

11. *Melatonin: theory and practice* / Bespjatih A.U., Brodsky V.Y., Burlakova O.V., Golichenkov V.A., Voznesenskaja L.A., Kolesnikov L.B., Molchanov A.U., Rapoport S.I. Moscow: ID «MEDPRAKTIKA-M», 2009. (in Russian)
12. Komarov F.I., Rapoport S.I., Malinovskaja N.K., Anisimov V.N. *Melatonin in norm and pathology*. Moscow: ID «MEDPRAKTIKA-M», 2004. (in Russian)
13. Alyavi A.L., Variskhanova S.F., Mamatkulov Kh.A., Khaitov S.Sh., Aminov A.I., Kenzhaev S.R. The dynamics of brain natriuretic peptide level of acute coronary syndrome patients after revascularisation. *Mezhdunarodnyj zhurnal intervencionnoj kardiologii*. 2012; 29: 46—50. (in Russian)
14. Fedotova I.N., Belopolsky A.A., Sturov N.V. Diagnostic value of NT-proBNP in cardiac patients. *Trudnyj pacient*. 2013; 11(7): 32—5. (in Russian)
15. *Efficacy of metabolic therapy in old patients with ischemic heart disease* / Zaslavskaya R.M., Lilitsa G.V., Shcherban E.A., Logvinenko S.I., Morozova I.A., Kelimberdieva E.C. 2-nd ed. Moscow: ID «MEDPRACTICA-M», 2010. (in Russian)
16. Dominguez-Rodriguez A., Abreu-Gonzalez P., Garcia M.J., Sanchez J., Marrero F., de Acmas-Trujillo D. Decreased nocturnal melatonin levels during acute myocardial infarction. *J. Pineal Res.* 2002; 33: 248—52.
17. Dominguez-Rodriguez A., Abreu-Gonzalez P., Sanchez-Sanchez J.J. et al. *Melatonin and circadian biology in human cardiovascular disease*. *J. Pineal Res.* 2010; 49: 14—22.
18. *Chronobiology and chronomedicine: Manual* / Ed. S.I. Rapoport, V.A. Frolov, L.G. Hetagurova. Moscow: Medical Information Agency, 2012. (in Russian)
19. *National clinical recommendations. Collection of articles* / Ed. R. G. Oganov. 3rd ed. Moscow: Cilytsea-Polygraph, 2010. (in Russian)
20. Reznik E.V., Gendlin G.E., Storozhakov G.I. Current updates of European (ESC) guidelines on diagnostics and treatment of chronic heart failure and their comparative analysis against American (ACC/AHA) and Russian (RSC/SEHF) guidelines. *Serdech'naja nedostatochnost*. 2013; 3(77): 149—68. (in Russian)
21. *National recommendations. Chronic kidney disease: fundamentals, definition, diagnostics, screening, prevention and treatment approaches* / Smirnov A.V., Shilov E.M., Dobronravov V.A. et al. St. Petersburg: Levsha. Saint Petersburg, 2012. (In Russian)
22. Davydov S.I., Titova V.V., Gordeeva M.A., Tarasov A.A., Babaeva A.R. Role of trimetazidine in optimization of therapy for acute coronary syndrome with respect to the effect on endothelial dysfunction and systemic inflammation. *Serdtsse*. 2014; 1(75): 1825. (in Russian)
23. Belokonyeva K.P., Bichan N.A. Proinflammatory cytokines in different complications of myocardial infarction. *Vestnik Ural'skoj medicinskoj akademicheskoy nauki*. 2012; 4: 87. (in Russian)
24. Danko A.A., Belkov S.A., Repetyi N.G., Lysov A.Yu., Minkova T.A., Matveev A.A., Palchenkova M.V. Cytokine profile in combined course of acute myocardial infarction with community-acquired pneumonia. *Voенно-медицинский журнал*. 2012; 11: 59—60. (in Russian)
25. Nesterova N.N., Kukharchik G.A., Pavlova A.M., Gaikovaya L.B. The content of biomarkers in patients with complicated course of Q-myocardial infarction. In: *Proceedings of the Russian national congress of cardiologists*. 2012: 326—27. (in Russian)
26. Oganov R.G., Zakirova N.E., Zakirova A.N., Salahova G.M., Plotnikova M.P. Immunoinflammatory reactions in acute coronary syndrome. *Racional'naja farmakoterapija v kardiologii*. 2007; 5: 15—9. (in Russian)
27. Kopitsa N.P., Litvin E.I. *Interleukin-10 and C-reactive protein as prognostic markers of the recurrent vascular cases after acute coronary syndrome*. 2009. www.nbu.gov.ua. (in Russian)

Поступила (received) 26.08.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 616.61-036.11-02:616.12-0891-07

## РИСК РАЗВИТИЯ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК И ЕГО ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК, ПОДВЕРГШИХСЯ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИМ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМ

Искендеров Б. Г.<sup>1</sup>, Сисина О. Н.<sup>1</sup>, Будаговская З. М.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Минздрава России, 440060 Пенза;

<sup>2</sup>ГБУЗ «Пензенская городская клиническая больница скорой медицинской помощи им. Г. А. Захарьина», 440060 Пенза

Для корреспонденции: Искендеров Бахрам Гусейнович — д-р мед. наук, проф., проф. кафедры; e-mail: iskenderovbg@mail.ru

*Цель исследования* — определить частоту и факторы риска развития острого повреждения почек (ОПП) и его прогностическое значение у больных с хронической болезнью почек (ХБП), подвергшихся кардиохирургическим вмешательствам.

