

УДК 616.61-036.11:616.12-089

DOI: 10.17816/pmj38593-105

КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИ-АССОЦИИРОВАННОЕ ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК

*Ю.Д. Костямин, И.С. Греков**

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

CARDIAC SURGERY-ASSOCIATED ACUTE KIDNEY INJURY

*Yu.D. Kostyamin, I.S. Grekov**

M. Gorky Donetsk National Medical University

Данный литературный обзор посвящен одной из актуальных мультидисциплинарных проблем современной клинической практики – развитию острого повреждения почек после кардиохирургических вмешательств. Распространенность этой патологии варьируется в среднем от 5 до 43 %, при этом частота ранней госпитальной смертности значительно возрастает в популяции таких пациентов, по сравнению с больными без кардиохирургически-ассоциированного почечного повреждения. Предполагается, что именно работа аппарата искусственного кровообращения способствует развитию подобных осложнений, однако, как показывают данные многих исследований, этиология такого повреждения почек многофакторна и не может быть объяснена лишь одним патогенетическим механизмом. В статье освещены современные представления об этиологии, патогенезе и факторах риска острого повреждения почек после сердечно-сосудистых вмешательств, описаны новые маркеры раннего выявления почечной дисфункции, а также проанализированы некоторые прогностические аспекты заболевания. Раннее выявление и стратификация групп риска позволяют проводить своевременную превентивную стратегию в отношении пациентов, что значительно улучшит ранние и отдаленные послеоперационные исходы у таких больных.

Ключевые слова. Острое повреждение почек, кардиохирургия, аппарат искусственного кровообращения, скорость клубочковой фильтрации, почки.

This literature review is devoted to one of the topical multidisciplinary problems of modern clinical practice – the development of acute kidney injury after cardiac surgery. The prevalence of this pathology varies on average from 5 to 43 %, while the frequency of early hospital mortality increases significantly in the population of such patients compared with patients without cardiac surgery-associated renal damage. It is assumed that the work of the artificial circulatory system contributes to the development of such complications, but as shown by many studies, the etio-

© Костямин Ю.Д., Греков И.С., 2021

тел: +380 622 344 41 51

e-mail: ilya.grekov.1998@gmail.com

[Костямин Ю.Д. – кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой хирургии;

Греков И.С. (*контактное лицо) – студент VI курса].

© Kostyamin Yu.D., Grekov I.S., 2021.

tel: +380 622 344 41 51

e-mail: ilya.grekov.1998@gmail.com

[Kostyamin Yu.D. – Candidate of Medical Sciences, Head of Department of Cardiovascular Surgery; Grekov I.S.

(*contact person) – sixth-year student].

gy of such kidney damage is multifactorial and cannot be explained by only one pathogenetic mechanism. The article highlights the current understanding of the etiology, pathogenesis and risk factors of acute kidney injury after cardiovascular interventions, describes new markers of early detection of renal dysfunction, and describes some prognostic aspects of the disease. Early identification and stratification of risk groups will allow for a timely preventive strategy, which will significantly improve early and long-term postoperative outcomes in such patients.

Keywords. Acute kidney injury, cardiac surgery, cardiopulmonary bypass, glomerular filtration rate, kidneys.

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день хирургические вмешательства являются неотъемлемым этапом лечения многих сердечно-сосудистых заболеваний во всем мире, что значительно улучшает прогноз и выживаемость таких больных. Однако до настоящего времени одним из главных нерешенных вопросов в кардиохирургической практике остается развитие послеоперационных осложнений, приводящих к увеличению госпитальной летальности в целом. Одним из таких серьезных осложнений следует считать ассоциированное с кардиохирургическим вмешательством острое повреждение почек, принятое обозначать в англоязычной литературе термином – CSA-AKI (cardiac surgery-associated acute kidney injury). Основную причину возникновения подобных патологических процессов связывают с непосредственной работой аппарата искусственного кровообращения, однако, как показывают многочисленные данные клинических исследований, этиология CSA-AKI, вероятно, многофакторна и связана как с самим интраоперационным, так и с ранним послеоперационным лечением и ведением больных, включая фармакологическую терапию. По различным данным распространенность острого почечного повреждения после кардиохирургических вмешательств колеблется от 5 до 43 %, причем от 1 до 7 % пациентов нуждаются в заместительной почеч-

ной терапии [1]. Так, даже незначительное повышение сывороточного креатинина (0,3–0,5 мг/дл) после кардиохирургических операций может быть независимо связано со значительным увеличением 30-дневной смертности в популяции таких больных, в то время как смертность после операции на открытом сердце без почечного повреждения колеблется от 1 до 8 % [1, 2]. Это делает необходимыми выявление соответствующих групп риска, разработку принципиально новых стратегий ранней диагностики, оптимизацию оперативных вмешательств, а также определение целесообразных концепций тактики ведения таких больных в послеоперационном периоде. Актуальность данной проблемы предполагает междисциплинарное взаимодействие как врачей-кардиохирургов, так и врачей терапевтического звена, в частности врачей-нефрологов и кардиологов.

ДЕФИНИЦИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК

Под острым почечным повреждением (ОПП) следует понимать быстрое развитие дисфункции органа в результате непосредственного воздействия ренальных или экстраренальных повреждающих факторов [3].

В практической деятельности ОПП следует определять в соответствии с рекомендациями Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO, 2012) при наличии как минимум одного из следующих критериев:

Таблица 1

Критерии тяжести острого повреждения почек в соответствии с классификациями разных лет

| RIFLE (2004) | AKIN (2007) | KDIGO (2012) |
|--|--|---|
| ≥1,5 раза увеличение Scr по сравнению с изначальным уровнем или снижение СКФ ≥ 25 % (объем мочи < 0,5 мл/кг/ч в течение > 6 ч) | Увеличение Scr ≥ 0,3 мг/дл (26,5 мкмоль/л) или в 1,5 раза по сравнению с изначальным уровнем в течение 48 ч, (объем мочи < 0,5 мл/кг/ч в течение > 6 ч) | Увеличение Scr ≥ 0,3 мг/дл (26,5 мкмоль/л; 0,026 ммоль/л) в течение 48 ч или в 1,5–1,9 раза по сравнению с изначальным уровнем на протяжении 7 дней, (объем мочи < 0,5 мл/кг/ч в течение > 6 ч) |
| ≥2 раза увеличение Scr по сравнению с изначальным уровнем. Или снижение СКФ ≥ 50 % (объем мочи < 0,5 мл/кг/ч в течение 12 ч) | ≥2 раза увеличение Scr по сравнению с изначальным уровнем (объем мочи < 0,5 мл/кг/ч в течение 12 ч) | 2,0–2,9 раза увеличение Scr по сравнению с изначальным уровнем на протяжении 7 дней (объем мочи < 0,5 мл/кг/ч в течение 12 ч) |
| ≥3 раза увеличение Scr по сравнению с изначальным уровнем или уровень Scr ≥ 354 мкмоль/л или снижение СКФ ≥ 75 % (объем мочи < 0,3 мл/кг/ч в течение ≥ 12 ч) | ≥3 раза увеличение Scr по сравнению с изначальным уровнем в течение 7 дней или Scr ≥ 354 мкмоль/л в случаях его быстрого нарастания > 0,5 мг/дл (44 мкмоль/л) или начало заместительной почечной терапии (объем мочи < 0,3 мл/кг/ч в течение ≥ 12 ч) | ≥3 раза увеличение Scr по сравнению с изначальным уровнем на протяжении 7 дней или Scr ≥ 354 ≥ 12 мкмоль/л ч в случаях его быстрого нарастания > 44 мкмоль/л или ЗПТ у лиц < 18 лет, снижение СКФ < 35 мл/мин/1,73 м ² (объем мочи < 0,3 мл/кг/ч в течение ≥ 12 ч) |
| Полная потеря функции почек > 4 недель | – | – |
| Терминальная почечная недостаточность > 3 месяцев | – | – |

Примечание: СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

– нарастание сывороточного креатинина (Scr) ≥ 0,3 мг/дл (≥ 26,5 мкмоль/л) в течение 48 ч или

– нарастание Scr ≥ 1,5 раза от исходного, которое, как известно или предполагается, произошло в течение семи суток или

– диурез < 0,5 мл/кг/ч в течение 6 ч.

В табл. 1 представлены критерии тяжести острого повреждения почек в соответствии с классификациями разных лет. В клинической практике рекомендуется использовать только международную классификацию KDIGO [3–5].

Первое унифицированное и широко используемое определение почечной дисфункции было сделано в 2004 г., после внедрения в клиническую практику критериев RIFLE: Risk (риск), Injury (повреждение), Failure (недостаточность), двум исходам – Loss (утрата функции) и End Stage Kidney Disease (терминальная почечная недостаточность). Данные критерии позволили рассматривать повреждение почек как более сложный динамичный патогенетический процесс с более точным прогностическим пониманием исхода таких пациентов. Тем

не менее существенным недостатком подобной классификации являлась недооценка, хоть и незначительных, колебаний уровня сывороточного креатинина в послеоперационном периоде, однако при этом оказывающих значимое влияние на прогноз больных [6, 7].

В дальнейшем эксперты группы Acute Kidney Injury Network (AKIN) в 2005 г. приняли новую концепцию ОПП. На основании принятого термина «острое повреждение почек» была подчеркнута потенциальная обратимость повреждения самих почек, а также акцентировано внимание клиницистов на значимости минимальных изменений уровня креатинина в крови. Кроме того, согласно критериям AKIN, предлагалась стратификация ОПП на три степени тяжести в зависимости от уровня креатинина и диуреза. Наряду с этим показатель скорости клубочковой фильтрации из критериев диагностики и стратификации тяжести ОПП был исключен, что являлось значимым недостатком такой классификации [6, 8].

Дальнейшее развитие концепции ОПП с последующей модификацией в 2012 г. связано с деятельностью международной группы экспертов KDIGO, которая предложила другое консенсусное определение, критерии диагностики и стратификацию тяжести ОПП [3, 4]. Данная классификация является общепринятой во всем мире. Следует также отметить, что именно классификация на основании критериев KDIGO обладает большей чувствительностью при выявлении ОПП в послеоперационном периоде, чем другие подобные классификации.

