализата (табл. 3).

**Табл. 3. Причины смены вида диализа при лечении ОПН у детей**

Причины перевода с ГД на ПД	Число детей
Геморрагические осложнения	5
Гемодинамические осложнения	4
Отсутствие сосудистого доступа	3
Всего	12
Причины перевода с ГД на ПД	Число детей
Перитонит	5
Подтекание	4
Гидроторакс	1
Пахово-мошоночная грыжа	1
Всего	12

Как видно, в то время как многие осложнения ГД носили опасный для жизни характер и потребовали смены вида диализа, осложнения ПД, как правило, не представляли опасности для жизни и могли быть устранены без перерыва в диализе. Кроме того, следует отметить, что необходимость перевода с ПД на ГД мы испытывали в основном в первые два года освоения ПД. В настоящее время подтекание диализата не является для нас причиной смены вида диализа. В таких случаях мы переставляем катетер в новое место и продолжаем ПД. При скоплении и задержке жидкости в грыжевом мешке выполняем грыжесечение, не прерывая ПД, и т. п.

При сравнении результатов лечения выяснилось, что у ряда детей с ОПН ПД является методом выбора (табл. 4).

**Табл. 4. Результаты лечения детей с ОПН на ПД и ГД**

Критерии оценки результатов лечения, сут.	ПД	ГД
Длительность анурии	6,1±0,7	7,1±0,6
Начало полиурии	10,6±0,9	11,5±0,9
Нормализация креатинина крови	15,5±1,1	15,6±0,9
Длительность диализного периода	13,8±0,9	11,2±0,6



<b>Срок нахождения:</b>		
• <b>в реанимации</b>	18,2+1,4	17,0+1,2
• <b>всего в стационаре</b>	37,4+1,7	39,9+1,5

Это относится к детям раннего возраста, у которых сложно обеспечить сосудистый доступ, к больным с выраженной недостаточностью кровообращения, с тяжелой неврологической симптоматикой, у которых изменения осмолярности крови после ГД усугубляют риск "синдрома нарушенного равновесия". ПД предпочтительнее также при высоком риске геморрагических осложнений и, наконец, у нетранспортабельных больных, у которых ПД может быть выполнен на месте, что мы и делали, выезжая в другие клиники или города.

Оценивая наш опыт, мы с уверенностью можем; сказать, что ПД достаточно эффективен у большинства детей, страдающих ОПН. Широкое распространение этого вида диализа позволит существенно улучшить результаты лечения ОПН, сделать доступным лечение независимо от места проживания больного, снизить летальность при шоке. Мы полагаем, что каждое отделение реанимации должно иметь возможность замещения нарушенной функции почек. Принимая во внимание, что оснащение каждого реанимационного отделения аппаратом "Искусственная почка" весьма проблематично, обеспечение этих отделений наборами для ПД может способствовать существенному решению проблемы лечения большинства случаев ОПН.

### ПАПД у детей, страдающих ХПН

Мы располагаем опытом применения ПАПД у 22 детей, страдающих ХПН. Возраст этих больных составляет от 1 до 16 лет, причем у 7 из них он находится в диапазоне от 1 до 6 лет, у 7 других - от 6 до 12 лет, а у 8 - превышает 12 лет.

8 детей весили менее 15 кг, 5 - от 15 до 25 кг и 9 - более 25 кг. Таким образом около 30% больных находились в дошкольном возрасте, и их вес не достигал 15 кг. Причинами ХПН у половины больных были врожденные заболевания почек и мочевыводящих путей (табл. 5), что вообще характерно для структуры ХПН в детском возрасте. Вместе с тем следует обратить внимание на искусственную концентрацию детей с обструктивными заболеваниями мочевых путей в наших наблюдениях. Это связано с тем, что патология развития мочевой системы нередко является относительным противопоказанием к трансплантации почки.

**Табл. 5. Причины ХПН у детей, получавших ПАПД**

Диагноз заболевания	Число больных
<b>Пороки развития мочевыводящих путей и почек</b>	10
<b>Генетические заболевания</b>	3
<b>Гломерулонефрит</b>	3
<b>ГУС</b>	3
<b>Амилоидоз</b>	1
<b>Отторжение трансплантата</b>	2

Практически у всех детей выбор метода лечения определялся либо противопоказаниями или невозможностью ГД, либо социальными показаниями.