*Материал и методы.* Обследовано 1122 больных (586 мужчин и 536 женщин) в возрасте от 32 до 68 лет (средний возраст 62,3 ± 5,2 года), у которых выполняли коррекцию клапанных пороков, аортокоронарное шунтирование и их сочетание. Исходные показатели скорости клубочковой фильтрации у 656 больных (1-я группа) были выше 90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, а у 470 больных (2-я группа) составляли 89—60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. ОПП диагностировали по уровню креатинина в сыворотке крови, используя критерии RIFLE.

*Результаты.* В раннем послеоперационном периоде ОПП диагностировали у 23,9% больных 1-й группы и 38,7% больных 2-й группы ( $p < 0,001$ ). Во 2-й группе ранние послеоперационные осложнения выявляли значительно чаще, чем в 1-й группе. Внутрибольничная летальность в 1-й группе составляла 4,9%, в том числе у больных с ОПП — 14,1%, а во 2-й группе — 12,1 и 18,1% соответственно. По данным 12-месячного наблюдения, регресс почечной дисфункции во 2-й группе у больных с ОПП отмечался в 47,9% случаев, у больных без ОПП — в 56,9%. Прогрессирование ХБП во 2-й группе выявлено у 11% больных с ОПП и у 4,5% больных без ОПП ( $p = 0,013$ ). В 1-й группе у 5,7% больных, перенесших ОПП, наблюдалось развитие ХБП. Больные 2-й группы, перенесшие ОПП, достоверно чаще (в 4,9% случаев) нуждались в программном гемодиализе.

*Заключение.* Показано, что развитие ОПП у больных с ХБП ассоциируется с неблагоприятным кардиоренальным прогнозом после операций на сердце.

*Ключевые слова:* острое повреждение почек; хроническая болезнь почек; аортокоронарное шунтирование; коррекция пороков сердца.

Для цитирования: Клини. мед. 2015; 93 (2): 52—57.

THE RISK OF ACUTE RENAL LESIONS AND ITS PROGNOSTIC SIGNIFICANCE IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL DISEASE UNDERGOING SURGICAL INTERVENTION

*Aim: to determine the frequency and risk factors of acute renal lesions (ARL) and their prognostic significance in patients with chronic renal disease (CRD) undergoing surgical intervention.*

*Materials and methods: The study included 1122 patients (586 men and 536 women) aged 32-68 (mean 62.3±5.2) years who underwent correction of valvular defects, aortocoronary bypass surgery or their combination. Initial glomerular filtration rate was higher than 90 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> in 656 patients (group 1) and 89-60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> in 470 ones (group 2). ARL were diagnosed based on the serum creatinine level using RIFLE criteria.*

*Results: In the early postoperative period, ARL were diagnosed in 23.9% of the patients in group 1 and 38.7% of those in group 2 (p<0.001). Intra-hospital lethality in group 1 was 4.9% (14.1% in patients with ARL) and 12.1% in group 2 (18.1% in patients with ARL). In group 2, 47.9% of the patients with ARL experienced regress of renal dysfunction during 12 months compared with 56.9% ones without ARL. The progress of CRD was documented in 11% of group 2 patients with ARL and in 4.5% without AR (p=0.013). 5.7% of the patients in group 1 developed CRD after ARL. 4.9% of the patients in group 2 needed programmed hemodialysis.*

*Conclusion: The development of ARL in patients with CRD is associated with unfavourable cardiovascular prognosis following cardiosurgery.*

*Key words: acute renal lesions; chronic renal disease; aortocoronary bypass surgery; treatment of heart failure.*

**Citation:** Klin. med. 2015; 93 (2): 52—57. (In Russian)

В последнее время благодаря расширению сети учреждений по оказанию высокотехнологичных видов медицинской помощи населению и увеличению числа больных, подвергшихся кардиохирургическим вмешательствам, наблюдается повышенный интерес к изучению кардиоренальных взаимоотношений [1, 2]. Этому способствует также неуклонный рост частоты выявления хронической болезни почек (ХБП) у кардиологических больных, в том числе у пациентов, нуждающихся в хирургическом лечении [2, 3].

