https://doi.org/10.23934/2223-9022-2020-9-3-383-390

CC BY 4.0

Острое почечное повреждение у кардиохирургических больных

С.И. Рей, Г.А. Бердников, Л.Н. Зимина, Н.В. Рубцов, М.Х. Мазанов, Д.А. Косолапов, В.В. Соколов*

Отделение неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии
ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»
Российская Федерация, 129090, Москва, Б. Сухаревская площадь, д. 3

* **Контактная информация:** Бердников Геннадий Анатольевич, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».
Email: polina1905@yandex.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Острое повреждение почек (ОПП) после кардиохирургических операций остается распространенным и серьезным осложнением.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявление факторов риска развития и морфологических особенностей ОПП, оценка применения методов заместительной почечной терапии (ЗПТ) у пациентов после кардиохирургических вмешательств.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 66 пациентов, находившихся на лечении в отделении кардиохирургической реанимации ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» с 2009 по 2018 г. Из них 45 мужчин (68,2%) и 21 женщина (31,8%). Средний возраст пациентов составил 56,3±13,2 года. Проведен клинико-анатомический анализ материала от 19 умерших пациентов. В зависимости от применения методов ЗПТ пациенты были разделены на две группы: 1-я группа — 23 пациента с ОПП, потребовавшим применения ЗПТ ; 2-я группа — 43 пациента — методы ЗПТ не применяли.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Госпитальная летальность в 1-й группе была ниже (34,8% и 41,9% соответственно), однако различия оказались статистически незначимыми (p=0,372). Для выявления факторов развития ОПП проведен пошаговый регрессионный анализ путем построения регрессионной модели пропорциональных рисков Кокса. Статистически значимыми оказались возраст, наличие в анамнезе хронической болезни почек, уровень сывороточного креатинина в первые сутки после операции, тяжесть состояния по шкале *APACHE*-II, повышение уровня лактата на 2-е сутки послеоперационного периода и снижение темпа диуреза в первые сутки после операции.

ВЫВОДЫ

Факторами риска развития острого повреждения почек после операций на сердце в условиях искусственного кровообращения являются: пожилой возраст, наличие в анамнезе хронической болезни почек, тяжесть состояния пациента, оцененная по шкале *APACHE*-II, повышенный уровень сывороточного креатинина в первые сутки после операции, повышение уровня лактата на 2-е сутки послеоперационного периода, снижение темпа диуреза в первые сутки после операции.

Применение заместительной почечной терапии у пациентов после операций в условиях искусственного кровообращения сопровождалось тенденцией к улучшению результатов лечения: госпитальная летальность в группе пациентов, которым проводили заместительную почечную терапию, составила 34,8% против 41,9% в группе без методов заместительной почечной терапии.

Морфофункциональными особенностями почечной недостаточности у пациентов с острым почечным повреждением были предшествующие хронические патологические процессы в почках различной этиологии с преимущественным поражением клубочков, сосудов и стромы, а также острые патологические процессы, усугубляющие острое почечное повреждение (дисциркуляторные расстройства дистрофические изменения, некроз и некробиоз эпителия канальцев).

Ключевые слова: острое почечное повреждение, факторы риска, кардиохирургические операции, заместительная почечная терапия, морфология

Ссылка для цитирования Рей С.И., Бердников Г.А., Зимина Л.Н., Рубцов Н.В., Мазанов М.Х., Косолапов Д.А. и др. Острое почечное повреждение у кардиохирургических больных. *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь.* 2020;9(3):383–390. https://doi.org/10.23934/2223-9022-2020-9-3-383-390

Конфликт интересов Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Благодарность, финансирование Исследование не имеет спонсорской поддержки

АКШ — аортокоронарное шунтирование
ЗПТ — заместительная почечная терапия
ИК — искусственное кровообращение
К–М — анализ выживаемости больных с использованием метода Каплана–Майера
ОПП — острое повреждение почек
ХБП — хроническая болезнь почек
EuroSCORE — European Score for Cardiac Operative Risk Evaluation, шкала операционного риска после кардиохирургических вмешательств
U — непараметрический критерий Манна–Уитни
NGAL — липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов

ВВЕДЕНИЕ

Острое повреждение почек (ОПП) после кардиохирургических операций остается распространенным и серьезным осложнением. По данным литературы, частота возникновения ОПП варьирует от 5,0 до 7,5% у госпитализированных пациентов, получающих неотложную помощь, и может достигать 22–47% у пациентов в отделении интенсивной терапии. ОПП сопровождается значительной летальностью (23–41%), особенно у пациентов, требующих проведения заместительной почечной терапии (ЗПТ), и нередко приводит к развитию хронической болезни почек (ХБП) [1–5]. Выявление факторов риска развития ОПП необходимо для совершенствования ранней диагностики и разработки методов профилактики ОПП у пациентов после кардиохирургических операций.

Цель исследования: выявление факторов риска развития и морфологических особенностей ОПП, оценка применения методов ЗПТ у пациентов после кардиохирургических вмешательств.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 66 пациентов, находившихся на лечении в отделении кардиохирургической реанимации ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» с 2009 по 2018 г., из них 45 мужчин (68,2%) и 21 женщина (31,8%). Средний возраст пациентов составил 56,3±13,2 года. Пациентам выполнены следующие операции (табл. 1): 4 пациентам выполнено аортокоронарное шунтирование (АКШ), 22 — изолированное протезирование клапанов сердца, 4 — сочетанные операции: протезирование клапанов сердца и АКШ, 5 — операции при расслоении грудной грудной аорты, 31 — трансплантация сердца.