Так, у 13 детей лечение ГД не могло проводиться из-за невозможности обеспечения длительно функционирующего сосудистого доступа или нестабильной гемодинамики и/или плохой переносимости процедуры ГД. 8 детям ПАПД был назначен в связи с тем, что трансплантация почки в ближайшее время для них оказалась невозможной, а место жительства находилось в значительном отдалении от диализного центра. Таким образом, именно ПАПД обеспечил этим детям возможность жить дома и получать адекватное лечение. Только у одного ребенка, страдавшего идиопатической тромбоцитопенической пурпурой, выбор ПАПД определялся медицинскими причинами - частыми кровотечениями на фоне ГД.

ПАПД был первоначальным методом терапии у 10 детей, 11 - переведены с ГД, у 1 ребенка ПАПД был начат после неудачной трансплантации почки.

Наблюдение за детьми, страдавшими ХПН и лечившимися ПАПД, подтвердило те теоретические предпосылки, которые явились основанием для использования брюшины в качестве диализной мембраны. Действительно, у этих больных не возникали проблемы, связанные с биосовместимостью мембран и поддерживался сравнительно постоянный электролитный, водный и осмотический гомеостаз. Меньше, чем при использовании ГД, страдала остаточная функция почек. Последнее позволяет утверждать, что лечение ПД предпочтительнее в случаях, когда остаточная функция почек относительно сохранна либо может восстановиться. Так, у одной из наших больных, девочки 9 лет, страдавшей рецидивирующей формой ГУС, функция почек восстановилась, хотя и частично, через 6 месяцев лечения ПАПД. Клиренс креатинина у нее повысился до 38 мл/мин.

У детей, страдающих ХПН, ПАПД обеспечивает постоянную и равномерную ультрафильтрацию, практически близкую к нормальной экскреции ионов водорода, калия и магния. Это позволяет им жить практически без ограничений в диете, что является большим преимуществом, поскольку детям особенно трудно соблюдать диету и водный режим. Тем не менее и в условиях ПД у детей младшего возраста могут возникать проблемы адекватности ультрафильтрации. Они обусловлены не столько особенностями проницаемости их брюшины, сколько спецификой детского питания - более жидким его составом.

Потребление жидкости ребенком младшего возраста в условиях анурии редко превышает 90 мл/кг массы тела или на 100 ккал, так как энергетическая потребность грудного ребенка составляет около 100 ккал/кг/сут. Неучтенные потери и потери со стулом у детей обычно равны примерно 50 мл/100 ккал/сут. Следовательно, для поддержания водного баланса у ребенка в условиях анурии требуется ультрафильтрация 40 мл/кг/сут. Такая ультрафильтрация достижима у большинства детей. Тем не менее грудные дети с анурией все-таки требуют решительного изменения формулы кормления, способного обеспечить полноценное питание. Необходимо также постоянный контроль за ультрафильтрацией, в частности, с целью предотвращения дегидратации у детей младшего возраста, возможной у них даже при небольшой дисфункции со стороны желудочно-кишечного тракта (рвота, диарея) или при гипертермии.

Для детей, страдающих ХПН, характерно отставание в росте, которое сохраняется и во время лечения ГД. Предполагается, что в условиях ПАПД имеются предпосылки улучшения роста. Они связаны с более полноценным питанием, регулярным повышенным поступлением углеводов из диализата и практической стабилизацией биохимического статуса. Действительно, у детей, получающих ПД, отмечается значительное улучшение питания, хотя оно все же остается сниженным, несмотря на практически неограниченную диету. Следует иметь в виду, что особенностью детского ПД является и несколько более значительная, чем у взрослых, потеря белка и аминокислот через брюшину. Последняя в сочетании с возможной анорексией вследствие постоянной абсорбции декстрозы из диализата может препятствовать росту детей, получающих ПАПД. Поэтому у детей младшего возраста часто используется усиленное питание (с применением желудочных зондов и гастростом).