Известно, что кардиохирургическое вмешательство с применением искусственного кровообращения является серьезным фактором риска развития острого повреждения почек (ОПП), частота которого колеблется от 13 до 50% [4, 5]. Показано также, что развитие ОПП в раннем послеоперационном периоде ассоциируется с высокой госпитальной и отдаленной смертностью [1, 5, 6]. Большого внимания заслуживает изучение кардиоренального прогноза после кардиохирургических вмешательств, осложненных развитием ОПП, у больных с предшествующей ХБП. По данным разных авторов [7—9], развитие ОПП у больных с ХБП, подвергшихся операциям на сердце, варьирует от 26,8 до 60%. Вместе с тем результаты исследований, посвященных оценке отдаленного прогноза у больных с ХБП, перенесших кардиохирургические вмешательства, осложненные развитием ОПП, противоречивы. Так, наряду с регрессом почечной дисфункции, обусловленным улучшением сократительной и насосной функций сердца после реваскуляризации миокарда и коррекции клапанных пороков [8, 10], отмечается также прогрессирование ХБП, требующей проведения заместительной почечной терапии (ЗПТ) [6, 11]. Таким образом, важно учитывать не только влияние почечной дисфункции (острой и/или хронической) на кардиальный прогноз, но и определение отдаленного исхода почечной дисфункции после кардиохирургических вмешательств [4, 10]. Поэтому изучение влияния ОПП, развившегося в раннем периоде после кардиохирургических вмешательств у больных с предшествующей ХБП, представляется актуальным.

Целью исследования явилось определение частоты и факторов риска развития ОПП и его прогностического значения у больных с ХБП, подвергшихся кардиохирургическим вмешательствам.

#### Материал и методы

В клиническое исследование было включено 1122 больных (586 мужчин и 536 женщин) в возрасте от 32 до 68 лет (средний возраст 62,3 ± 5,2 года). Из них у 495 больных выполняли корригирующие операции на клапанах сердца, у 487 — аортокоронарное шунтирование (АКШ) и/или маммарно-коронарное шунтирование и у 144 — сочетанные операции АКШ и коррекции клапанных пороков. Все операции производили с применением искусственного кровообращения в Федеральном центре сердечно-сосудистой хирургии (Пенза); через 5—7 дней после операции больных переводили для дальнейшего лечения в городское кардиологическое отделение. До операции у 656 (58,3%) из 1126 больных СКФ была выше 90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (1-я группа) и у 470 (41,7%) больных СКФ составляла 89—60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (2-я группа). Необходимо отметить, что основными причинами ХБП у больных, включенных в исследование, была хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и эссенциальная артериальная гипертензия. Из исследования исключались больные, перенесшие инфаркт миокарда (за 3 мес до операции), острое нарушение мозгового кровообращения (за 6 мес до операции), первичные заболевания почек, контраст-индуцированную нефропатию, а также больные сахарным диабетом и имеющие операции реваскуляризации миокарда и коррекции пороков сердца в анамнезе.

ОПП диагностировали и классифицировали по уровню креатинина в сыворотке крови (sCr), используя критерии RIFLE [12]. Уровень sCr определяли за 2—3 дня до операции, в течение 7 сут после операции ежедневно, перед выпиской из стационара, через 6 и 12 мес после операции. СКФ вычисляли по формуле MDRD (Modification of diet in renal disease study) до и после операции неоднократно, а также через 6 и 12 мес после вы-

писки из стационара. Для прогнозирования исхода операции на сердце вычисляли суммарный операционный кардиальный риск — индекс EuroSCORE (European system for cardiac operative risk evaluation).

Исход ОПП определяли, исходя из динамики показателей sCr и СКФ по сравнению с их значениями до операции и в период развития ОПП, а также с учетом наличия предшествующей ХБП [13]. Считалось, что ОПП имеет обратимый характер, если в течение 4 нед восстанавливаются дооперационные значения показателей sCr и СКФ, в том числе у больных с ХБП. У больных с исходно интактной функцией почек переход ОПП в ХБП определялся, если в течение 3 мес и более СКФ оставалась ниже 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, что свидетельствует о персистирующем течении ОПП. Наконец, стойкое увеличение дооперационных значений СКФ у больных с предшествующей ХБП в течение более 3 мес наблюдения после операции означало регресс почечной дисфункции. Прогрессирование существующей до операции ХБП независимо от развития ОПП характеризовалось умеренным или выраженным стойким снижением почечной функции (СКФ от 89 до 15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) при выписке пациента из стационара. Установлено, что динамика (снижение или отсутствие снижения) уровня sCr при выписке по сравнению с исходным и максимальным показателями позволяет более точно прогнозировать исход ОПП [1, 5, 6, 10].

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом института. До включения в исследование больные подписывали письменное информированное согласие.