Рабочей группой KDIGO также отмечена важность восстановительного периода после эпизода ОПП для пациентов. Это позволило выделять больных высокого риска, в

том числе с субклиническим течением, определяемых исключительно по лабораторным маркерам без аберраций СКФ. Такое течение может приводить к рецидивам ОПП, вплоть до исхода в хроническую болезнь почек [3, 5, 7].

Для отражения единства процессов в почках после повреждения с целью максимального восстановления их функциональных возможностей, был предложен термин «острая болезнь почек». Острая болезнь почек – патологическое состояние, не разрешившееся в срок до одной недели острого повреждения почек, продолжающееся от 7 до 90 суток и характеризующееся персистенцией признаков повреждения почек или их дисфункцией различной степени выраженности. Выделение острой болезни почек позволило окончательно сформировать патологическую концепцию континуума повреждения почек и определить ключевые направления в профилактике и ведении пациентов с целью улучшения прогноза [2, 3].

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ CSA-AKI

В зависимости от различных классификаций CSA-AKI колеблется от 5 до 43 %, причем от 1 до 7 % пациентов нуждаются в заместительной почечной терапии. Большой разброс в частоте заболеваемости зависит от типа выполняемого хирургического вмешательства и от системы оценки CSA-AKI [1, 3, 7]. Как было сказано выше, более оптимальным является применение именно критериев KDIGO. Применение классификации AKIN, в которой не учитывается показатель СКФ, может привести к гипердиагностике ОПП [7].

Таблица 2

Основные факторы риска CSA-AKI

| Фактор риска | Состав |
|---------------------------------|--|
| Предоперационные факторы риска | 1. Пол (чаще среди женщин), возраст (пациенты старше 65 лет) |
| | 2. Сопутствующая патология: – хроническая обструктивная болезнь легких; – ишемическая болезнь сердца; – сахарный диабет; – сердечная недостаточность; – хроническая болезнь почек; – заболевания периферических сосудов; – нарушения мозгового кровообращения в анамнезе; – анемии |
| | 3. Применение внутриартериальной баллонной контрпульсации |
| | 4. Использование нефротоксических препаратов (в частности нестероидные противовоспалительные препараты, аминогликозиды, ингибиторы бета-лактамаз) |
| Интраоперационные факторы риска | 1. Применение аппарата искусственного кровообращения, продолжительное время его работы, режим перфузии |
| | 2. Вид оперативного вмешательства |
| | 3. Продолжительное время пережатия аорты |
| | 4. Использование нефротоксических препаратов, вазопрессоров |
| | 5. Использование рентгеноконтрастных веществ |
| | 6. Гипотермия |
| | 7. Ургентные хирургические вмешательства |
| | 8. Гемотрансфузии |
| Послеоперационные факторы риска | 1. Использование нефротоксических препаратов (вазопрессоры, нестероидные противовоспалительные препараты, антибиотики) |
| | 2. Гемодинамическая нестабильность, послеоперационное снижение фракции выброса |
| | 3. Анемии |

Следует отметить, что ОПП является независимым предиктором смертности после кардиохирургических вмешательств. Согласно некоторым данным, CSA-AKI при трансплантации сердца встречается примерно в 94 % случаев в послеоперационном периоде. Изолированное аортокоронарное шунтирование имеет самую низкую частоту развития ОПП, за которым следует клапанная хирургия и комбинированное аортокоронарное шунтирование с клапанной хирургией. Кроме того, около 52 % детей, перенесших любые оперативные вмешательства на сердце, имеют ассоциированную ОПП [1].

ПАТОГЕНЕЗ И ФАКТОРЫ РИСКА CSA-AKI

На сегодняшний день патогенетические механизмы, ведущие к развитию послеоперационного повреждения почек, остаются до конца неизученными. Тем не менее основными механизмами CSA-AKI следует считать различные гемодинамические нарушения, действие иммуновоспалительного ответа, воздействие некоторых нейрогуморальных, а также механических факторов.

В целом, говоря о факторах риска CSA-AKI, следует разделить последние на предоперационные, интраоперационные и послеопе-

рациональные (табл. 2). Кроме того, необходимо учитывать сам тип оперативного вмешательства, поскольку крупные операции связаны с более высоким риском, чем проведение любых малоинвазивных вмешательств [2].

Основными, так называемыми «немодифицируемыми», предоперационными факторами риска развития острого повреждения почек после сердечно-сосудистых вмешательств следует считать возраст пациентов и пол. Так, у пожилых пациентов (пациенты старше 65 лет) увеличивается предрасположенность к развитию CSA-AKI в связи с наличием изначально сниженной функцией почечного аппарата из-за соответствующих возрастных изменений. Относительно гендерных особенностей следует отметить, что некоторые исследования свидетельствуют о повышенной тенденции к развитию ОПП именно у женщин по сравнению с таковой у мужчин [2, 7].