Таблица 1
Распределение исследуемых пациентов по типу кардиохирургических вмешательств
Table 1
Distribution of studied patients by type of surgery

Операция	Количество пациентов, *n* (%)	Летальность, *n* (%)
Аортокоронарное шунтирование	4 (6,1)	1 (25)
Изолированное протезирование клапанов сердца	20 (30,3)	15 (75)
Сочетанные операции:		
– протезирование клапанов сердца и аортокоронарное шунтирование	9 (13,6)	9 (100)
– операции при расслаивающей аневризме грудного отдела аорты	3 (7,6)	2 (66,7)
– трансплантация сердца	30 (46,9)	0
Всего	66 (100)	27 (40,9)

В послеоперационном периоде всем исследуемым пациентам проводили продленную искусственную вентиляцию легких, инфузию катехоламинов, 3 пациента нуждались в экстракорпоральной мембранной оксигенации.

В зависимости от потребности в проведении ЗПТ в послеоперационном периоде пациенты разделены на группы:

1-я группа (*n*=23) — пациенты с ОПП, требующим проведения ЗПТ;

2-я группа (*n*=43) — пациенты, у которых методы ЗПТ не применяли.

23 пациентам 1-й группы проведено 57 процедур постоянной ЗПТ. Метод выполняли в режимах продленной и продолжительной гемодиафильтрации, гемодиализа, гемофильтрации на аппаратах *"Aquarius"* фирмы *"Nikkiso"*, Япония [6, 7]. Длительность процедур составила 41,0 (16,0; 82,0) часа, доза постоянной ЗПТ — 35,0 (27,7; 45,4) мл/кг/ч.

Лабораторное исследование крови включало биохимические показатели (мочевина, креатинин, электролиты, газы крови) [8]. Пробы крови брали до и после выполнения оперативного лечения, а также на 1-е, 2-е, 3-и и 5-е сутки. Все исследования выполняли в клинико-диагностических лабораториях по унифицированным методикам. Оценку тяжести состояния больных проводили по шкалам *APACHE*-II [9], используя худшие показатели в течение 24 часов с момента операции, оценку операционного риска осуществляли по шкале операционного риска *EuroSCORE*-II *(European Score for Cardiac Operative Risk Evaluation)* [10]. С использованием данных шкал также проводили оценку вероятности смертельного исхода.

Дополнительно проведен клинико-анатомический анализ секционного материала от 19 умерших пациентов. Для гистологического исследования использовали общеизвестные методики, в ряде наблюдений кроме того применяли окраску на фибрин.

Для статистической обработки полученных результатов использовали программы *SPSS* 19.0 *(SPSS, Inc.)* и *STATISTIKA* 12.0 *(Stat.Soft, Inc.)*. Все выборки проверяли на нормальность распределения с помощью теста Колмогорова–Смирнова. Рассчитывали медиану и интерквартильный размах, значение среднего и среднеквадратичное отклонение. Для сравнения переменных с нормальным распределением пользовались парным *t*-критерием Стьюдента (для независимых выборок). При распределении, отличном от нормального, для несвязанных выборок использовали непараметрический критерий Манна–Уитни *(U)*. Для анализа выживаемости больных использовали метод Каплана–Майера (К–М). Для сравнения номинативных данных использовали критерий хи-квадрат (χ^2). Особое значение придавали вычислению относительного риска смерти *(OR)*, для чего применяли регрессионную модель Кокса с пропорциональными рисками. Полученные результаты признавали статистически значимыми при уровне $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Сравнение групп по клиническим показателям приведено в табл. 2.

Как видно из табл. 2, группы статистически значимо не отличались по полу. Возраст пациентов в 1-й группе был статистически значимо выше, чем во

Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care. 2020;9(3):383–390. https://doi.org/10.23934/2223-9022-2020-9-3-383-390

2-й — 60,0 (54; 63) и 55,0 (47; 67) года соответственно. Также в 1-й группе статистически значимо выше была тяжесть состояния по шкале *APACHE*-II — 22,0 (19; 25) и 18,5 (14; 22) балла. Оценка операционного риска по шкале *EuroSCORE*-II в обеих группах статистически значимо не различалась, медиана составила 14 баллов. Несмотря на то, что в 1-й группе прогнозируемая летальность была 42,4%, 28-дневная летальность составила 34,8%, во 2-й группе прогнозируемая летальность оказалась ниже, чем 28-дневная: 30,7% и 34,9% соответственно. Различия в 28-дневной летальности были статистически незначимыми (рис. 1).

При сравнении госпитальной летальности в обеих группах выявлены статистически незначимые различия в 1-й и 2-й группах: 34,8% и 41,9% соответственно (p=0,372). Таким образом, применение ЗПТ у пациентов после кардиохирургических операций сопровождалось тенденцией к улучшению результатов лечения, в частности в группе исходно более тяжелых пациентов. ЗПТ дает возможность поддерживать адекватный водно-электролитный баланс и уровень катаболизма, способствует коррекции системного воспаления, что в конечном итоге, возможно, способствует улучшению результатов лечения.

С целью выявления факторов риска развития ОПП, требующего проведения ЗПТ, проведен межгрупповой анализ влияния ХБП, артериальной гипертензии и сахарного диабета 2-го типа, применения рентгенконтрастных препаратов до операции, длительности операции, длительности искусственного кровообращения, длительности пережатия аорты и объема интраоперационной кровопотери (табл. 3).

Установлено, что сахарный диабет и ХБП в анамнезе являются статистически значимыми предикторами развития ОПП с потребностью в проведении ЗПТ. При этом, как видно из табл. 3, группы статистически значимо не различались по длительности операции, ИК, длительности пережатия аорты и объему интраоперационной кровопотери. В 1-й группе чаще выполняли рентгенконтрастные исследования (60,9% и 46,5% соответственно), однако различия были статистически незначимыми.

