

ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ В КАРДИОХИРУРГИИ

*Айнагуль Жолдошевна Баялиева, Талгат Султанович Ганеев,
Владимир Александрович Вдовин*

Межрегиональный клинико-диагностический центр (главрач – канд. мед. наук Р.Н. Хайруллин), г. Казань

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в диагностике и лечении острой почечной недостаточности (ОПН), актуальность этой проблемы бесспорна и требует дальнейшего изучения [6]. Частота данной патологии постоянно возрастает, достигая 30% в некоторых отделениях интенсивной терапии. Хотя в лечебную практику внедряются новые методы и повышается их эффективность, смертность при ОПН на сегодняшний день столь же высока, как и несколько десятилетий назад, когда в арсенале заместительной терапии не было ничего, кроме обычного гемодиализа [14]. Как отмечают многие авторы, это в значительной степени связано с повышением среднего возраста оперированных больных и тяжести сопутствующей патологии [8, 9].

С учетом достаточно высокой частоты (23,2%) возникновения ОПН у больных после операции на сердце и сосудах и необходимости более чем у 7,7% из них в проведении почечной заместительной терапии становится понятным, насколько значима данная проблема в кардиохирургии [4, 11]. В послеоперационном периоде кардиохирургической практики ОПН как изолированная форма встречается с частотой до 27% случаев, а как составляющая синдрома полиорганной недостаточности (ПОН) – до 85–90% [12, 21]. Летальность в этом случае остается весьма высокой – от 60 до 80% [37]. В то же время достоверно известно, что при наличии ОПН в составе ПОН, требующей проведения диализной терапии, летальность больных после операции на сердце и сосудах увеличивается более чем на 35% [22, 23]. По данным других авторов [7], частота послеоперационной ОПН при трансплантации сердца достигает 50%, протезировании клапанов сердца – 7%, аортокоронарном шунтировании – 0,4%.

Исходя из данных литературы, этиология развития ОПН у кардиохирургических больных, возникшей в интраоперационном и послеоперационном периодах, согласно классификации А.Я. Пытеля, С.Д. Голигорского (1961), относится к преренальным: это низкий сердеч-

ный выброс, кардиогенный шок, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, тампонада сердца, тромбоз легочной артерии, аритмии, кровотечения, расслаивающая аневризма аорты, гипоперфузия почек, резкое снижение объема циркулирующей крови [5].

Периоперационные многочисленные факторы риска ОПН рассматривались на XI конференции в Берлине (2008): это синдром «малого выброса», контрастирование йодсодержащими препаратами, инфекции (эндокардиты), инотропная терапия, применение внутриаортального баллонного контрпульсатора, повышение содержания билирубина, длительное искусственное кровообращение (более 180 мин), эмболия сосудов почки, атероземблизм, системная воспалительная реакция, ишемия/реперфузия, миоглобин/гемоглобин, переливание компонентов крови, инотропная терапия/лекарственные препараты, эндогенные токсины, послеоперационная инфекция, сепсис.

Таким образом, нарушение системной гемодинамики и резкое обеднение сосудистого русла почек индуцируют афферентную вазоконстрикцию с перераспределением кровотока, ишемию почек, что является наиболее распространенной причиной острого некроза канальцев (ренальной ОПН [2]. Один из авторов М. Голигорский [19] основное внимание уделяет дисфункции эндотелия, рассматривая её как первичное звено патогенеза ОПН, во многом определяющее дальнейшее течение процесса. Установлено, что ишемическое поражение почек сопровождается окислительным стрессом и формированием нитротирозина – прекурсоров выработки пероксинитрита. При этом основным источником названных веществ являются не канальцевые эпителиальные клетки, а полиморфноядерные лейкоциты и макрофаги. Уже одно это свидетельствует о развитии дисфункции эндотелия на фоне ишемии [25]. Во многих исследованиях показано нарушение синтеза вазодилаторов в подобной ситуации, в том числе под влиянием пероксинитрита. Приведенные факторы

свидетельствуют о том, что дисфункция эндотелия при острой ишемии почек результируется нарушением капиллярного кровотока в фазе перфузии с повреждением канальцевого эпителия [1, 8]. Основным источником клеток при репаративных процессах в почках служат эндогенные стволовые клетки, расположенные в области почечных сосочков. Эти клетки пролиферируют и исчезают из зоны сосочков в фазе восстановления после ишемии. Иными словами, почка взрослого человека является резервуаром стволовых клеток для собственно восстановления [9].