Кроме того, для пациентов, перенесших кардиохирургическое вмешательство, коморбидная патология и функциональный статус являются двумя чрезвычайно важными факторами, которые могут определять вероятность развития ОПП в послеоперационном периоде [9]. Больные с сопутствующими заболеваниями, такими как хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность и ранее существовавшая хроническая болезнь почек, имеют более высокий риск развития CSA-AKI по сравнению с пациентами без сопутствующих заболеваний [9, 10]. Это может быть связано с нарушением почечной перфузии, локальной эндотелиальной дисфункцией и как следствие – снижением функционального резерва почки. Нередко это сочетается с чрезмерной симпатической активностью, а также повышенной активацией ренин-

ангиотензин-альдостероновой системы, которые приводят к вазоконстрикции сосудов почки и, следовательно, снижению почечной перфузии [11, 12]. Чаще всего у больных снижение почечного кровотока ассоциируется с недавно перенесенными инфарктами миокарда и/или наличием клапанной патологии, сопровождающейся сниженной фракцией выброса левого желудочка. Известно, что сердечная недостаточность или наличие ишемической болезни сердца способствует увеличению риска развития CSA-AKI, однако механизмы, ведущие к подобным изменениям, остаются не выясненными и плохо изученными. Так, в крупном исследовании Mao et al. четко прослеживается корреляция между низким сердечным выбросом в пред-, интра- или послеоперационном периодах и повышенной вероятностью развития послеоперационного повреждения почек [2].

Как известно, почки подвержены ишемическому повреждению из-за особенностей системы их кровообращения. Любое снижение почечной перфузии может привести к значительному повреждению клеток гломерулярного аппарата. Такой дисбаланс между почечной доставкой кислорода и почечным потреблением кислорода играет ключевую роль в последующем развитии CSA-AKI [2, 10]. Почечная доставка кислорода определяется уровнем содержания последнего в артериальной крови, а также величиной самого почечного кровотока, который может изменяться во время работы аппарата искусственного кровообращения (АИК) [13].

Медуллярная часть почки отвечает за генерацию осмотического градиента при активной реабсорбции натрия, что требует высокого потребления кислорода, поэтому эта зона может быть восприимчива к ишемическому повреждению, вызванному низ-

ким значением PO_2 [2, 14]. Учитывая эту физиологическую особенность, следует отметить важность предотвращения возможной гипотензии при работе искусственного кровообращения. Naase et al. в своем исследовании высказали мнение о том, что только лишь абсолютная гипотензия при работе АИК не была связана с развитием CSA-AKI, хотя роль относительной гипотензии оставалась спорной [2, 7, 15]. Тем не менее у пациентов с тяжелой анемией в анамнезе независимое влияние гипотензии на CSA-AKI было более выраженным. Также режим работы самого аппарата имеет принципиальное значение для предупреждения возникновения подобных осложнений. Так, считается, что поддержание пульсирующей перфузии во время АИК ослабляет повреждение органов за счет снижения периферического сосудистого сопротивления, поддержания лучшей микроциркуляции, а также уменьшения тканевого отека [9, 16]. Ряд исследований свидетельствует в пользу того, что при использовании пульсирующего или неппульсирующего режима перфузии не было обнаружено никакой разницы. Однако следует отметить, что такие данные весьма противоречивы. Например, недавний анализ, включавший данные 1959 пациентов, показал, что так называемая пульсирующая перфузия не влияет на периоперационную функцию почек и приводит к более короткому сроку пребывания в отделении интенсивной терапии, особенно у критически больных пациентов [9, 13, 16].

Системный воспалительный ответ часто наблюдается у больных, перенесших крупное сердечно-сосудистое оперативное вмешательство. Прежде всего, это обусловлено тем, что в популяциях таких больных чаще применяется АИК, а также другие потенци-

альные факторы риска развития CSA-AKI – пережатие аорты, высокие дозы экзогенных вазопрессоров и гемотрансфузии [2, 9]. Любое подобное воздействие связано с нарушениями почечной перфузии, которое индуцирует реперфузионное повреждение после эпизодов незначительной ишемии, что приводит к повышенному окислительному стрессу и связанному с ним воспалению. Генерация активных форм кислорода индуцирует воспаление путем усиления регуляции провоспалительных транскрипционных факторов, включая NF κ -B (ядерный фактор κ -B). Различные цитокины и хемокины способствуют тому, что нейтрофилы, макрофаги и лимфоциты проникают в почечную паренхиму, вызывая инфильтрацию иммунными клетками последней. Такая инфильтрация в конечном итоге приводит к фибротическим изменениям в почках [10]. Ряд авторов в своих отчетах свидетельствуют, что отказ от применения АИК в некоторых случаях способствует снижению выраженного иммунного ответа у больных после кардиохирургических вмешательств, что значительно улучшает отдаленный прогноз [2, 9, 10]. Механизмы усиления воспалительного ответа четко не определены, но считается, что активация комплемента при работе АИК происходит в основном по альтернативному пути, когда кровь контактирует с поверхностью экстракорпоральных контуров аппарата. В проспективном исследовании Bruins et al. сообщалось о двухфазной активации комплемента у кардиохирургических пациентов, которая активировалась не только во время работы искусственного кровообращения, но и в течение первых пяти дней после него, что повышало уровень С-реактивного белка и способствовало повторной реактивации [2, 7]. Тем не менее имеются работы, свидетель-

ствующие в пользу того, что именно в группе пациентов без применения АИК пятилетняя выживаемость была значительно ниже, что, вероятно, объясняется худшей реперфузией самого миокарда [17, 18].