Для выявления статистически значимых факторов развития ОПП проведен пошаговый регрессионный анализ путем построения регрессионной модели пропорциональных рисков Кокса (табл. 4). Как видно из табл. 4, статистически значимыми факторами риска оказались возраст — (OR=1,096), ХБП в анамнезе — (OR=3,225), уровень сывороточного креатинина в первые сутки после операции (OR=1,012), тяжесть состояния по шкале *APACHE*-II (OR=1,171), повышение уровня в крови лактата на 2-е сутки послеоперационного периода (OR=1,221) и снижение темпа диуреза в первые сутки после операции (OR=0,999). По данным регрессионного анализа, сахарный диабет не оказался статистически значимым предиктором развития ОПП.

Динамика клинико-лабораторных показателей у пациентов до операции и на 1-е, 2-е, 3-и и 5-е сутки послеоперационного периода представлена в табл. 5.

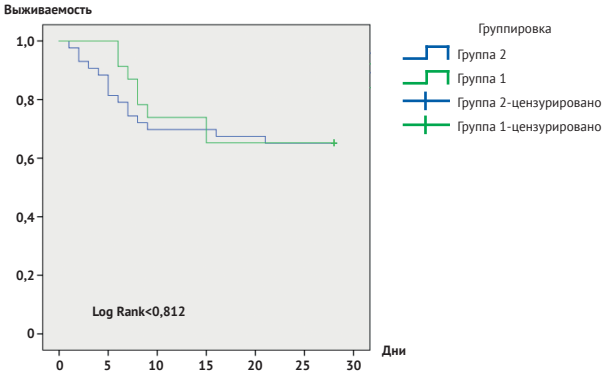

Рис. 1. Функция дожития (28 суток) в зависимости от применения заместительной почечной терапии
Fig. 1. The function of survival (28 days) depending on the use of RRT

Таблица 2
Сравнение исследуемых групп
Table 2
Comparison of studied groups

Показатели	1-я группа (n=23)	2-я группа (n=43)	p	Критерий
Возраст, лет	60,0 (54; 63)	55,0 (47; 67)	0,014	U
Пол, м/ж	17/6	28/15	0,465	χ^2
APACHE II, баллы	22,0 (19; 25)	18,5 (14; 22)	0,0025	U
Прогнозируемая летальность, %	42,4 (32,2; 53,0)	30,7 (18,6; 42,4)	0,0027	U
EuroSCORE-II, баллы	14,0 (11; 17)	14,0 (12; 15)	0,66	U
28-дневная летальность, n (%)	8 (34,8%)	15,0 (34,9%)	0,812	К–М
Госпитальная летальность, n (%)	8 (34,8%)	18 (41,9%)	0,372	К-М
Длительность пребывания выживших пациентов в стационаре, сут	40 (31; 60)	24 (21; 34)	0,0132	U

Примечание: данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (25%-й и 75%-й перцентили); χ^2 — критерий хи-квадрат, U — непараметрический критерий Манна–Уитни, n — количество больных, К–М — метод Каплана–Майера
Notes: data are presented as median and interquartile range (25th and 75th percentiles), χ^2 — chi-square test, K–M — Kaplan–Meier method, n — number of patients, U — nonparametric Mann–Whitney test

Таблица 3
Сравнение исследуемых групп по факторам риска развития острого повреждения почек
Table 3
Comparison of the studied groups by risk factors for ARI development

Показатели	1-я группа (n=23)	2-я группа (n=43)	p	Критерий
Длительность операции, мин*	345,0 (280; 378)	315 (270; 360)	0,821	U
Длительность искусственного кровообращения, мин*	170,0 (121; 215)	167,0 (137; 208)	0,994	U
Длительность пережатия аорты, мин*	97,0 (78; 168)	134,0 (82; 186)	0,379	U
Объем кровопотери, мл*	2000 (1300; 2800)	2000 (1500; 2500)	0,469	U
Сахарный диабет, n (%)	11 (47,8%)	10 (23,3%)	0,0412	χ^2
Рентгенконтрастное исследование до операции, n (%)	14 (60,9%)	20 (46,5%)	0,266	χ^2
Артериальная гипертензия 3-й степени, 3-й стадии, n (%)	19 (82,6%)	29 (67,4%)	0,187	χ^2
Хроническая болезнь почек, n (%)	15 (65,2%)	17 (39,5%)	0,047	χ^2

Примечание: * — данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (25%-й и 75%-й перцентили); χ^2 — критерий хи-квадрат; U — непараметрический критерий Манна–Уитни; n — количество больных
Notes: * — data are presented as median and interquartile range (25% and 75% percentiles), χ^2 — chi-square test, n — number of patients, U — nonparametric Mann–Whitney test

Как видно из табл. 5, уровень креатинина в крови до операции по сравнению с нормальными значениями был повышен в обеих группах: на 48,6% в 1-й группе и на 21,8% — во 2-й. В послеоперационном периоде у пациентов обеих групп отметили повышение уровня креатинина в крови, что отражало развитие ОПП на фоне ХБП.

В 1-й группе отметили повышение уровня креатинина в крови в течение 24 часов на 22,5%, а в течение 48 часов — на 75,0% от исходного, при этом к концу 2-х суток у 95% пациентов уже проводили ЗПТ.

У пациентов 2-й группы отметили повышение уровня в крови креатинина на 29,7% и 25,1%, соответственно. К 3-м суткам медиана составила 130,0 мкмоль/л.

Несмотря на проведение ЗПТ, группы статистически значимо отличались по уровню в крови креатинина на 1-е, 2-е и 3-и сутки, который оставался более высоким в 1-й группе. К 5-м суткам уровень креатинина снизился в 1-й группе, при этом медиана составила 184,5 мкмоль/л.

