

І. М. Кузьмич, Б. М. Тодуров, А. В. Костенко, О. В. Станішевський,
Ю. М. Костик, І. О. Долгова, О. М. Дружина

ЛКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ ГОСТРОЮ НИРКОВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ПІСЛЯ КАРДІОХІРУРГІЧНИХ ОПЕРАЦІЙ В УМОВАХ ШТУЧНОГО КРОВООБІГУ ПРИ НИЗЬКІЙ ФРАКЦІЇ ВИКИДУ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА

Державна установа «Інститут серця МОЗ України», Київ, Україна

УДК 616.12.-008.464

І. Н. Кузьмич, Б. М. Тодуров, А. В. Костенко, А. В. Станишевский,
Ю. Н. Костик, И. А. Долгова, А. Н. Дружина

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ НИЗКОЙ ФРАКЦИИ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Актуальность. Несмотря на достигнутые успехи в диагностике и лечении острого повреждения почек, проблема острой почечной недостаточности остается актуальной.

Целью исследования было проанализировать факторы риска развития острой почечной недостаточности в периоперационном периоде, определить возможности влияния на модифицируемые факторы риска, а также возможности оптимизации лечебного процесса.

Материалы и методы. Представлены данные обследования 485 больных со сниженной фракцией выброса левого желудочка (< 40 %) после кардиохирургических операций в условиях искусственного кровообращения. Острое повреждение почек выявили у 106 (21,8 %) пациентов.

Результаты. Полученные результаты показали, что наиболее эффективными мерами профилактики острой почечной недостаточности являются: оптимизация сердечного выброса, поддержание оптимального артериального давления, исключение эпизодов гипотензии, уменьшение времени искусственного кровообращения, поддержание оптимального водного баланса, оптимальный уровень гемоглобина, рациональное питание, минимизация использования нефротоксических препаратов.

Выводы. Острая почечная недостаточность — важная проблема кардиохирургии, требующая комплексного поэтапного подхода. Лечение острой почечной недостаточности является сложным, дорогостоящим и, к сожалению, не всегда успешным.

Ключевые слова: острая почечная недостаточность, хроническая почечная недостаточность, низкая фракция выброса левого желудочка, искусственное кровообращение, кардиохирургическая операция.

UDC 616.12.-008.464

I. M. Kuzmich, B. M. Todurov, A. V. Kostenko, O. V. Stanishevskyy, Yu. M. Kostyk, I. O. Dolgova, O. M. Druzhina

TREATMENT OF ACUTE RENAL FAILURE AFTER CARDIAC SURGERY WITH CARDIOPULMONARY BYPASS IN LOW LEFT VENTRICULAR EJECTION FRACTION PATIENTS

Actuality. Despite the achievements in acute kidney injury diagnostics and management, the problem of acute renal failure is still of great importance. The objec-

tive of the study was to analyze risk factors for postoperative acute kidney failure, the possibilities of modifiable risk factors improvement and treatment optimization for the purpose of diminishing acute kidney failure occurrence in the postoperative period.

Materials and methods. We present data of 485 patients with low left ventricular ejection fraction (LVEF) (less than 40%) after cardiac surgery. Acute kidney injury was diagnosed in 106 (21.8%).

Results. The study demonstrated, that pump function optimizing, optimal blood pressure with avoidance of even transient hypotension episodes, diminishing of cardiopulmonary bypass time, optimal fluid balance, optimal hemoglobin level, adequate nutrition, minimizing nephrotoxic drugs are the most effective prophylactic measures.

Conclusions. Acute renal failure is a challenge of cardiac surgery, that needs complex staged approach. Its treatment is costly and not always successful.

Key words: acute renal failure, chronic renal failure, low left ventricular ejection fraction, cardiopulmonary bypass, cardiac surgery.