И все же на практике дети, получающие ПАПД, растут лучше, чем в условиях ГД, и почти так же, как дети после трансплантации почки. Однако дети грудного и раннего возраста, страдающие ХПН, и в условиях ПАПД не достигают нормальных темпов роста.

В наших наблюдениях 20 из 22 детей отставали в росте, но выход за пределы трех центилей был отмечен только у 4 из них (2 мальчика и 2 девочки). Задержка роста наблюдалась во всех возрастных группах, однако после начала ПАПД темпы роста у 4 детей (в возрасте от 6 до 9 лет) нормализовались. Их кривые роста стали параллельными нормальной кривой, свойственной данному полу и возрасту. Так, одна из больных, страдавшая синдромом Де Тони-Добре-Фанкони, за 5 лет выросла на 26 см (с 90 до 116 см), прибавила в весе 13 кг (с 11 до 24 кг), и ей выполнена трансплантация почки. Мальчик, у которого ХПН была обусловлена гипоплазией обеих почек, за 2,5 года (в период с 6,5 до 9 лет) вырос на 16 см (с 102 до 118 см).

Обеспечение адекватного сосудистого доступа для проведения хронического ГД - очень сложная хирургическая проблема при лечении детей. Иногда оно требует калечащей операции, а часто риск ее неоправданно высок. При повторных тромбозах фистул у детей быстро иссякает возможность создания сосудистого доступа. У детей младшего возраста единственный реальный доступ для ГД - это катетеризация центральной вены. С другой стороны, перитонеальный доступ,



даже у младенцев, легко выполним, а если возникают осложнения, связанные с катетером, то они, как правило, не опасны для жизни.

Операции по имплантации катетера при лечении ХПН проводились по той же методике, как у больных ОПН. У детей старшего возраста катетер имплантировался ниже пупочной ямки с таким расчетом, чтобы его конец располагался в малом тазу. Для хронического диализа мы предпочитали укороченные катетеры Tenckhoff с завитком на конце.

Как правило, дети поступали в отделение в очень тяжелом состоянии и требовали экстренного диализа. Поэтому последний начинали сразу после постановки катетера, но с небольших объемов и короткой экспозицией. В течение 2 недель достигался требуемый объем (35-50 мл/кг массы тела). В зависимости от сохранности функции почек назначались 3-5 обменов в сутки. Следует отметить, что в пересчете на кг массы тела объем одной порции диализного раствора у детей относительно больше, чем у взрослых, что может объяснять более высокий клиренс у них.

На ПАПД практически не бывает внезапной гипотензии и "синдрома нарушенного равновесия". Сама процедура, как правило, безболезненная, выполняется родителями, дома, в привычной обстановке. Средняя длительность обучения родителей составляет около 1-2 недель. Периодически (1 раз в 2 недели) контролируются анализы крови. С той же регулярностью ребенок осматривается врачом клиники. ПАПД не требует сложного электронного оборудования, частого посещения больницы. Поэтому для детей, живущих далеко от диализного центра, он имеет неоценимые преимущества.

Важным моментом является и тот факт, что в условиях ПД анемия не столь выражена, как при лечении ГД, что объясняется не только уменьшением кровопотерь, но и более длительной сохранностью эндокринной функции почек.

У всех наблюдавшихся нами больных сохранялся адекватный уровень гемоглобина крови и лишь в начале лечения требовались единичные гемотрансфузии. Даже у мальчика с тромбоцитопенией практически исчезла необходимость в гемотрансфузиях, которые во время лечения ГД приходилось повторять раз в 2 недели. Правда, следует отметить, что все наши пациенты получали эритропоэтин, который назначали при снижении гемоглобина крови ниже 90 г/л курсом на 3-4 недели.

К положительным моментам ПД у детей можно отнести и то, что он способствует некоторому растяжению брюшной стенки и, таким образом, облегчает трансплантацию почки от взрослого донора.

Известно, что эффективность ПАПД зависит от адекватности ультрафильтрации и очищения от низкомолекулярных токсинов. Последнее оценивается по специальному индексу адекватности:  $KT/V$ , где:  $K$  - клиренс мочевины,  $T$  - время,  $V$  - объем воды в организме. Считается, что ПАПД адекватен, если указанный индекс составляет около 2.