На 3-и сутки послеоперационного периода группы статистически значимо различались по темпу диуреза, уровню калия плазмы крови и концентрации мочевины в крови.

При клинико-анатомическом анализе секционного материала 19 умерших пациентов после кардиохирургических операций выявлены следующие изменения клубочков: гломерулосклероз — у 11 пациентов (57,9%), вторично сморщенная почка — у 4 (21,5%), незначительные изменения — у 4 (21,5%); и изменения канальцев: некронефроз — у 16 (59,3%), дилатация — у 15 (55,6%), дистрофические изменения нефроцитов — у 11 (40,7%).

У 8 из 9 умерших пациентов с сахарным диабетом 2-го типа обнаружены изменения клубочков в виде фокальных утолщений базальных мембран гломерулярных капилляров, пролиферации мезангиума, а также узелковый гломерулосклероз и липогиалиновые чашечки в отдельных клубочках, патогномоничные для сахарного диабета. В 3 наблюдениях из 9 на фоне хронического патологического процесса у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа отмечены грубые дисциркуляторные процессы с фибриновыми тромбами в гломерулярных капиллярах и в одном из них — с малой формой кортикального некроза (рис. 2).

Таблица 4

Многовариантный анализ оценки факторов риска развития острого почечного повреждения: регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса

Table 4

Multivariate analysis of risk factors for ARI development: Cox proportional hazards regression model

Переменные	Коэффициент	*p*	Соотношение рисков	95% ДИ
Возраст, лет	0,036	0,035	1,096	(1,003–1,073)
Длительность операции	0,003	0,180	1,003	(0,999–1,007)
Длительность искусственной вентиляции легких	0,023	0,414	1,023	(0,969–1,081)
Длительность искусственного кровообращения	–0,01	0,852	0,999	(0,992–1,006)
Длительность пережатия аорты	–0,06	0,057	0,994	(0,987–1,000)
Объем интраоперационной кровопотери	0,000	0,170	1,000	(1,000–1,001)
Уровень сывороточного креатинина до операции	0,004	0,511	1,004	(0,992–1,016)
Уровень сывороточного креатинина после операции	0,012	0,023	1,012	(1,002–1,023)
Сахарный диабет 2-го типа в анамнезе	0,725	0,093	2,064	(0,887–4,804)
Хроническая болезнь почек в анамнезе	1,171	0,013	3,225	(1,286–8,085)
Рентгенконтрастное исследование до операции	–0,290	0,504	0,748	(0,319–1,752)
Уровень риска по *APACHE*-II	0,158	0,003	1,171	(1,055–1,300)
Уровень риска по *EuroSCORE* II	–0,008	0,926	0,992	(0,845–1,166)
Уровень мочевины в крови до операции	0,26	0,613	1,026	(0,928–1,135)
Уровень мочевины в крови после операции	0,088	0,064	1,092	(0,995–1,198)
Уровень лактата в крови на 1-е сутки после операции	0,054	0,291	1,055	(0,955–1,166)
Уровень лактата в крови на 1-е сутки после операции	0,200	0,032	1,221	(1,018–1,465)
Индекс оксигенации	–0,003	0,076	0,997	(0,995–1,000)
Диурез в 1-е сутки	–0,001	0,001	0,999	(0,999–1,000)
Диурез во 2-е сутки	0,000	0,038	1,000	(0,999–1,000)
Объем внутривенной инфузии в 1-е сутки	0,000	0,511	1,000	(1,000–1,000)

Таблица 5

Динамика клинико-лабораторных показателей в зависимости от групп пациентов с острым повреждением почек

Table 5

Dynamics of clinical and laboratory parameters depending on the groups of patients with ARI

Показатели	Группа	Этапы исследования				
		Исходно	1-е сутки	2-е сутки	3-е сутки	5-е сутки
Креатинин сыворотки крови, мкмоль/л**	1	118,9 (95; 135)	144,5* (128; 176)	208,3* (172; 279)	218* (175; 319)	184,5 (167; 209)
	2	97,5 (84; 121)	126,5 (95; 149)	122,0 (93; 178)	130 (89; 189)	133 (87; 232)
Диурез, мл/сут**	1		1695* (1250; 2450)	1300* (720; 2600)	1250* (450; 2500)	700 (150; 2910)
	2		2625 (1750; 4000)	2500 (1690; 3300)	2300 (1900; 3420)	2100 (1350; 2700)
Калий крови, ммоль/л**	1		4,27+1,12	4,59+1,02	4,70+0,92*	4,5+0,71
	2		4,17+1,01	4,17+0,64	4,05+0,85	4,1+0,61
Мочевина крови, ммоль/л**	1	9,8+5,3	12,5+4,7*	15,7+7,2*	19,0+8,7	24,8+12,5
	2	7,6+2,7	8,6+2,7	11,8+4,7	14,7+6,3	18,3+9,8

Примечание: * — статистически значимые различия по сравнению с данными 2-й группы, (p<0,05); ** — при нормальном распределении значения представлены как $M \pm \sigma$, использовали t-критерий для независимых выборок, при распределении, отличном от нормального, использовали медиану и интерквартильный размах (25%-й и 75%-й перцентили)

Notes: * — statistically significant differences compared with the second group (p<0.05); ** — with normal distribution, the values are presented as M±σ, t-test was used for independent samples; with a distribution other than normal, the median and interquartile range were used (25% and 75% percentiles)

У других умерших пациентов также был отмечен склероз и гиалиноз клубочков, выраженный в различной степени, секторальный склероз и признаки хронического пиелонефрита (рис. 3). Дистрофические изменения нефроцитов, как очагового, так и диффузного характера, были отмечены у всех умерших. Также были выявлены морфологические признаки острой почечной недостаточности: дилатация нефронов, парциальный и распространенный некроз цитоплазмы нефроцитов с секвестрацией в просвет и уплощением эпителия, дисциркуляторные расстройства. На аутопсии у 2 умерших были обнаружены ишемические некрозы скелетных мышц спины и пигментные цилиндры в просвете небольшой части нефронов (миоглобинурийный нефроз).