Полученные данные были обработаны методами вариационной статистики с использованием пакета программ Statistica 6.0. Нормальность распределения определяли с применением теста Колмогорова—Смирнова. Достоверность различий средних показателей двух независимых величин определяли с помощью *t*-критерия Стьюдента. Для сравнения дискретных переменных использовали критерий  $\chi^2$  с поправкой Йетса. Данные были представлены в виде  $M \pm SD$ . Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

С учетом динамики показателя sCr в раннем послеоперационном периоде ОПП диагностировали у 157 (23,9%) больных 1-й группы и 182 (38,7%) больных 2-й группы ( $\chi^2 = 27,8, p < 0,001$ ). В результате в каждой группе выделяли 2 подгруппы больных: с ОПП и без ОПП.

Ретроспективный анализ исходных клинико-анамнестических и лабораторных данных выявил некоторые различия показателей в сравниваемых группах с учетом развития ОПП после операции (табл. 1). Так, средний возраст больных с ОПП в обеих группах был

достоверно больше, чем у больных без ОПП. Кроме того, у больных 2-й группы в анамнезе чаще, чем у больных 1-й группы, выявляли инфаркт миокарда, ишемический инсульт, застойную ХСН и фибрилляцию предсердий. Во 2-й группе исходные показатели СКФ были достоверно ниже, а уровень sCr, наоборот, достоверно выше, чем в 1-й группе. Индекс EuroSCORE был достоверно выше у больных с ОПП в сравнении с больными без ОПП в обеих группах, а также у больных 1-й группы по сравнению с больными 2-й группы с учетом наличия и отсутствия ОПП.

Выявлено различие частоты ранних послеоперационных сердечно-сосудистых осложнений в сравниваемых группах в зависимости от развития ОПП (табл. 2). Так, частота периоперационного инфаркта миокарда и инсульта в 1-й группе у больных с ОПП была выше, чем у больных без ОПП ( $p < 0,05$ ). Во 2-й группе различия частоты этих осложнений в зависимости от ОПП были недостоверны. Острая сердечная недостаточность III—IV класса по Киллипу и пароксизмы фибрилляции и/или трепетания предсердий достоверно чаще встречались у больных с ОПП в обеих группах. Частота возникновения сепсиса и постперикардитомного синдрома не зависела от вероятности развития ОПП ( $p > 0,05$ ).

Кроме того, в обеих группах у больных с ОПП в сравнении с больными без ОПП максимальные показатели sCr и СКФ оказались достоверно выше, хотя различия показателей в сравниваемых группах были недостоверны ( $p > 0,05$ ). ЗПТ (гемодиализ) чаще проводили у больных 2-й группы: 17,6 против 8,9% в 1-й группе ( $\chi^2 = 4,68, p = 0,031$ ). Госпитальная летальность у больных с ОПП по сравнению с таковой у больных без ОПП была достоверно выше в обеих группах, однако в сравниваемых группах различия с показателями у больных с ОПП были недостоверны.

Согласно критериям RIFLE, у больных 2-й группы преобладали ОПП более высоких классов — RIFLEmax-I и RIFLEmax-F (табл. 3). Кроме того, транзиторное ОПП достоверно чаще выявлялось в 1-й группе по сравнению со 2-й группой ( $\chi^2 = 12,26, p < 0,001$ ). Через 6 мес после операции во 2-й группе регресс ХБП отмечен у 47,9% больных с ОПП и у 56,9% больных без ОПП ( $p > 0,05$ ). Прогрессирование ХБП во 2-й группе, наоборот, выявлено у 11% больных с ОПП и у 4,5% больных без ОПП ( $\chi^2 = 6,20, p = 0,013$ ). В 1-й группе у 5,7% больных с ОПП в дальнейшем наблюдалось развитие ХБП.

Оценка отдаленных результатов — через 12 мес после операции на открытом сердце — показала, что инфаркт миокарда и чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) у больных без ОПП во 2-й группе отмечались достоверно чаще, чем в 1-й группе (табл. 4). Кроме того, ЧКВ и ишемический инсульт в 1-й группе преобладали у больных с ОПП по сравнению с больными без ОПП ( $p < 0,05$ ). Застойная ХСН чаще выявлялась во 2-й группе у больных с ОПП, однако различия между группами были недостоверны ( $p > 0,05$ ).

Необходимо отметить, что во 2-й группе у 6 (4,9%) больных с ОПП в связи с продолжающимся ухудшени-

ем функции почек проводили программный гемодиализ. Благодаря проведению ЗПТ и улучшению почечных функций показатели СКФ и sCr у всех больных практически нормализовались. Тем не менее сердечно-сосудистая смертность была выше у больных с ОПП, особенно в 1-й группе ( $\chi^2 = 11,7, p < 0,001$ ), а также у больных 2-й группы без ОПП по сравнению с аналогичными больными 1-й группы: 2,1 против 7,7% ( $p < 0,001$ ).