Вступ

Висока частота виникнення гострої ниркової недостатності (ГНН) після операцій на відкритому серці (20–30 %) [1] і, надалі, необхідність проведення ренальної замісної терапії (3–5 %) ускладнюють перебіг післяопераційного періоду у кардіохірургічних пацієнтів. Незважаючи на досягнуті успіхи в діагностиці та лікуванні гострого ушкодження нирок, проблема ГНН залишається актуальною. Розвиток даного ускладнення призводить до зростання смертності та збільшення часу перебування пацієнтів у стаціонарі. За даними багатоцентрових досліджень [6], смертність серед пацієнтів із дисфункцією нирок, що не потребує гемодіалізу, становить 19 %, а у пацієнтів, яким виконувалася ренальна замісна терапія, — 63 %.

Нирковий кровообіг дорівнює близько 20 % серцевого викиду. Особливість фізіології нирок полягає у чутливості до гіперперфузії та гіпоксії медулярного шару ниркової паренхіми, який отримує 5–10 % від загального ниркового кровотоку. Порушення системної гемодинаміки та різке зниження перфузії нирок індукує аферентну вазоконстрикцію, що є найбільш поширеною причиною гострого тубулярного некрозу каналців. Гострий тубулярний некроз призводить до обструкції каналців некротичним епітелієм і перерозподілу гломерулярного фільтрату в інтерстицій, що клінічно проявляється явищами оліго- або анурії [8].

Згідно з даними літератури [2], етіологічними факторами розвитку ГНН у кардіохірургічних пацієнтів у періопераційному періоді є: синдром низького серцевого викиду (СНСВ), кардіогенний шок, кровотечі, інфаркт міокарда, серцева недостатність, тампонада серця, тромбоемболія легеневої артерії. Значну роль також відіграють гіповолемія, рентгеноконтрастування, тривалий штучний кровообіг (ШК) — понад 180 хв, інотропна терапія, застосування внутрішньоаортальної балонної контрпульсації (ВАБК), емболія судин нирок, переливання компонентів крові, підвищений рівень білірубину, ендогенні токсини, післяопераційна інфекція, сепсис [3].

Основними передопераційними факторами ризику розвитку ГНН при операціях у умовах ШК, згідно зі шкалою Thakar [4], є: доопераційний рівень креатиніну плазми більше 185 ммоль/л, застійна серцева недостатність, фракція викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) менше 35 %, інсулінозалежний цукровий діабет, екстрена операція, доопераційне використання ВАБК.

До інтраопераційних факторів ризику розвитку ГНН зараховують: низький перфузійний тиск, неппульсуючий кровотік, створюваний апаратом ШК, емболічні ушкодження нирок, зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), пов'язане з ендотоксемією, викидом катехоламінів та інших медіаторів запалення. Найважливішим чинником, що знижує ризик розвитку ГНН у кардіохірургії, є скорочення часу оперативного втручання та тривалості штучного кровообігу. Основним фактором захисту паренхіми нирок від ушкодження є підтримання адекватного серцевого викиду і мінімізація періодів (навіть короткочасної) гіпотензії.

Фактори ризику розвитку ГНН (з практичної точки зору) зручно розділити на такі групи [6]:

- фактори ризику, які піддаються корекції (модифікуються);
- фактори ризику, які піддаються корекції в окремих випадках;
- фактори ризику, які не піддаються корекції.

До факторів, які піддаються корекції (модифікуються), зараховують: передопераційну анемію, гемотрансфузії в періопераційному періоді, крововтрату, коагулопатію, реторакотомію з приводу хірургічної кровотечі. До факторів ризику, які модифікуються в окремих випадках, належать: тривалий час ШК (наприклад, у пацієнтів з високим ризиком розвитку ГНН і очікуванням пролонгованого ШК можливе виконання менш великої операції з метою вкорочення часу ШК), проведення ВАБК (у пацієнтів після постановки ВАБК, по можливості, необхідно відкласти проведення оперативного втручання на деякий час).

Мета дослідження — проаналізувати фактори ризику розвитку гострої ниркової недостатності у кардіохірургічних хворих у періопераційному періоді, а також можливості впливу на фактори ризику, що модифікуються, вивчити шляхи мінімізації ризиків. Оптимізувати схему інтенсивної терапії гострої ниркової недостатності за допомогою як медикаментозних засобів, так і ренальної замісної терапії.