ОБСУЖДЕНИЕ

В опубликованных за последние годы работах частота развития ОПП у пациентов после операций на сердце с использованием ИК составляет от 5 до 42% и сопровождается увеличением риска смертельного исхода в 3–8 раз, удлинением времени пребывания в реанимационном отделении и стационаре, а также значительным увеличением стоимости лечения [11]. Так, в метаанализе, опубликованном в 2016 г., среди 3521 пациентов, перенесших операцию на сердце в условиях ИК, ОПП развилось в 27,8% наблюдений, сопровождаясь статистически значимым увеличением относительного риска неблагоприятного исхода [12]. По данным исследования, проведенного в Финляндии, ОПП диагностировано у 28,7% пациентов в 1-е сутки после кардиохирургических вмешательств в условиях ИК, в первые 3 дня наличие ОПП отмечено более чем у 80%, а 2,8% пациентов нуждались в проведении ЗПТ [13].

Первая стадия ОПП ассоциирована с увеличением относительного риска смерти при регрессионном анализе в 3,3% (1,8–6,1%), 2-я стадия — в 5,8% (2,7–12,1%), 3-я стадия — в 7,9% (3,5–17,6%). При многовариантном регрессионном анализе факторами риска развития ОПП являются пожилой возраст, ХБП в анамнезе, применение фуросемида и вазопрессоров в послеоперационном периоде, а также индекс массы тела более 30 кг/м^2.

В ряде исследований выявлено, что даже незначительное повышение уровня сывороточного креатинина (как суррогатного маркера снижения скорости клубочковой фильтрации) от нормальных величин достоверно сопровождается увеличением летальности [14].

Одной из основных проблем ранней диагностики ОПП является отсутствие высокочувствительного и, в первую очередь, специфичного биомаркера почечного повреждения — «почечного тропонина». Уровень сывороточного креатинина оценивает только изменение функции почек и зависит от возраста, пола, расы, величины мышечной массы, катаболизма и уровня гидратации. Этот маркер плохо прогнозирует степень почечного повреждения на ранних стадиях заболевания в связи с тем, что его значение начинает повышаться только после нарушения функционирования более 50% нефронов, а изменения концентрации в плазме могут оказаться существенными лишь через 48 часов.

На сегодняшний день наиболее часто в научной и клинической практике применяются следующие биомаркеры ОПП:

— липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов (*NGAL*). При развитии ОПП *NGAL* фильтруется, но не реабсорбируется в проксимальных канальцах и собирательных трубочках. Опубликованный в 2016 г. у метаанализ показал, что при сепсисе уровень *NGAL* не является эффективным маркером ОПП [15];

— цистатин *C* — белок с молекулярной массой 13 кДа. Исследования у пациентов, перенесших операцию на сердце в условиях ИК, показали, что увеличение уровня цистатина *C* на 50% может предсказать развитие ОПП за 48 часов до повышения сывороточного креатинина;

— интерлейкин-18 (*IL*-18) — биомаркер ОПП после ИК, острого легочного повреждения и трансплантации почки в педиатрической практике;

— тканевый ингибитор металлопротеазы-2 (*TIMP*-2) и инсулиноподобный фактор роста, связывающий белок-7 (*IGFBP*7), определяемые в моче. В метаанализе отмечается низкая специфичность биомаркеров, содержащихся в плазме и моче, для диагностики ОПП у кардиохирургических пациентов, оперированных в условиях ИК, особенно после 24 часов после операции [16].

Как видно, на сегодняшний день не существует единого биомаркера, который доказал бы свою эффективность в клинической практике. Существующие биомаркеры расположены в различных участках нефрона, в силу чего различные механизмы повреждения почек сопровождаются разными изменениями в их концентрации [17].

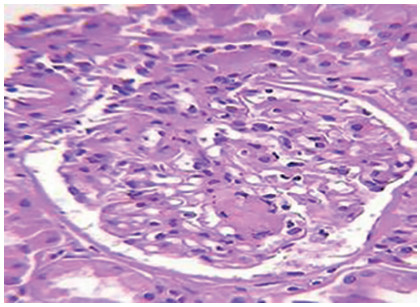

Рис. 2. Смешанная диффузно-узловая форма гломерулосклероза. Увеличение x200. Окраска гематоксилином и эозином
Fig. 2. Mixed diffuse-nodular form of glomerulosclerosis. Magnification x200. Stained with hematoxylin and eosin

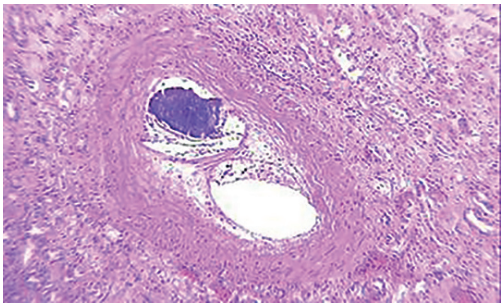

Рис. 3. Склеротические изменения сосудов. Увеличение x100. Окраска гематоксилином и эозином
Fig. 3. Sclerotic vascular changes. Magnification x100. Stained with hematoxylin and eosin

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты подтверждают необходимость учета факторов риска развития острого почечного повреждения у пациентов, перенесших операцию на сердце в условиях искусственного кровообращения, постоянного мониторинга уровня в крови сывороточного креатинина и темпа диуреза для выявления ранних признаков развития острого почечного повреждения и для принятия своевременного решения о начале заместительной почечной терапии. Целесообразно использовать биомаркеры острого почечного повреждения для выявления группы риска у пациентов, планируемых на оперативное лечение в условиях искусственного кровообращения, прогнозирования тяжести острого почечного повреждения и потребности в заместительной почечной терапии.