Одним из важных аспектов прогнозирования влияния почечной дисфункции у кардиохирургических больных является определение факторов риска развития ОПП [1, 4, 7, 14]. Настоящее исследование, как и другие работы, подтвердило, что наличие предшествующей ХБП является значимым фактором риска развития ОПП в раннем послеоперационном периоде [4, 7—9, 15]. При этом частота ОПП по сравнению с по-

**Таблица 1. Сравнение исходных клинических характеристик обследованных в группах в зависимости от развития ОПП после АКШ**

Признаки	1-я группа (n = 656)			2-я группа (n = 470)			$p^+$	$p^\#$
	ОПП (-) (n = 499)	ОПП (+) (n = 157)	$p^*$	ОПП (-) (n = 288)	ОПП (+) (n = 182)	$p^*$		
Мужской пол, n (%)	236 (47,3)	83 (52,9)	>0,05	165 (42,7)	102 (57,3)	>0,05	>0,05	>0,05
Возраст, год	58,4 ± 5,9	64,0 ± 5,0	0,007	59,6 ± 4,9	63,7 ± 5,4	0,021	>0,05	>0,05
Инфаркт миокарда, n (%)	47 (9,4)	20 (12,7)	>0,05	35 (12,2)	41 (22,5)	0,004	>0,05	>0,05
Ишемический инсульт, n (%)	51 (10,2)	22 (14,0)	>0,05	33 (11,5)	45 (24,7)	<0,001	>0,05	0,02
Давность порока сердца (M ± SD)	5,4 ± 1,3	8,1 ± 1,4	0,002	7,6 ± 1,3	11,5 ± 2,0	0,003	0,021	0,014
Индекс EuroSCORE, баллы (M ± SD)	5,1 ± 0,8	8,3 ± 1,4	<0,001	7,3 ± 1,2	9,7 ± 1,5	0,005	0,033	0,031
Артериальная гипертензия, n (%)	216 (43,3)	87 (55,4)	0,01	150 (52,1)	111 (61,0)	>0,05	0,021	>0,05
ХСН выше II функционального класса, n (%)	56 (11,2)	35 (22,3)	<0,001	52 (18,1)	49 (26,9)	0,03	0,01	>0,05
Фибрилляция предсердий, n (%)	61 (12,2)	37 (23,6)	<0,001	55 (19,1)	53 (29,1)	0,0165	0,015	>0,05
Анемия (Hb < 110 г/л), n (%)	28 (5,5)	12 (7,6)	>0,05	23 (8,0)	29 (15,9)	0,012	>0,05	0,03
Ожирение, n (%)	107 (21,4)	52 (33,1)	0,004	69 (24,0)	71 (39,0)	<0,001	>0,05	>0,05
Количество сосудистых шунтов (M ± SD)	2,88 ± 1,21	3,47 ± 0,94	<0,001	3,73 ± 1,08	4,02 ± 0,92	0,21	0,03	>0,05
Количество скорректированных пороков (M ± SD)	2,11 ± 0,63	2,38 ± 0,74	0,007	2,38 ± 0,75	2,63 ± 0,48	0,024	0,039	<0,001
Уровень sCr, мкмоль/л	85,1 ± 8,2	88,5 ± 7,9	>0,05	96,6 ± 8,6	103,0 ± 9,6	>0,05	>0,05	0,011
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	101,8 ± 8,4	99,8 ± 7,0	>0,05	76,8 ± 7,2	75,8 ± 8,6	>0,05	0,003	0,008

Примечание. ОПП (+) — больные с ОПП; ОПП (-) — больные без ОПП.  $p^*$  — различие между больными с ОПП и без него в группах;  $p^+$  — различие между больными без ОПП в группах;  $p^\#$  — различие между больными с ОПП в группах.