Матеріали та методи дослідження

З грудня 2013 р. по квітень 2014 р. на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії для дорослих Державної установи «Інститут серця МОЗ України» перебувало 485 пацієнтів після операцій в умовах ШК з ФВ ЛШ менше 40 %.

Гостре ушкодження нирок виявили у 106 (21,8 %) пацієнтів, які відповідно до шкали RIFLE [10] були розділені на три групи:

Група 1 (Risk) — 48 пацієнтів (зниження кліренсу креатиніну більше 25 % від вихідного або діурез менше 0,5 мл/(кг·год) понад 6 год).

Група 2 (Injury) — 44 пацієнти (зниження кліренсу креатиніну більше 50 % від вихідного або діурез менше 0,5 мл/(кг·год) більше 12 год).

Група 3 (Failure) — 14 пацієнтів (зниження кліренсу креатиніну більше 75 % або діурез менше 0,3 мл/(кг·год) понад 24 год або анурія більше 12 год).

Для розрахунку кліренсу креатиніну використовували рівняння Cockcroft–Gault:

Кліренс креатиніну (мл/хв) = $[(140 - \text{вік}) \cdot \text{маса тіла (кг)} \cdot 88] / [72 \cdot \text{креатинін плазми (ммоль/л)}]$.

Для жінок результат потрібно помножити на 0,85.

Для моніторингу гемодинамічних показників ми використовували комплекс клінічних, інструментальних і лабораторних даних: артеріальний тиск (АТ), середній АТ, центральний венозний тиск (ЦВТ), ЕКГ-моніторинг, оцінка кислотно-лужно-

го стану, газів крові, визначення периферичної перфузії, швидкості діурезу. У пацієнтів із нестабільною гемодинамікою проводили аналіз показників центральної гемодинаміки за допомогою катетера в легеневій артерії (типу Swan–Ganz).

Результати дослідження та їх обговорення

Усі пацієнти, які знаходилися у відділенні інтенсивної терапії після операцій зі ШК, розглядалися нами як такі, що мають високий ризик розвитку ГНН. Згідно з результатами аналізу передопераційних факторів ризику за шкалою Thakar, зі 485 (100 %) пацієнтів у післяопераційному періоді ренальна замісна терапія буде необхідною 23 (4,8 %) особам.

Безпосередньо перед оперативним втручанням 26 пацієнтів мали ту чи іншу ступінь порушення функції нирок, що в переважній кількості випадків (23 пацієнти) було наслідком існуючої серцевої недостатності. Зростання рівнів креатиніну і сечовини в крові було безпосередньо пов'язано з тривалістю та ступенем вираженості серцевої недостатності; 5 пацієнтів мали в анамнезі власне захворювання нирок і діагностовану хронічну ниркову недостатність, із них 2 пацієнти до операції перебували на системному гемодіалізі.

Після надходження до відділення інтенсивної терапії нами проводився аналіз усіх фармакологічних препаратів, які приймав пацієнт, щодо їх нефротоксичності. До нефротоксичних лікарських препаратів належать: радіоконтрастні речовини, аміноглікозидні антибіотики, інгібітори АПФ, нестероїдні протизапальні засоби, бета-блокатори, сульфаніламідні, бета-лактаміні антибіотики, амфотерицин В, декстранни. Препарати з вираженими нефротоксичними властивостями нами були відмінені або замінені на менш токсичні. Також дози усіх препаратів були ретельно підібрані відповідно до кліренсу креатиніну.

Особливу увагу ми приділяли стану функції нирок після рентгеноконтрастних досліджень (коронарографія, ангіопульмонографія, зондування порожнин серця, комп'ютерна томографія з контрастуванням). У доопераційному періоді були виконані рентгеноконтрастні дослідження 475 (97,7 %) пацієнтам, із них 27 (5,8 %) пацієнтів оперовані за екстремими показаннями у день дослідження. Планові операції проводили через дві доби після дослідження. Частота розвитку ГНН після операцій, виконаних у день дослідження, становила 39,3 %, що приблизно удвічі вище, ніж у пацієнтів, прооперованих у плановому порядку.