ВЫВОДЫ

1. Факторами риска развития острого почечного повреждения после операций на сердце в условиях искусственного кровообращения являются: пожилой возраст, наличие в анамнезе хронической болезни почек, тяжесть состояния пациента, оцененная по шкале *APACHE*-II, повышенный уровень сывороточного креатинина в первые сутки после операции, повышение уровня в крови лактата на 2-е сутки послеоперационного периода и снижение темпа диуреза в первые сутки после операции.

2. Применение заместительной почечной терапии у пациентов после операций в условиях искусственного кровообращения сопровождается тенденцией к улучшению результатов лечения: госпитальная летальность в группе пациентов, которым проводили заместительную почечную терапию, составила 34,8% против 41,9% в группе без заместительной почечной терапии.

3. Морфофункциональными особенностями почечной недостаточности у пациентов с острым почечным повреждением были предшествующие хронические патологические процессы в почках различной этиологии с преимущественным поражением клубочков, сосудов и стромы, а также острые патологические процессы, усугубляющие острое почечное повреждение (дисциркуляторные расстройства, дистрофические изменения, некроз и некробиоз эпителия канальцев).

ЛИТЕРАТУРА

1. Thakar CV, Christianson A, Freyberg R, Almenoff P, Render ML. Incidence and outcomes of acute kidney injury in intensive care units: a Veterans Administration study. *Crit Care Med*. 2009;37:2552–2558 PMID: 19602973 https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181a5906f
2. Hoste EA, Bagshaw SM, Bellomo R, Cely CM, Colman R, Cruz DN, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med*. 2015;41(8):1411–1423. PMID: 26162677 https://doi.org/10.1007/s00134-015-3934-7
3. Vincent JL, Lefrant JY, Kotfis K, Nanchal R, Martin-Loeches I, Wittebole X, et al. Comparison of European ICU patients in 2012 (ICON) versus 2002 (SOAP). *Intensive Care Med*. 2018;44(3):337–344. PMID: 29450593 https://doi.org/10.1007/s00134-017-5043-2
4. De Corte W, Dhondt A, Vanholder R, De Waele J, Decruyenaere J, Sergoyne V, et al. Long-term outcome in ICU patients with acute kidney injury treated with renal replacement therapy: a prospective cohort study. *Crit Care*. 2016;20(1):256. PMID: 27520553 https://doi.org/10.1186/s13054-016-1409-z
5. Biteker M, Dayan A, Tekkeşin Aİ, Can MM, Taycı İ, İlhan E, et al. Incidence, risk factors, and outcomes of perioperative acute kidney injury in noncardiac and nonvascular surgery. *Am J Surg*. 2014;207(1):53–59. PMID:24050540 https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2013.04.006
6. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Rep*. 2012;2(Suppl 1):138.
7. Annigeri RA, Ostermann M, Tolwani A,Vazquez-Rangel A. Renal Support for Acute Kidney Injury in the Developing World. *Kidney Int Rep*. 2017;2:559–578. https://doi.org/10.1016/j.ekir.2017.04.006
8. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. *Лабораторные методы диагностики неотложных состояний*. Москва: Медицина; 2002.
9. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE.APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985;13(10):818–829.
10. Nashef SAM, Roques F, Michel F, Gauducheau E. European system for cardiac operative risk evaluation. *Europ J Cardiothorac Surg*. 1999;16(1):9–13. https://doi.org/10.1016/S1010-7940(99)00134-7
11. Wang Y, Bellomo R. Cardiac surgery-associated acute kidney injury: risk factors, pathophysiology and treatment. *Nat Rev Nephrol*. 2017;13(11):697–711. PMID: 28869251 https://doi.org/10.1038/nrneph.2017.119
12. Corredor C, Thomson R, Al-Subaie N. Long-Term Consequences of Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2016;30(1):69–75. PMID: 26482483 https://doi.org/10.1053/j.jvca.2015.07.013
13. Petäjä L, Vaara S, Liuhanen S, Suojaranta-Ylinen R, Mildh L, Nisula S, et al. Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery by Complete KDIGO Criteria Predicts Increased Mortality. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2017;31(3):827–836. PMID: 27856153 https://doi.org/10.1053/j.jvca.2016.08.026
14. Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16(11):3365–3370. PMID: 16177006 https://doi.org/10.1681/ASN.2004090740
15. Zhang A, Cai Y, Wang PF, Qu JN, Luo ZC, Chen XD, et al. Diagnosis and prognosis of neutrophil gelatinase-associated lipocalin for acute kidney injury with sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2016;20:41. PMID: 26880194 https://doi.org/10.1186/s13054-016-1212-x
16. Ho J, Tangri N, Komenda P, Kaushal A, Sood M, Brar R, et al. Urinary. Plasma, and Serum Biomarkers' Utility for Predicting Acute Kidney Injury Associated with Cardiac Surgery in Adults: A Meta-analysis. *Am J Kidney Dis*. 2015;66(6):993–1005. PMID: 26253993 https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.06.018
17. de Geus HR, Betjes MG, Bakker J. Biomarkers for the prediction of acute kidney injury: a narrative review on current status and future challenges. *Clin Kidney J*. 2012;5(2):102–108. PMID: 22833807 https://doi.org/10.1093/ckj/sfs008