**Таблица 2. Ранние послеоперационные осложнения в зависимости от исходной функции почек и развития ОПП**

Осложнения и показатели функции почек	1-я группа (n = 656)			2-я группа (n = 470)			$p^+$	$p^\#$
	ОПП (-) (n = 499)	ОПП (+) (n = 157)	$p^*$	ОПП (-) (n = 288)	ОПП (+) (n = 182)	$p^*$		
Острый инфаркт миокарда, n (%)	22 (4,4)	15 (9,6)	0,025	25 (8,7)	19 (10,4)	>0,05	0,023	>0,05
Ишемический инсульт, n (%)	26 (5,2)	17 (10,8)	0,22	28 (9,7)	22 (12,1)	>0,05	0,024	>0,05
ОСН III-IV класс по Киллипу, n (%)	29 (5,8)	21 (13,4)	0,003	31 (10,8)	33 (18,1)	0,033	0,017	>0,05
Желудочковые аритмии, n (%)	47 (9,4)	27 (17,2)	0,011	43 (14,9)	39 (21,4)	>0,05	0,028	>0,05
Пароксизмы фибрилляций и/или трепетания предсердий, n (%)	59 (11,8)	33 (21,0)	0,006	53 (18,4)	51 (28,0)	0,02	0,015	>0,05
Постперикардотомный синдром, n (%)	35 (8,8)	19 (12,1)	>0,05	30 (10,4)	27 (14,8)	>0,05	>0,05	>0,05
Сепсис, n (%)	24 (4,8)	12 (7,6)	>0,05	26 (9,0)	19 (10,4)	>0,05	0,029	>0,05
Максимальные уровни sCr, мкмоль/л (M ± SD)	92,7 ± 8,6	195,9 ± 44,6	<0,001	102,2 ± 10,1	239,4 ± 43,2	<0,001	0,015	>0,05
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> (M ± SD)	96,3 ± 8,0	48,5 ± 4,7	<0,001	76,6 ± 7,5	43,8 ± 5,2	0,007	0,004	>0,05
Проведение сеансов гемодиализа, n (%)	—	14 (8,9)	—	—	32 (17,6)	—	—	0,031
Госпитальная летальность, n (%)	10 (2,0)	22 (14,1)	<0,001	24 (8,3)	33 (18,1)	0,003	<0,001	>0,05

Примечание.  $p^*$  — различие между больными с ОПП и без него в группах;  $p^+$  — различие между больными без ОПП в группах;  $p^\#$  — различие между больными с ОПП в группах. ОСН — острая сердечная недостаточность; ФП — фибрилляция предсердий.

**Таблица 3. Классы и исходы ОПП, течение ХБП после операции в группах, n (%)**

Классы и исходы ОПП, течение ХБП	1-я группа	2-я группа		p*	p*
	больные с ОПП (n = 157)	больные с ОПП (n = 182)	больные без ОПП (n = 288)		
RIFLEmax-R	103 (65,6)	49 (26,9)	—	<0,001	—
RIFLEmax-I	45 (28,7)	82 (45,1)	—	0,003	—
RIFLEmax-F	9 (5,7)	51 (28,0)	—	<0,001	—
Транзиторное ОПП	104 (66,2)	85 (46,7)	—	<0,001	—
Переход ОПП в ХБП	10 (5,7)	—	—	—	—
Регресс ХБП	—	87 (47,9)	164 (56,9)	—	>0,05
Прогрессирование ХБП	—	20 (11,0)	13 (4,5)	—	0,013

Примечание. p\* — различие по сравнению с 1-й группой; p# — различие между больными с ОПП и без него во 2-й группе.

казателями у больных, не имевших в анамнезе ХБП, в 1,5—2 раза выше. Показано, что суммарный оперативный риск кардиоваскулярных осложнений — индекс EuroSCORE — существенно влияет на частоту и выраженность ОПП, в том числе у больных с ХБП в анамнезе. Установлено, что наряду с известными предоперационными факторами риска на частоту развития ОПП значительно влияет возникновение ранних послеоперационных осложнений — периоперационного инфаркта миокарда, ишемического инсульта и острой сердечной недостаточности III—IV класса по Киллипу [1, 5, 14].

Кроме того, показано, что у больных с ХБП, перенесших кардиохирургические вмешательства, в случае применения ЗПТ до и после операции неблагоприятные кардиоваскулярные события и прогрессирование ХБП в отдаленном периоде наблюдаются значительно реже, чем при использовании ЗПТ только после вмешательства [4, 11, 15]. В нашем исследовании участвовали больные с незначительным снижением СКФ (89—60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), что не являлось показанием для проведения ЗПТ в предоперационном периоде, однако в отдаленном послеоперационном периоде программный гемодиализ проводили у 4,9% больных. Так как из исследования исключались больные с первичными заболеваниями почек, причиной развития хронической почечной недостаточности являлось прогрессирование предшествующей ХБП на фоне застойной ХСН,

особенно у пожилых больных, перенесших коррекцию клапанных пороков сердца, а также наличие неконтролируемой артериальной гипертензии. Доказано прогностическое значение хирургических характеристик — продолжительности операции и искусственного кровообращения, использования длительной (более 48 ч) медикаментозной инотропной поддержки и искусственной вентиляции легких по окончании операции, для развития ранних послеоперационных осложнений и ОПП [1, 4, 5, 14]. По данным некоторых авторов, риск развития ОПП и госпитальный прогноз зависят также от объема и выбора интенсивной медикаментозной терапии [5, 6].

Оценка отдаленных неблагоприятных кардиоваскулярных событий в зависимости от функционального состояния почек показала, что в группе больных с предшествующей ХБП и перенесших ОПП в раннем послеоперационном периоде, частота инфаркта миокарда, ишемического инсульта и ЧКВ, а также сердечно-сосудистая смертность выше, чем во всех остальных группах. В свою очередь регресс или прогрессирование ХБП определяется динамикой структурно-функциональных показателей кардиоваскулярной системы, возникшей в послеоперационном периоде. Все это подчеркивает важность профилактики почечной дисфункции, ее своевременной и адекватной коррекции с целью улучшения ближайшего и отдаленного прогноза.