У профілактиці ГНН ключову роль відіграє правильна інфузійна та гідратаційна терапія. Одразу після надходження пацієнта з операційної для досягнення цільових показників ЦВТ (80–120 мм вод. ст.) або тиску заклинювання легеневих капілярів (6–10 мм рт. ст.) проводили інфузійну терапію колоїдними розчинами (500–1000 мл розчинів на основі желатинолу або гідроксіетилкрохмалу). Препарати, що використовувалися для корекції показників гемостазу свіжозамороженої плазми (СЗП) і гіпоальбумінемії (200–400 мл 20 % альбуміну), також справляли свій гемодинамічний ефект. Кристалοїдні розчини в першу добу використовували в об'ємі від 1,5 до 3,5 л, що залежало від показників моніторингу гемодинаміки та швидкості післяопераційного діурезу.

Рівень гемоглобіну в крові є детермінантою тканинної гіпоксії. Цільовим рівнем гемоглобіну у післяопераційного пацієнта ми вважали не менше 90 г/л. У пацієнтів із післяопераційною ішемією міокарда, розповсюдженим атеросклерозом мозкових судин, вираженим стенозом ниркових артерій, хворих віком понад 80 років гемоглобін підтримувався на рівні більше 100 г/л. Згідно з даними літератури, не-

гативними ефектами періопераційної анемії є пряме гіпоксичне ушкодження нирок, порушення гемостазу (функціонування тромбоцитів залежить від концентрації гемоглобіну). Післяопераційні кровотечі, зумовлені гіпогемоглобініндукованою коагулопатією потребують агресивної терапії препаратами крові та, найчастіше, виконання реторакотомії.

За нашими даними, ризик розвитку ГНН у пацієнтів після реторакотомії виявився приблизно в 1,5 рази вищим. Навіть при припиненні кровотечі консервативними методами виникає велика загроза ушкодження нирок, зумовлена постгеморагічною коагулопатією, інтоксикацією згустками, які лізуються, мікро- і макроемболіями. Показанням для проведення реторакотомії була кількість ексудату більше 10 мл/кг. За період спостереження виконано 9 реторакотомій, після яких у 3 (33 %) пацієнтів розвинулася ГНН.

З метою профілактики післяопераційної анемії вживали відповідних профілактичних заходів: застосування стимуляторів еритропоезу (еритропоетину) на доопераційному етапі, своєчасна відміна антикоагулянтів, призначення антифібринолітичних препаратів, мінімізація інтраопераційної втрати крові та зменшення рівня гемодилуції. Використання еритроцитарної маси з терміном придатності менше 5 днів істотно знижує ризик розвитку ГНН.

При лікуванні пацієнтів, у яких застосовували керовану гіпотензію (аневризма аорти, гострий інфаркт міокарда, велика ранова поверхня, коагулопатія та ін.), необхідно здійснювати адекватне волемічне навантаження, що істотно впливає на прогноз розвитку ГНН порівняно з гіпотензією на тлі гіповолемії. При зникненні необхідності в керованій гіпотензії необхідно якнайшвидше переходити до цільових показників АТ.

У більшості пацієнтів у післяопераційному періоді для підтримки адекватних показників гемодинаміки застосовували інотропну підтримку добутаміном дозою 5–10 мкг/(кг·хв). При недостатній компенсації серцевого викиду і персистуванні ознак синдрому низького серцевого викиду (СНСВ) інотропну терапію посилювали допаміном — 2–6 мкг/(кг·хв) або норадреналіном — 0,1–0,3 мкг/(кг·хв). За даними Di Giantomasso [5], норадреналін має здатність збільшувати нирковий кровотік, діурез і кліренс креатиніну. Діурез часто відновлювався після оптимізації системної гемодинаміки навіть без застосування діуретиків. У разі неефективності використовували підтримку гемодинаміки за допомогою ВАБК.