REFERENCES

1. Thakar CV, Christianson A, Freyberg R, Almenoff P, Render ML. Incidence and outcomes of acute kidney injury in intensive care units: a Veterans Administration study. *Crit Care Med*. 2009;37:2552–2558 PMID: 19602973 https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181a5906f
2. Hoste EA, Bagshaw SM, Bellomo R, Cely CM, Colman R, Cruz DN, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med*. 2015;41(8):1411–1423. PMID: 26162677 https://doi.org/10.1007/s00134-015-3934-7
3. Vincent JL, Lefrant JY, Kotfis K, Nanchal R, Martin-Loeches I, Wittebole X, et al. Comparison of European ICU patients in 2012 (ICON) versus 2002 (SOAP). *Intensive Care Med*. 2018;44(3):337–344. PMID: 29450593 https://doi.org/10.1007/s00134-017-5043-2
4. De Corte W, Dhondt A, Vanholder R, De Waele J, Decruyenaere J, Sergoyne V, et al. Long-term outcome in ICU patients with acute kidney injury treated with renal replacement therapy: a prospective cohort study. *Crit Care*. 2016;20(1):256. PMID: 27520553 https://doi.org/10.1186/s13054-016-1409-z
5. Biteker M, Dayan A, Tekkeşin Aİ, Can MM, Taycı İ, İlhan E, et al. Incidence, risk factors, and outcomes of perioperative acute kidney injury in noncardiac and nonvascular surgery. *Am J Surg*. 2014;207(1):53–59. PMID: 24050540 https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2013.04.006
6. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Rep*. 2012;2(Suppl 1):138.
7. Annigeri RA, Ostermann M, Tolwani A,Vazquez-Rangel A. Renal Support for Acute Kidney Injury in the Developing World. *Kidney Int Rep*. 2017:2:559–578. https://doi.org/ 10.1016/j.ekir.2017.04.006
8. Nazarenko GI, Kishkun AA. *Laboratornye metody diagnostiki neotlozhnykh sostoyaniy*. Moscow: Meditsina Publ.; 2002. (In Russ.)
9. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE.APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985;13(10):818–829.
10. Nashef SAM, Roques F, Michel F, Gauducheau E. European system for cardiac operative risk evaluation. *Europ J Cardiothorac Surg*. 1999;16(1):9–13. https://doi.org/ 10.1016/S1010-7940(99)00134-7

11. Wang Y, Bellomo R. Cardiac surgery-associated acute kidney injury: risk factors, pathophysiology and treatment. *Nat Rev Nephrol*. 2017;13(11):697–711. PMID: 28869251 https://doi.org/ 10.1038/nrneph.2017.119
12. Corredor C, Thomson R, Al-Subaie N. Long-Term Consequences of Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2016;30(1):69–75. PMID: 26482483 https://doi.org/ 10.1053/j.jvca.2015.07.013
13. Petäjä L, Vaara S, Liuhanen S, Suojaranta-Ylinen R, Mildh L, Nisula S, et al. Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery by Complete KDIGO Criteria Predicts Increased Mortality. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2017;31(3):827–836. PMID: 27856153 https://doi.org/ 10.1053/j.jvca.2016.08.026
14. Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16(11):3365–3370. PMID: 16177006 https://doi.org/ 10.1681/ASN.2004090740
15. Zhang A, Cai Y, Wang PF, Qu JN, Luo ZC, Chen XD, et al. Diagnosis and prognosis of neutrophil gelatinase-associated lipocalin for acute kidney injury with sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2016;20:41. PMID: 26880194 https://doi.org/ 10.1186/s13054-016-1212-x
16. Ho J, Tangri N, Komenda P, Kaushal A, Sood M, Brar R, et al. Urinary. Plasma, and Serum Biomarkers' Utility for Predicting Acute Kidney Injury Associated with Cardiac Surgery in Adults: A Meta-analysis. *Am J Kidney Dis*. 2015;66(6):993–1005. PMID: 26253993 https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.06.018
17. de Geus HR, Betjes MG, Bakker J. Biomarkers for the prediction of acute kidney injury: a narrative review on current status and future challenges. *Clin Kidney J.* 2012;5(2):102–108. PMID: 22833807 https://doi.org/ 10.1093/ckj/sfs008

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Рей Сергей Игоревич

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; https://orcid.org/0000-0001-7802-2283, fanwal@mail.ru;

30%: разработка дизайна исследования, анализ литературы для обоснования актуальности и обсуждения, отбор пациентов для проведения методов заместительной терапии, коррекция режима процедур, анализ результатов, статистическая обработка данных, написание рабочего варианта статьи

Бердников Геннадий Анатольевич

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; https://orcid.org/0000-0002-3726-3256, polina1905@yandex.ru;

30%: отбор пациентов для проведения методов заместительной терапии, коррекция режима процедур, анализ результатов, статистическая обработка данных, написание рабочего варианта статьи

Зимина Лариса Николаевна

доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения паталогической анатомии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; lara.zimina.40@mail.ru;

20%: отбор пациентов для статьи, написание черновика статьи

Рубцов Николай Владимирович

научный сотрудник отделения неотложной кардиохирургии, вспомогательного кровообращения и трансплантации сердца ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; https://orcid.org/0000-0002-8786-9491, nvrubtsov@gmail.com;

5%: отбор пациентов, определение хирургической тактики лечения пациентов, обработка результатов

Мазанов Мурат Хамидбиевич

кандидат медицинских наук, заведующий научным отделением неотложной коронарной хирургии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; https://orcid.org/0000-0003-4145-1337, mazan@bk.ru;

5%: отбор пациентов, определение хирургической тактики лечения пациентов, обработка результатов