**Таблица 4. Сравнение клинического исхода кардиохирургических вмешательств через 12 мес и в зависимости от наличия дисфункции почек**

Показатель	1-я группа (n = 602)		2-я группа (n = 377)	
	без ОПП (n = 479)	с ОПП (n = 123)	без ОПП (n = 247)	с ОПП (n = 130)
Острый инфаркт миокарда, n (%)	21 (4,4)	10 (8,1)	22 (8,9) p* = 0,023	13 (10,0)
ЧКВ, n (%)	7 (1,5)	6 (4,9) p* = 0,048	11 (4,5) p# = 0,02	7 (5,4)
Ишемический инсульт, n (%)	20 (4,2)	12 (9,8) p* = 0,045	18 (7,3)	15 (11,5)
ХСН выше II функционального класса, n (%)	22 (4,6)	8 (5,7)	17 (6,9)	11 (8,5)
Программный гемодиализ, n (%)	—	—	—	6 (4,9) p# = 0,03
Уровень sCr, мкмоль/л (M ± SD)	87,2 ± 7,4	98,0 ± 8,5	87,2 ± 6,1	106,4 ± 8,7
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> (M ± SD)	98,9 ± 8,6	90,3 ± 7,8	86,4 ± 8,2	85,3 ± 7,5
Сердечно-сосудистая смертность, n (%)	10 (2,1)	11 (8,9) p* = 0,001	19 (7,7) p* < 0,001	17 (13,1)

Примечание. Достоверность различий: p\* — с показателями у больных с ОПП и без ОПП в 1-й группе; p# — с показателями у больных без ОПП в сравниваемых группах; p# — с показателями у больных с ОПП в сравниваемых группах.

## Заключение

Выявлено, что наличие предшествующей хронической болезни почек с незначительным снижением скорости клубочковой фильтрации по сравнению с больными, имеющими интактную почечную функцию, повышает частоту развития острого повреждения почек более чем в 1,5 раза после кардиохирургических вмешательств с применением искусственного кровообращения, которая составляет 38,7 и 23,9% соответственно. У половины больных с предшествующей хронической болезнью почек независимо от развития острого повреждения почек через 12 мес после операции отмечается стойкая тенденция к регрессу почечной дисфункции. В случае сочетания острого повреждения почек и хронической

болезни почек по сравнению с больными без острого повреждения почек чаще наблюдаются прогрессирующие хронической болезни почек и высокая потребность в проведении заместительной почечной терапии. Сердечно-сосудистая смертность в течение 12 мес наблюдения была выше у больных, перенесших острое повреждение почек, особенно при предшествующей хронической болезни почек. В связи с этим важным является определение индивидуальных факторов риска развития острого повреждения почек, включая пред- и послеоперационные факторы. Это позволит успешно реализовать превентивные и корригирующие мероприятия, направленные на минимизацию негативных кардиоваскулярных и ренальных последствий.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Искендеров Б.Г., Сисина О.Н. Факторы риска и исходы острого повреждения почек у пациентов с сохранной функцией почек, подвергнутых аортокоронарному шунтированию. *Нефрология*. 2013; 17(3): 63—7.
2. Bagshaw S.M., Cruz D.N., Aspromonte N., Daliento L., Ronco F., Sheinfeld G. et al. Epidemiology of cardiorenal syndromes: workgroup statements from the 7th ADQI Consensus Conference. *Nephrol. Dial. Transplant*. 2010; 25: 1777—84.
3. Мухин Н.А., Моисеев В.С. Кардиоренальные соотношения и риск сердечно-сосудистых заболеваний. *Вестник РАМН*. 2003; 11: 50—5.
4. Lombardi R., Ferreiro A. Risk factors profile for acute kidney injury after cardiac surgery is different according to the level of baseline renal function. *Ren. Fail*. 2008; 30: 155—60.
5. Hobson C.E., Yavas S., Segal M.S., Schold J.D., Tribble C.G., Layon A.J. et al. Acute kidney injury is associated with increased long-term mortality after cardiothoracic surgery. *Circulation*. 2009; 119: 2444—53.
6. Thakar C., Worley S., Arrigain S., Yared J.P., Paganini E. Influence of renal dysfunction on mortality after cardiac surgery: modifying effect of preoperative renal function. *Kidney Int*. 2005; 67: 1112—9.
7. Шилов Е.Н., Фомин В.В., Швецов М.Ю. Хроническая болезнь почек. *Терапевтический архив*. 2007; 6: 75—8.
8. James M.T., Hemmelgarn B.R., Wiebe N. Glomerular filtration rate, proteinuria and the incidence and consequences of acute kidney injury: a cohort study. *Lancet*. 2010; 376: 2096—103.
9. Hsu C.Y., Ordonez J.D., Chertow G.M., Fan D., McCulloch C.E. The risk of acute renal failure in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2008; 74: 101—7.
10. Khosla N., Soroko S.B., Chertow G.M. Preexisting chronic kidney disease: a potential for improved outcomes from acute kidney injury. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol*. 2009; 4: 1914—9.
11. Huang T.M., Wu V.C., Young G.H. Preoperative proteinuria predicts adverse renal outcomes after coronary artery bypass grafting. *J. Am. Soc. Nephrol*. 2011; 22: 156—63.
12. Akcay A., Turkmen K., Lee D., Edelstein L. E. Update on the diagnosis and management of acute kidney injury. *Int. J. Nephrol. Renovasc. Dis*. 2010; 3: 129—40.
13. Смирнов А.В., Каюков И.Г., Дегтярева О.А., Добронравов В.А., Румянцев А.Ш., Раффрафи Т.Н. и др. Проблемы диагностики и стратификации тяжести острого повреждения почек. *Нефрология*. 2009; 13(3): 9—18.
14. Искендеров Б.Г., Сисина О.Н. Частота и предикторы острого повреждения почек у больных, подвергшихся коррекции клапанных пороков сердца. *Клиническая нефрология*. 2013; 4: 21—5.
15. Coca S.G., Jammalamadaka D., Sint K., Thiessen-Philbrook H., Shlipak M.G., Zappitelli M. et al. Preoperative proteinuria predicts acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 2012; 143: 495—502.