Мы рассчитали  $KT/V$  (используя программу Фрезениус) у 4 подростков весом более 40 кг. У 3 из них индекс адекватности был выше 2 (2,1-2,2), у третьей пациентки он был равен 1,7 и возрос до 2,4 после того, как она была переведена с режима 3-кратных обменов по 1,5 л диализирующего раствора на 4-кратный режим.

У детей раннего возраста расчет  $KT/V$  затруднен из-за проблемы определения объема воды в организме. Поэтому в практической работе мы ориентируемся на клинические и лабораторные показатели адекватности диализной терапии. В качестве клинических критериев мы рассматриваем хорошее самочувствие пациента, легко контролируемое артериальное давление, стабильное увеличение веса тела при контролируемом балансе жидкости, отсутствие таких симптомов уремической интоксикации, как снижение аппетита, извращение вкуса, бессонница, астения и т. д.

Лабораторными показателями адекватности ПАПД мы считаем уровень креатинина в плазме крови не более 1300 мкмоль/л, нормальную концентрацию электролитов и альбумина в плазме.

Как показывает наш опыт, самочувствие детей, получающих ПАПД, как правило, вполне удовлетворительное. Они ведут обычный для своего возраста образ жизни. Дети школьного возраста посещают школу. Ограничения в диете касаются только натрия и воды. Следует

сказать, что у 8 из них до начала лечения имела место уремическая кардиомиопатия, которая проявлялась гипертрофией миокарда, дилатацией полостей сердца, тахикардией, снижением сердечного выброса. После начала ПД состояние и самочувствие большинства детей быстро улучшалось. Артериальное давление стабилизировалось на минимальной медикаментозной поддержке. Исчезали признаки сердечной недостаточности. Однако у двоих детей младшего возраста при ослаблении контроля со стороны родителей возникали эпизоды гипергидратации (быстро нарастал вес), что сопровождалось артериальной гипертензией. Это требовало изменения режима диализа и, в частности, назначения дополнительного объема гиперосмолярного диализного раствора для усиления ультрафильтрации.

Хотя только у половины детей на первом году ПАПД суточный диурез превышал 300мл, лишь в 1/5 случаев, а именно тогда, когда имела место анурия, возникала необходимость в использовании гиперосмолярных растворов. Однако на 2-3 годах лечения ПАПД эти растворы требовались уже половине лечившихся детей. Это было связано как с уменьшением со временем диуреза, так и со снижением ультрафильтрационной способности брюшины после перенесенных перитонитов.

Креатинин плазмы на ПАПД у наших больных редко превышал 1000 мкмоль/л, уровень мочевины колебался в пределах 15-30 ммоль/л.

Все больные получали карбонат кальция в дозе по 3-5 г 3 раза в сутки и альфа-Д3, хотя и использовался диализный раствор с содержанием кальция 1,75 ммоль/л. Уровень ионизированного кальция в крови у больных колебался в пределах 0,9-1,2 ммоль/л, но при отказе ребенка от приема кальция его уровень в крови падал до 0,6-0,8 ммоль/л.

Наиболее частым осложнением ПД является перитонит. В наших наблюдениях он встречался 26 раз (табл. 6) за 429 месяцев общего диализного времени, что означает частоту, равную примерно 1 эпизоду перитонита за 16,5 месяца лечения. Такую же частоту перитонитов у детей на хроническом ПД приводят и другие авторы. Это значительно чаще, чем у взрослых, что, помимо возрастных особенностей, может быть связано с тем, что в первые годы мы использовали стандартные соединительные системы. В настоящее время у трети детей все еще применяются пакеты объемом 0,5 л с прямыми соединительными системами, а не современные Y-образные системы.