Косолапов Денис Александрович

заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии для кардиохирургических больных ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; https://orcid.org/0000-0002-6655-1273, kosolapov.d.a.@mail.ru;

5%: отбор пациентов, определение лечебной тактики в послеоперационном периоде, обработка результатов

Соколов Виктор Викторович

доктор медицинских наук, заведующий научным отделением неотложной кардиохирургии, вспомогательного кровообращения и трансплантации сердца ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; https://orcid.org/0000-0001-8739-0221;

5%: определение хирургической тактики лечения пациентов, обработка результатов

Received on 10.12.2019
Accepted on 30.06.2020

Поступила в редакцию 10.12.2019
Принята к печати 30.06.2020

Acute Renal Injury in Cardiac Surgery Patients

S.I. Rey, G.A. Berdnikov*, L.N. Zimina, N.V. Rubtsov, M.K. Mazanov, D.A. Kosolapov, V.V. Sokolov

Department of Emergency Surgery, Endoscopy and Intensive Care
N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Department
3 B. Sukharevskaya Sq., Moscow 129090, Russian Federation

*** Contacts:** Gennady A. Berdnikov, Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher of the Department of Emergency Surgery, Endoscopy and Intensive Care of the N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine. Email: polina1905@yandex.ru

BACKGROUND Acute kidney injury following cardiac surgery remains a common and serious complication.

AIM OF STUDY To identify risk factors for the development and morphological features of acute renal injury, to assess the use of renal replacement therapy in patients after cardiac surgery.

MATERIAL AND METHODS The study involved 66 patients who were treated in the Department of Cardiac Resuscitation of the N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine from 2009 to 2018. Of these, 45 men (68.2%) and 21 women (31.8%). The mean age of the patients was 56.3±13.2 years. Clinical and anatomical analysis of material from 19 deceased patients was carried out. Depending on the use of methods of renal replacement therapy, patients were divided into two groups: Group 1 included 23 patients with acute renal injury requiring the use of renal replacement therapy; Group 2 included 43 patients where methods of renal replacement therapy were not used.

RESULTS Hospital mortality in Group 1 was lower (34.8 and 41.9%, respectively), however, the differences were statistically insignificant (p=0.372). To identify the factors in the development of acute renal damage, a stepwise regression analysis was performed by constructing a regression model of Cox proportional hazards. Age, history of chronic kidney disease, serum creatinine level on the first day after surgery, severity of the condition according to the APACHE-II scale, increased lactate level on day 2 of the postoperative period, decreased urine output on the first day after surgery were statistically significant.

CONCLUSION Risk factors for the development of ARI after cardiac surgery under cardiopulmonary bypass are advanced age, CKD in history, the severity of the patient's condition, assessed by the APACHE-II scale, increased serum creatinine on the first day after surgery, increased lactate on day 2 of the postoperative period, a decreased diuresis on day 1 after surgery. The use of RRT in patients after surgery under the conditions of AC was accompanied by a tendency to improve treatment results: in-hospital mortality in the group of patients who underwent RRT was 34.8% versus 41.9% in the group without RRT methods. Morphological and functional features of renal failure in patients with ARI were preceding chronic renal pathological processes of different etiology, mainly affecting the glomeruli, vessels and stroma, as well as acute pathological processes aggravating ARI (dyscirculatory disorder, degenerative changes, necrosis and necrobiosis tubular epithelium).

Keywords: acute kidney damage, risk factors, cardiac surgery, renal replacement therapy, morphology

For citation Rey SI, Berdnikov GA, Zimina LN, Rubtsov NV, Mazanov MK, Kosolapov DA, et al. Acute Renal Injury in Cardiac Surgery Patients. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care.* 2020;9(3):383–390. https://doi.org/10.23934/2223-9022-2020-9-3-383-390 (in Russ.)

Conflict of interest Authors declare lack of the conflicts of interests

Acknowledgments, sponsorship The study had no sponsorship

Affiliations

Sergey I. Rey	Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher of the Department of Emergency Surgery, Endoscopy and Intensive Care, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0001-7802-2283, fanwal@mail.ru; 30%, study design development; analysis of the literature to justify relevance and discussion; selection of patients for carrying out methods of substitution therapy, execution of procedures, analysis of results, statistical data processing; writing a working version of the article
Gennady A. Berdnikov	Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher of the Department of Emergency Surgery, Endoscopy and Intensive Care, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0002-3726-3256, polina1905@yandex.ru; 30%, selection of patients for carrying out methods of substitution therapy, execution of procedures, analysis of results, statistical data processing; writing a working version of the article
Larisa N. Zimina	Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher of the Department of Pathological Anatomy, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; lara.zimina.40@mail.ru; 20%: selection of patients for the article, writing a working version of the article
Nikolay V. Rubtsov	Researcher of the Department of Emergency Cardiac Surgery, Assisted Circulation and Heart Transplantation, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0002-8786-9491, nvrubtsov@gmail.com; 5%: selection of patients; determination of surgical tactics for treating patients; processing results
Murat Kh. Mazanov	Candidate of Medical Sciences, Head of the Scientific Department of Emergency Coronary Surgery, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0003-4145-1337, mazanbk.ru; 5%: selection of patients; determination of surgical tactics for treating patients; processing results
Denis A. Kosolapov	Head of the Department of Reanimation and Intensive Care for Cardiac Surgery, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0002-6655-1273, Kosolapov.d.a.@mail.ru; 5%: selection of patients; determination of treatment tactics in the postoperative period; processing results
Viktor V. Sokolov	Doctor of Medical Sciences, Head of the Scientific Department of Emergency Cardiac Surgery, Assisted Circulation and Heart Transplantation, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0001-8739-0221; 5%: determination of surgical tactics for treating patients; processing results