Кроме того, работа АИК связана с развитием гемолиза, который в свою очередь является одним из возможных факторов развития CSA-AKI. Считается, что гемолиз неизбежен всякий раз, когда эритроциты вступают в контакт с искусственной поверхностью контура аппарата или взаимодействуют с воздухом. Это также может сочетаться с длительным периодом гипотермии (иногда до 18 °C), что создает идеальную среду для процессов разрушения эритроцитарных клеток и высвобождения свободного железа и/или гемоглобина, приводя к стойкой вазоконстрикции сосудов. Кроме того, свободное двухвалентное железо увеличивает образование активных форм кислорода, особенно когда свободный гемоглобин и железо секвестрируются в почках. Такой гемоглобин также индуцирует экспрессию фермента гемоксигеназы-1, который участвует в деградации небелковой части молекулы – гема. Непосредственно уровень гемоксигеназы-1 в плазме повышается у всех пациентов с ОПП, в частности после сердечно-сосудистых операций, что связано с продолжительностью работы системы искусственного кровообращения [10].

Другим важнейшим механизмом CSA-AKI считается эмболизация сосудов почки. Пациенты с выраженным атеросклерозом подвержены риску дистальной миграции холестериновых эмболов при наложении поперечного зажима на аорту и/или удаления такового. Кроме того, внутриаортальные баллонные контрпульсационные устройства увеличивают эмболическую нагрузку, и тот

факт, что эти устройства обычно используются у пациентов с тяжелыми нарушениями гемодинамики, затрудняет определение пользы (за счет улучшения сердечного выброса) или вреда (за счет увеличения образования эмболов) почкам [9, 19].

Следует упомянуть также о прямой причинно-следственной связи между использованием внутривенного контраста с целью проведения ангиографии или вентрикулографии и развитием контраст-индуцированной нефропатии. На это влияет несколько факторов, включая тип и дозу контрастного вещества, а также другие характеристики пациентов, такие как возраст, пол, состояние гидратации и сопутствующие заболевания [7, 9].

Прием некоторых препаратов – петлевые диуретики, нестероидные противовоспалительные средства, антибиотики, в частности аминогликозиды и/или ингибиторы бета-лактамаз – до или после оперативного вмешательства может также повышать вероятность развития ОПП в послеоперационном периоде [2, 7].

БИОМАРКЕРЫ CSA-AKI

Уровень сывороточного креатинина остается диагностическим стандартом определения ОПП. Однако классические маркеры (креатинин, мочевины и показатели диуреза) не являются высокочувствительными к повреждению почек. Так, повышенные уровни креатинина обнаруживаются лишь спустя 48–72 ч после кардиохирургического вмешательства, когда клубочковая фильтрация уже существенно снижена. Это приводит к поздней диагностике CSA-AKI и соответственно к ухудшению прогноза таких больных. Перед клинической медициной стоит задача поиска абсолютно новых, высокоспецифич-

ных биомаркеров, направленных на диагностику и прогнозирование почечного повреждения еще на субклиническом этапе [20].

Нейтрофильный желатиназа-ассоциированный липокалин (NGAL – Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin) является наиболее изученным веществом ранней диагностики ОПП. Известно, что NGAL экспрессируется канальцами ишемизированных почек, уменьшая апоптоз и увеличивая пролиферацию в клетках канальцев почек за счет процессов, иммуномодуляции и воспаления. Именно благодаря своим антиапоптотическим свойствам липокалин оказывает защитное действие при ОПП, что и подтверждает его обоснованность в качестве раннего маркера повреждения [20, 21].

Другим важным биомаркером при ОПП следует считать IL-18, который является провоспалительным цитокином, повышающимся уже через 4–6 ч после кардиохирургического вмешательства, достигая пика более чем в 25 раз через 12 ч у больных с ассоциированным ОПП. Следует также отметить, что NGAL и IL-18 могут быть ранними предикторами таких важных исходов, как длительность госпитализации, необходимость диализа и смертность [22].

Тканевой ингибитор металлопротеиназ 2 (TIMP-2) и инсулиноподобный фактор роста-связывающий белок 7 (IGFBP7), которые являются белками, ингибирующими G1-период клеточного цикла эпителиоцитов почечных канальцев, могут служить ценным, независимым прогностическим маркером при CSA-AKI. Как известно, ингибирование G1-периода клеточного цикла является защитным механизмом, снижающим потребление кислорода и предотвращающим деление клеток с поврежденной ДНК, тем самым защищая почки от длительного ишемического

воздействия. Повышенный уровень этих белков в моче имеет прямую корреляцию с возникновением ОПП в послеоперационном периоде и неблагоприятными исходами. Кроме того, определение этих биомаркеров является доступным и относительно недорогим с экономической точки зрения [23, 24].