**Табл. 6. Осложнения ПАПД**

Вид осложнения	Число случаев
<b>Связанные с катетером:</b>	9
а. <b>инфекция выходного отверстия</b>	4
а. <b>обструкция</b>	4
а. <b>"всплытие", перегибы</b>	1
<b>Внутрибрюшное кровотечение</b>	1
<b>Грыжи</b>	3
<b>Перитониты:</b>	26 (1/16,5 месяца диализа)
<b>грамм-положительные</b>	10
<b>грамм-отрицательные</b>	6
<b>грибковые</b>	2
<b>с неустановленной этиологией</b>	8

<b>Всего осложнений</b>	48
-------------------------	----

Первыми признаками перитонита являются повышение температуры, боли в животе, помутнение вытекающего из брюшной полости раствора. При микроскопии осадка диализата отмечается увеличение цитоза выше 100 лейкоцитов в 1 мл. Необходимо отметить, что клиническое течение перитонита, возникающего при ПД, кардинально отличается от острого хирургического перитонита как по степени интоксикации, так и по скорости санации.

Для лечения перитонита международной практикой разработаны определенные алгоритмы. Соответственно при выявлении грамм-положительной флоры, что наблюдалось чаще всего, мы назначали ванкомицин. При грамм-отрицательной и неидентифицированной флоре с успехом использовали сочетание цефалоспоринов с аминогликозидами, вводя их в мешки с диализатом. Как правило, клинически перитонит купировался в течение 3-5 дней, но введение антибиотиков в брюшную полость продолжалось до 2 недель. При наличии выраженной общей симптоматики антибиотики назначались и внутривенно. В дальнейшем антибактериальная терапия продолжалась еще 2-3 недели. У 2 детей на фоне повторных эпизодов перитонита были высеяны грибы. В обоих случаях пришлось временно прекратить ПД и перейти на ГД.

Следующие по частоте осложнения связаны с катетером. В наших наблюдениях у двух больных произошла обструкция катетера сальником; у одной девочки возникла обструкция фимбриями, и у другого пациента возникла дислокация катетера, что нарушило отток диализата из брюшной полости. У 2 больных нормальное положение катетера и его проходимость были восстановлены при лапароскопии, а у 2 других - потребовалась ревизия брюшной полости. Эти осложнения возникали в сроки до 1 месяца после имплантации катетера. У одной больной в послеоперационном периоде отмечено кровотечение из сальника, потребовавшее лапароскопической ревизии и коагуляции.

Длительное воспаление в области наружного выхода катетера послужило поводом к перестановке катетера у 2 больных.

Трем детям на фоне ПАПД выполнены 3 операции грыжесечения (у девочки - по поводу пупочной грыжи и у 2 мальчиков - по поводу пахово-мошоночной грыжи). Операции не потребовали длительного прерывания диализного цикла. Со 2-го дня ПАПД возобновлялся в половинном объеме, к началу 2-й недели объем восстанавливался полностью.

Продолжительность ПАПД в наших наблюдениях составила от 2 до 62 месяцев, причем более 1 года его получали 14 детей, более 2 лет - 7 детей, более 3 лет - 5 детей и более 5 лет - 1 ребенок. Из 22 детей 9 и по настоящее время лечатся ПАПД и остаются под наблюдением нашего отделения. 9 больным выполнена успешная трансплантация почки. У одной больной, как уже упоминалось выше, функция почек в значительной степени восстановилась, в связи с чем ПД был прерван. Другая наша пациентка, к сожалению, после 3 лет успешного лечения ПАПД была переведена на программный ГД, и причиной замены вида диализа было лишь отсутствие в лечебном учреждении по месту жительства растворов для ПД. Третья пациентка, 3-летняя девочка, страдавшая врожденным нефротическим синдромом, умерла через 10 месяцев лечения ПАПД. В этом случае мы наблюдали снижение ультрафильтрационной способности брюшины после повторных перитонитов, в связи с чем дополнительно к ПАПД 1-2 раза в неделю проводилась ультрафильтрация. Тем не менее больная умерла в связи с гипергидратацией и резким повышением артериального давления. Для большинства наших больных ПАПД не имел альтернативы. Получая его, они живут дома, в семье, ведут активный образ жизни. Дети посещают школу. Интересно, что те из них, кто раньше лечился ГД, после смены вида диализа предпочитают ПАПД, обеспечивающий им более свободный образ жизни.