При появі ознак ГНН наша тактика полягала у збільшенні цільових рівнів АТ до 130–150 мм рт. ст., середній АТ підтримували не нижче 80 мм рт. ст., цільові показники частоти серцевих скорочень становили 90–100 уд./хв (у 73 пацієнтів використовували електрокардіостимуляцію за допомогою міокардіальних електродів, які рутинно вшивались усім хворим під час операцій на відкритому серці). Пацієнти, що страждають на цукровий діабет, артеріальну гіпертензією, хворі з гострим порушенням мозкового кровообігу в анамнезі, а також особи після 70 років потребують обов'язкового застосування «гіпердинамічного» маневру.

Гемодинаміка пацієнтів після ШК з низькою ФВ ЛШ вельми залежна від діурезу, тому, незважаючи на негативні властивості петльових діуретиків, їх застосування є життєво необхідним. Нами використовувалася методика постійної цілодобової інфузії фуросеміду дозою 5–7 мг/кг на добу [2]. Для потенціювання дії петльових діуретиків використовували діуретики інших груп (гіпотіазид, урегін). При появі метаболічного ацидозу з'ясували причину його виникнення і проводили корекцію дефіциту основ бікарбонатом натрію.

Усім хворим показані раннє ентеральне харчування та стимуляція перистальтики. При використанні збалансованих сумішей («Пептамен», «Клінутрен») розрахунок калоражу становив близько 30 ккал/кг на добу. Підвищення внутрішньочеревного тиску (наприклад, при динамічній кишковій непрохідності, метеоризмі тощо) може призводити до безпосередньої компресії ниркових мисок, що потребує своєчасної діагностики і, за необхідності, хірургічної декомпресії (якщо внутрішньочеревний тиск більше 20 мм рт. ст.).

Після оперативного втручання усім пацієнтам показане профілактичне призначення антибактеріальних препаратів. При високому ризику ГНН препаратами вибору є карбапенеми (меропенем, іміпенем, дорипенем, ертапенем), моксифлоксацин («Авелокс»), лінезолід («Зивокс»), бета-лактами. Аміноглікозиди призначали за життєвими показаннями, ванкоміцин не застосовувався.

За неефективності консервативного лікування розглядалося питання про проведення гемодіалізу. Основними показаннями для гемодіалізу (за Bellomo) були [9]: гіперкаліємія (калій сироватки крові більше 6,5 ммоль/л), перевантаження рідиною (виражені набряки, особливо набряк легенів), стійкий ацидоз (рН менше 7,1), анурія або олігурія (діурез менше 200 мл протягом 12 год), кліренс креатиніну менше 20 мл/хв, азотемія (сечовина більше 30 ммоль/л), уремична енцефалопатія, перикардит, плеврит, кровотеча або нейропатія. Замісна терапія гемодіалізом знадобилася 11 (2,4 %) пацієнтам, це удвічі менше, ніж очікувалося (згідно з прогностичною шкалою Thakar). З 11 пацієнтів, які отримали замісну терапію, померло 2, що становило 22 %. Як правило, ми використовували методику переривчастого діалізу, поєднану з ультрафільтрацією. При гемодинамічній нестабільності швидкість діалізу сповільнювалася. Летальність при гемодіалізі, за даними літератури [7], становить 27–87,5 %.

Висновки

Гостра ниркова недостатність є складною проблемою кардіохірургії, що потребує комплексного та поетапного підходу. Лікування ГНН є складним, дорогим і, на жаль, не завжди успішним. Найбільш ефективними заходами боротьби залишаються профілактичні заходи на кожному етапі знаходження пацієнта у стаціонарі (обстеження — операційна — інтенсивна терапія). Правильна передопераційна підготовка пацієнтів, підтримка оптимального рівня АТ, уникнення епізодів гіпотензії, забезпечення оптимального водного балансу, оптимального рівня гемоглобіну, мінімізація використання нефротоксичних препаратів, а також зменшення часу штучного кровообігу дозволяють досягти зменшення частоти розвитку ГНН, частоти використання гемодіалізу, знижують летальність і час перебування пацієнта у стаціонарі.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Acute renal failure and cardiac surgery* / T. Bove, F. Monaco, R. D. Covello, A. Zangrillo // *Intensive care and Cardiovascular Anesthesia*. – 2009. – Vol. 1 (3). – P. 13–21.
2. *Mehta R. L. Diuretics in critically ill patients with acute renal failure* / R. L. Mehta, G. M. Chertow // *JAMA*. – 2003. – Vol. 289. – P. 1379–1381.
3. *Tuttle K. R. Predictors of acute renal failure after cardiac surgical procedures* / K. R. Tuttle, N. K. Worrall, R. D. Lunn // *Am. J. Of kidney Diseases*. – 2003. – N 41. – P. 76–83.