Другие перспективные белки мочи, такие как молекула повреждения почек-1 (KIM-1) и белок, связывающий жирные кислоты печени (L-FABP), были широко введены и исследованы на животных моделях и предварительных исследованиях на людях. У взрослых KIM-1 достиг своего пика через два дня после операции, в то время как L-FABP достиг своего пика через шесть часов после операции. KIM-1 может быть полезен для дифференцировки ишемического ОПП от преренальной азотемии и хронической болезни почек [24, 25].

Сывороточный цистатин С – низкомолекулярный ингибитор протеазы является еще одним возможным маркером раннего повреждения почек. Однако роль этого белка до конца не изучена. Большое внимание уделяется и анализу нескольких маркеров ОПП у больных. Предполагается, что сочетание мочевого NGAL с мочевым цистатином С, KIM-1, IL-18 позволяет на ранней стадии выявлять пациентов с неблагоприятными клиническими исходами [23, 25].

ПРОГНОЗ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ

Острое повреждение почек, ассоциированное с сердечно-сосудистыми вмешательствами, является чрезвычайно распространенным и серьезным послеоперационным осложнением, что приводит к увеличению частоты госпитальной летальности в целом. Отдаленными последствиями CSA-AKI могут быть развитие хронической болезни почек, повышение

риска общей смертности, снижение качества жизни и увеличение возможности возникновения различных сердечно-сосудистых событий. Кроме того, развитие почечного повреждения у пациентов, находящихся в отделениях интенсивной терапии кардиохирургического профиля, ассоциировано с ростом частоты различных инфекционных осложнений, увеличением времени пребывания в отделении, продолжительности госпитализации и увеличению долгосрочной летальности в популяции таких больных. Эти события не зависят от степени тяжести патологического процесса, так как встречаются даже при «субклинических» вариантах течения CSA-AKI [2, 3].

В целом смертность после ОПП, требующей заместительной почечной терапии, составила 58,6 % – через 30 дней, 52,6 % – через 60 дней и 44,7 % через 90 дней [7, 10]. Так, в одном крупном исследовании продемонстрировано, что повышение сывороточного креатинина от исходного уровня на 25 % ассоциировалось с почти 14-кратным увеличением госпитальной летальности и снижением отдаленной выживаемости после вмешательств [7]. Следует также учитывать и продолжительность самой почечной дисфункции, так как независимо от стадии полное восстановление или стабилизация с отсутствием дальнейшего утяжеления дисфункции почек в течение 48–72 ч ассоциированы с лучшими клиническими исходами по сравнению с прогнозом пациентов с персистирующим ОПП. Следует отметить, что десятилетняя выживаемость у пациентов с ОПП не превышает 44 % по сравнению с выживаемостью в общей популяции кардиохирургических больных, которая составляет около 63 % [16].

Хроническая болезнь почек является независимым предиктором внутрибольничной смертности и осложнений послеопера-

ционного периода, при этом более тяжелые стадии хронической патологии почек напрямую ассоциированы с ухудшением клинических исходов. Кроме того, предоперационное снижение СКФ на каждые 10 мл/мин/1,73 м² ассоциировано с увеличением периоперационной летальности на 35–45 %. Однако следует отметить, что указанная корреляция прослеживается даже в случаях изолированной бессимптомной протеинурии без предоперационного снижения скорости клубочковой фильтрации у всех пациентов, перенесших какие-либо оперативные вмешательства на открытом сердце [7, 9].

Риск развития крупных сердечно-сосудистых событий (инфаркт миокарда, инсульт, внезапная сердечная смерть) у пациентов с CSA-AKI составляет 24,9 % по сравнению с относительным риском (около 12,1 %) в популяции пациентов без таковой [7, 16].

Также необходимо отметить, что около 80 % пациентов с CSA-AKI в послеоперационном периоде имеют развитие различных осложнений, не связанных напрямую с дисфункцией почечного аппарата [2, 9].

Выводы

Острое повреждение почек после сердечно-сосудистых вмешательств является серьезной проблемой, с которой все чаще сталкиваются не только врачи-кардиохирурги, но и специалисты терапевтического звена. Это делает необходимой разработку новых стратегий своевременной профилактики, диагностики и лечения таких больных, а использование единых международных критериев острого повреждения почек позволит правильно стратифицировать группы высокого риска и определить тактику ведения пациентов на предоперационном и послеоперационном этапах,