Суммируя вышеизложенное, можно сказать, что технически ПД значительно проще ГД, экономически - дешевле, социально - доступнее и позволяет детям, страдающим ХПН, вести более свободный и полноценный образ жизни. При сопоставимой с ГД эффективностью он физиологичнее последнего. Эти преимущества делают ПД терапией выбора для детей, ожидающих пересадки почки, а тем более для тех, кому трансплантация почки временно не показана. У них появляется возможность жить вне той больничной обстановки, где вся жизнь сосредоточена на ожидании операции.

Благодаря простоте и доступности ПД снимает многие ограничения при отборе больных. В настоящее время ясно, что ПАПД может быть эффективным даже при лечении младенцев, у которых ХПН развилась с первых дней или недель жизни.

Все это ставит комплекс социальных, этических, юридических и финансовых вопросов, которые могут быть сведены к главному: возможен ли и допустим ли отказ в диализной терапии ребенку, страдающему ХПН, если диализная терапия, особенно когда она является, по сути, этапом подготовки к трансплантации почки, обеспечивает значимое продление жизни, не уступающей по качеству жизни здоровых детей.

По нашему мнению, эта непростая проблема должна решаться при соблюдении следующих основных условий:

1. У ребенка отсутствуют некорректируемые противопоказания к трансплантации почки, ибо при всей эффективности действительно длительный диализ в конечном счете не обеспечивает необходимой ребенку реабилитации.

2. В семье должно быть глубокое понимание состояния ребенка и искреннее желание обучиться правильному выполнению домашней диализной программы. Мотивация и возможность справиться с трудностями домашней диализной программы могут быть наиболее важными моментами, определяющими успех ПАПД. К сожалению, по нашему опыту четкие критерии достаточности мотивации членов семьи и их способности справиться с диализной программой отсутствуют. Так, мы наблюдали "неожиданный" успех ПАПД в семьях с низким культурным и социальным уровнем. И наоборот, в "благополучных" семьях должное внимание к состоянию ребенка может отсутствовать. В связи с этим мы назначаем хронический диализ всем детям, родители которых искренне хотят продолжить борьбу за жизнь ребенка, невзирая на условия жизни семьи. Однако при этом следует иметь в виду, при длительном (более 3 лет) ПАПД возможно психоэмоциональное истощение родителей и ослабление их внимания к состоянию ребенка.

3. Государство должно обеспечить многостороннюю поддержку как ребенку, получающему ПАПД, так и его семье.

Для эффективного ПАПД у детей необходимы объединенные усилия детских нефрологов, урологов, хирургов, диетологов, психологов, районных педиатров и работников органов здравоохранения. Такие дети требуют большой отдачи от каждого члена коллектива, но в первую очередь от лечащего врача, ответственного как за все аспекты лечения ребенка, так и за контакты с его семьей.

Нельзя не отметить также, что при огромной протяженности нашей страны и все еще недостаточной обеспеченности ее диализными центрами широкое внедрение в практику ПАПД позволит значительно расширить возможности помощи детям, нуждающимся в заместительной почечной терапии.

### Список литературы:

1. Зверев Д.В., Музуров А.Л. Постоянная заместительная почечная терапия. Сборник материалов, М. 1998: стр. 10.
2. Игнатова М.С., Вельтищев Ю.Е. Детская нефрология. Медицина, Л. 1989: стр. 456.
3. Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста. С-Пб. 1997: стр.637.
4. Ярустовский М.Б., Григорянц Р.Г., Ильин В.Н., Банкетов Я.В. Постоянная заместительная почечная терапия. Сборник материалов. М. 1998: стр.16.
5. Brocklebank J. T. Clin Nephrol 1997; 10: 1 (7).
6. Counts S. et al. TransAmSocArtifInternOrgans 1973; 14:181-186.
7. Etteldorf J-N. et al. J Pediatr 1962; 60: 327-339.
8. Gianantonio C.A. et al. J Pediatr 1962; 61: 660-678.
9. Loirat C. et al. Report on management of renal failure in children in Europe. Nephrol Dialys Transpl 1992; (Suppl 1): 26-40.
10. Ronco C., Bellomo R. Clin Nephrol 1997; 10: 4-9.
11. Segar W.E. et al. Pediatrics 1961; 27: 603-613.