4. *A clinical score to predict acute renal failure after cardiac surgery / C. V. Thakar, S. Arrigain, S. Worley [et al.] // J AmSocnephrol. – 2005. – Vol. 16. – P. 162–168.*
5. *Shlipak M. G. The Clinical Challenge of Cardiorenal Syndrome / G. M. Shlipak, B. M. Massie // Circulation. – 2004. – Vol. 110 (12). – P. 1514–1517.*
6. *Risk factors for developmen to acute renal failure (ARF) requiring dialysis in patients undergoing cardiac surgery / W. S. Suen, C. K. Mok, S. W. Chiu [et al.] ; Department of Surgery, University of Hong Kong, China // Angiology. – 1998, Oct. – Vol. 49 (10). – P. 789–800.*
7. *Requirement for renal replacement therapy inpatients undergoing cardiac surgery / J. F. Gummet, J. Bucerius, T. Walther [et al.] ; Department of Cardiac Surgery, Heart Center, University of Leipzig, Leipzig, Germany // Thorac Cardiovasc Surg. – 2004, Apr. – Vol. 52 (2). – P. 70–76.*
8. *Bellomo R. Indications and criteria for initiating renal replacement therapy in the intensive care unit / R. Bellomo, C. Ronco // Kidney International. – 1998. – Vol. 66. – P. 106–110.*
9. *Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery: Focus on Modifiable Risk Factors / K. Korkouti, D. N. Wijeyesundera, T.M. Yau [et al.] // Circulation. – 2009. – Vol. 119. – P. 495–502.*

REFERENCES

1. Bove T., Monaco F., Covello R.D., Zangrillo A. Acute renal failure and cardiac surgery. *Intensive care and Cardiovascular Anesthesia* 2009; 1 (3): 13-21.
2. Mehta R.L., Chertow G.M. Diuretics in critically ill patients with acute renal failure. *JAMA* 2003; 289: 1379-1381.
3. Tuttle K.R., Worrall N.K., Lunn R.D. Predictors of acute renal failure after cardiac surgical procedures. *Am. J. Ofkidney Diseases* 2003; 41: 76-83.
4. Thakar C.V., Arrigain S., Worley S. et al. A clinical score to predict acute renal failure after cardiac surgery. *J Am Socnephrol* 2005; 16: 162-168.
5. Shlipak M.G., Massie B.M. The Clinical Challenge of Cardiorenal Syndrome. *Circulation* 2004; 110 (12): 1514-1517.
6. Suen W.S., Mok C.K., Chiu S.W., Cheung K.L., Lee W.T., Cheung D., Das S.R., He G.W., Department of Surgery, University of Hong Kong Risk factors for developmen to acute renal failure (ARF) requiring dialysis in patients undergoing cardiac surgery. *China Angiology* 1998, Oct; 49 (10): 789-800.
7. Gummet J.F., Bucerius J., Walther T., Doll N., Falk V., Schmitt D.V., Mohr F.W. Department of Cardiac Surgery, Heart Center, University of Leipzig, Leipzig, Germany. Requirement for renal replacement therapy inpatients undergoing cardiac surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2004, Apr; 52 (2): 70-76.
8. Bellomo R., Ronco C. Indications and criteria for initiating renal replacement therapy in the intensive care unit. *Kidney International* 1998; 66: 106-110.
9. Korkouti K., Wijeyesundera D.N., Yau T.M. et al. Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery: Focus on Modifiable Risk Factors. *Circulation* 2009; 119: 495-502.

Надійшла 6.08.2014