что значительно снизит общую и госпитальную летальность в популяциях кардиохирургических больных.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Yuan S.M. Acute kidney injury after pediatric cardiac surgery. *Pediatr Neonatol* 2019; 60: 3–11.
2. Wang Y., Bellomo R. Cardiac surgery-associated acute kidney injury: Risk factors, pathophysiology and treatment. *Nature Reviews Nephrology* 2017; 13: 697–711.
3. Смирнов А.В., Румянцев А.И. Острое повреждение почек. Часть I. Нефрология 2020; 24: 67–95.
4. Kellum J.A., Lameire N., Aspelin P., Barsoum R.S., Burdmann E.A., Goldstein S.L. et al. Kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kid Int Suppl* 2012; 2: 1–138.
5. Jha V., Arici M., Collins A.J. et al. Understanding kidney care needs and implementation strategies in low- and middle-income countries: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. Proceedings of the KDIGO Controversies Conference. *Kidney international* 2016; 1164–1174.
6. Thomas M.E., Blaine C., Dawnay A., Devonald M.A. et al. The definition of acute kidney injury and its use in practice. *Kidney Int* 2015; 87: 62–73.
7. Каменщиков Н.О., Подоксенов Ю.К., Дьякова М.Л., Бойко А.М., Козлов Б.Н. Острое повреждение почек в кардиохирургии: определение, эпидемиология, исходы и социально-экономическая значимость. Патология кровообращения и кардиохирургия 2020; 24: 11–21.
8. Englberger L., Suri R.M., Li Z., Casey E.T., Daly R.C., Dearani J.A., Schaff H.V. Clinical accuracy of RIFLE and Acute Kidney Injury Network (AKIN) criteria for acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery. *Crit Care* 2011; 1: 110–115.
9. Parolari A., Pesce L.L., Pacini D., Mazzanti V., Salis S., Sciacovelli C., Rossi F., Alamanni F. Outcomes MRGoCS. Risk factors for perioperative acute kidney injury after adult cardiac surgery: role of perioperative management. *The Annals of thoracic surgery* 2012; 93: 584–591.
10. Chew S.T., Hwang N.C. Acute kidney injury after cardiac surgery: a narrative review of the literature. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 2019; 33: 1122–1138.
11. Ostermann M. Diagnosis of acute kidney injury. *Current Opinion in Critical Care* 2014; 20: 581–587.
12. Haase-Fielitz A., Haase M., Bellomo R., Calzavacca P., Spura A., Baraki H. et al. Perioperative hemodynamic instability and fluid overload are associated with increasing acute kidney injury severity and worse outcome after cardiac surgery. *Blood Purif* 2017; 43: 298–308.
13. Lamy A., Devereaux P.J., Prabhakaran D. et al. Coronary Investigators Off-pump or on-pump coronary-artery bypass grafting at 30 days. *N Engl J Med* 2012; 366: 1489–1497.
14. Harling L., Punjabi P.P., Athanasiou T. Miniaturized extracorporeal circulation versus Off-pump coronary artery bypass grafting: what the evidence shows? *Perfusion* 2011; 26: 40–47.
15. Chen K.P., Cavender S., Lee J., Feng M., Mark R.G., Celi L.A., Mukamal K.J., Danziger J. Peripheral edema, central venous pressure, and risk of AKI in critical illness. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016; 11: 602–608.
16. Wu B., Sun J., Liu S. et al. Relationship among mortality of patients with acute kidney injury after cardiac surgery, fluid balance and ultrafiltration of renal replacement therapy: an observational study. *Blood Purif* 2017; 44: 32–39.

17. *Jiang W., Teng J., Xu J. et al.* Dynamic Predictive Scores for Cardiac Surgery-Associated Acute Kidney Injury. *Journal of the American Heart Association* 2016; 1: 120–122.
18. *Sampaio M.C., Maximo C.A., Montenegro C.M., Mota D.M., Fernandes T.R., Bianco A.C., Amodeo C., Cordeiro A.C.* Comparison of diagnostic criteria for acute kidney injury in cardiac surgery. *Arq Bras Cardiol* 2013; 101: 18–25.
19. *Meersch M., Zarbock A.* Prevention of cardiac surgery-associated acute kidney injury. *Current Opinion in Anaesthesiology* 2017; 30: 76–83.
20. *Parikh C.R., Mansour S.G.* Perspective on clinical application of biomarkers in AKI. *Journal of the American Society of Nephrology* 2017; 28: 1677–1685.
21. *Shang W., Wang Z.* The update of NGAL in acute kidney injury. *Current Protein & Peptide Science* 2017; 18: 1211–1217.
22. *Zhou F., Luo Q., Wang L., Han L.* Diagnostic value of neutrophil gelatinase-associated lipocalin for early diagnosis of cardiac surgery-associated acute kidney injury: A meta-analysis. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2016; 49: 746–755.
23. *Albert C., Albert A., Kube J. et al.* Urinary biomarkers may provide prognostic information for subclinical acute kidney injury after cardiac surgery. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2018; 155: 2441–2452.
24. *McIlroy D.R., Farkas D., Pan K., Pickering J.W., Lee H.T.* Combining novel renal injury markers with delta serum creatinine early after cardiac surgery and risk-stratification for serious adverse outcomes: an exploratory analysis. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 2018; 32: 2190–2200.
25. *Xu J., Jiang W., Fang Y., Teng J., Ding X.* Management of cardiac surgery-associated acute kidney injury. *Contrib Nephrol* 2016; 187: 131–142.