## REFERENCES

1. Iskenderov B.G., Sisina O.N. Risk factors and outcomes of acute kidney injury in patients with intact renal function undergoing coronary artery bypass grafting. *Nefrologiya*. 2013; 17(3): 63—7. (in Russian)
2. Bagshaw S.M., Cruz D.N., Aspromonte N., Daliento L., Ronco F., Sheinfeld G. et al. Epidemiology of cardiorenal syndromes: workgroup statements from the 7th ADQI Consensus Conference. *Nephrol. Dial. Transplant*. 2010; 25: 1777—84.
3. Mukhin N.A., Moiseev V.S. Cardiorenal interactions and risk of cardiovascular diseases. *Vestnik RAMN*. 2003; 11: 50—5. (in Russian)
4. Lombardi R., Ferreiro A. Risk factors profile for acute kidney injury after cardiac surgery is different according to the level of baseline renal function. *Ren. Fail*. 2008; 30: 155—60.
5. Hobson C.E., Yavas S., Segal M.S., Schold J.D., Tribble C.G., Layon A.J. et al. Acute kidney injury is associated with increased long-term mortality after cardiothoracic surgery. *Circulation*. 2009; 119: 2444—53.
6. Thakar C., Worley S., Arrigain S., Yared J.P., Paganini E. Influence of renal dysfunction on mortality after cardiac surgery: modifying effect of preoperative renal function. *Kidney Int*. 2005; 67: 1112—9.
7. Shilov E.N., Fomin V.V., Shvetsov M.Yu. Chronic kidney disease. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2007; 6: 75—8. (in Russian)
8. James M.T., Hemmelgarn B.R., Wiebe N. Glomerular filtration rate, proteinuria and the incidence and consequences of acute kidney injury: a cohort study. *Lancet*. 2010; 376: 2096—103.
9. Hsu C.Y., Ordonez J.D., Chertow G.M., Fan D., McCulloch C.E. The risk of acute renal failure in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2008; 74: 101—7.
10. Khosla N., Soroko S.B., Chertow G.M. Preexisting chronic kidney disease: a potential for improved outcomes from acute kidney injury. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol*. 2009; 4: 1914—9.
11. Huang T.M., Wu V.C., Young G.H. Preoperative proteinuria predicts adverse renal outcomes after coronary artery bypass grafting. *J. Am. Soc. Nephrol*. 2011; 22: 156—63.
12. Akcay A., Turkmen K., Lee D., Edelstein L.E. Update on the diagnosis and management of acute kidney injury. *Int. J. Nephrol. Renovasc. Dis*. 2010; 3: 129—40.
13. Smirnov A.V., Kayukov I.G., Degtyareva O.A., Dobronravov V.A., Rummyantsev A.Sh., Raffrafi T.N. et al. Problems of diagnostics and stratification of burden of acute kidney injury. *Nefrologiya*. 2009; 13(3): 9—18. (in Russian)
14. Iskenderov B.G., Sisina O.N. Frequency and predictors of acute kidney injury in patients undergoing correction of valve heart diseases. *Klinicheskaya nefrologiya*. 2013; 4: 21—5. (in Russian)
15. Coca S.G., Jammalamadaka D., Sint K., Thiessen-Philbrook H., Shlipak M.G., Zappitelli M. et al. Preoperative proteinuria predicts acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 2012; 143: 495—502.

Поступила (received) 25.04.14