REFERENCES

1. *Yuan S.M.* Acute kidney injury after pediatric cardiac surgery. *Pediatr Neonatol* 2019; 60: 3–11.
2. *Wang Y., Bellomo R.* Cardiac surgery-associated acute kidney injury: Risk factors, pathophysiology and treatment. *Nature Reviews Nephrology* 2017; 13: 697–711.
3. *Smirnov A.V., Rumjancev A.Sh.* Ostroe povrezhdenie pochek. *Chast' I. Nefrologija* 2020; 24: 67–95.
4. *Kellum J.A., Lameire N., Aspelin P., Barsoum R.S., Burdmann E.A., Goldstein S.L. et al.* Kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kid Int Suppl* 2012; 2: 1–138.
5. *Jha V., Arici M., Collins A.J. et al.* Understanding kidney care needs and implementation strategies in low- and middle-income countries: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Proceedings of the KDIGO Controversies Conference. Kidney international* 2016; 1164–1174.
6. *Thomas M.E., Blaine C., Dawnay A., Devonald M.A. et al.* The definition of acute kidney injury and its use in practice. *Kidney Int* 2015; 87: 62–73.
7. *Kamenshbikov N.O., Podoksenov Ju.K., D'jakova M.L., Bojko A.M., Kozlov B.N.* Ostroe povrezhdenie pochek v kardiokirurgii: opredelenie, jepidemiologija, ishody i social'no-jekonomicheskaja znachimost'. *Patologija krovoobrashtenija i kardiokirurgija* 2020; 24: 11–21 (in Russian).
8. *Englberger L., Suri R.M., Li Z., Casey E.T., Daly R.C., Dearani J.A., Schaff H.V.* Clinical accuracy of RIFLE and Acute Kidney Injury Network (AKIN) criteria for acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery. *Crit Care* 2011; 1: 110–115.

9. Parolari A., Pesce L.L., Pacini D., Mazzanti V., Salis S., Sciacovelli C., Rossi F., Alamanni F. Outcomes MRGoCS. Risk factors for perioperative acute kidney injury after adult cardiac surgery: role of perioperative management. *The Annals of thoracic surgery* 2012; 93: 584–591.
10. Chew S.T., Hwang N.C. Acute kidney injury after cardiac surgery: a narrative review of the literature. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 2019; 33: 1122–1138.
11. Ostermann M. Diagnosis of acute kidney injury. *Current Opinion in Critical Care* 2014; 20: 581–587.
12. Haase-Fielitz A., Haase M., Bellomo R., Calzavacca P., Spura A., Baraki H. et al. Perioperative hemodynamic instability and fluid overload are associated with increasing acute kidney injury severity and worse outcome after cardiac surgery. *Blood Purif* 2017; 43: 298–308.
13. Lamy A., Devereaux P.J., Prabhakaran D. et al. Coronary Investigators Off-pump or on-pump coronary-artery bypass grafting at 30 days. *N Engl J Med* 2012; 366: 1489–1497.
14. Harling L., Punjabi P.P., Athanasiou T. Miniaturized extracorporeal circulation versus Off-pump coronary artery bypass grafting: what the evidence shows? *Perfusion* 2011; 26: 40–47.
15. Chen K.P., Cavender S., Lee J., Feng M., Mark R.G., Celi L.A., Mukamal K.J., Danziger J. Peripheral edema, central venous pressure, and risk of AKI in critical illness. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016; 11: 602–608.
16. Wu B., Sun J., Liu S. et al. Relationship among mortality of patients with acute kidney injury after cardiac surgery, fluid balance and ultrafiltration of renal replacement therapy: an observational study. *Blood Purif* 2017; 44: 32–39.
17. Jiang W., Teng J., Xu J. et al. Dynamic Predictive Scores for Cardiac Surgery–Associated Acute Kidney Injury. *Journal of the American Heart Association* 2016; 1: 120–122.
18. Scarpia M.C., Maximo C.A., Montenegro C.M., Mota D.M., Fernandes T.R., Bianco A.C., Amodeo C., Cordeiro A.C. Comparison of diagnostic criteria for acute kidney injury in cardiac surgery. *Arq Bras Cardiol* 2013; 101: 18–25.
19. Meersch M., Zarbock A. Prevention of cardiac surgery-associated acute kidney injury. *Current Opinion in Anaesthesiology* 2017; 30: 76–83.
20. Parikh C.R., Mansour S.G. Perspective on clinical application of biomarkers in AKI. *Journal of the American Society of Nephrology* 2017; 28: 1677–1685.
21. Shang W., Wang Z. The update of NGAL in acute kidney injury. *Current Protein & Peptide Science* 2017; 18: 1211–1217.
22. Zhou F., Luo Q., Wang L., Han L. Diagnostic value of neutrophil gelatinase-associated lipocalin for early diagnosis of cardiac surgery-associated acute kidney injury: A meta-analysis. *European Journal of Cardiothoracic Surgery* 2016; 49: 746–755.
23. Albert C., Albert A., Kube J. et al. Urinary biomarkers may provide prognostic information for subclinical acute kidney injury after cardiac surgery. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2018; 155: 2441–2452.
24. McIlroy D.R., Farkas D., Pan K., Pickering J.W., Lee H.T. Combining novel renal injury markers with delta serum creatinine early after cardiac surgery and risk-stratification for serious adverse outcomes: an exploratory analysis. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 2018; 32: 2190–2200.
25. Xu J., Jiang W., Fang Y., Teng J., Ding X. Management of cardiac surgery-associated acute kidney injury. *Contrib Nephrol* 2016; 187: 131–142.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 05.05.2021