Серьезной проблемой на сегодняшний день с учетом широкого внедрения в кардиологии таких методов, как коронарография и коронарная ангиопластика, является нефропатия, индуцированная рентгеноконтрастными веществами (НИРВ) [2,16]. ОПН осложняет более 1% рентгеноконтрастных исследований, смертность среди пациентов с развившейся острой почечной дисфункцией достигает 36%. После введения рентгеноконтрастных веществ отмечается быстрая вазодилатация сосудов почек, за которой следует пролонгированная вазоконстрикция, приводящая к снижению общего почечного кровотока и скорости клубочковой фильтрации [20]. В то же время внепочечная сосудистая система реагирует на введение контраста наоборот: вазоконстрикцией, сменяющейся периферической вазодилатацией. Снижение почечного кровотока касается прежде всего мозгового слоя, метаболические потребности которого на фоне введения высокоосмолярных веществ, к которым относятся рентгеноконтрастные вещества, возрастают. Изменяются и реологические свойства крови за счёт высокой осмолярности контрастных веществ. Доказано прямое токсическое воздействие контрастных веществ на клетки канальцевого эпителия [9].

С точки зрения практической медицины, чрезвычайно ценными представляются данные о патогенетической роли гипергликемии в развитии острого повреждения почек. Данная проблема, по мнению авторов, явно недооценивается в клинической практике [26].

В патогенезе подобного негативного влияния гипергликемии рассматриваются следующие моменты: усугубление внутриклеточного окислительного стресса, усиление воспалительного ответа на ишемию, расстройство продукции оксида азота. Отмечено, что состояние гипергликемии снижает толерантность к ишемии и других органов. Так, глубина пора-

жения при ишемическом инсульте усугубляется на фоне гипергликемии. При инфаркте миокарда концентрация глюкозы в крови на момент поступления является прогностическим фактором течения заболевания [9].

На долю сепсис-ассоциированной почечной недостаточности приходится около 50% всех случаев ОПН в отделении интенсивной терапии, причём различные её формы встречаются у 15–20% больных ОИТ. Однако мы до сих пор мало знаем о её патофизиологии. Чтобы ни случилось с почечным кровотоком человека при септической ОПН, имеющиеся данные свидетельствуют о том, что анализ мочи не дает полезной диагностической прогностической информации [32].

Направленность изменений системной и внутривисцеральной гемодинамики резко различается. В то время как сепсис характеризуется системной вазодилатацией, на почечном уровне наблюдается выраженное сужение сосудов. Происходит активация таких известных сосудосуживающих субстанций, как эндотелин, тромбоксан и лейкотриены. Разумеется, в этом сложном процессе участвуют и другие механизмы – активация лейкоцитов, сверхрегуляция адгезивных молекул, повреждение клеток эндотелия с нарушением целостности капилляров и ишемией органов. В последнее время, однако, роль внутривисцерального сужения сосудов подвергается сомнению [28]. Возможно, с накоплением доказательств принятые сегодня парадигмы для объяснения ОПН при сепсисе отойдут от ишемии и вазоконстрикции в сторону гиперемии и вазодилатации, от острого некроза канальцев к острому апоптозу канальцев или просто к дисфункции и/или эксфолиации клеток канальцев [32].

Терапия почечной недостаточности связана с её этиологией. Поняв причину ОПН, нужно либо повлиять на неё, либо устранить. Для профилактики НИРВ предлагаются прежде всего вещества, способные напрямую или опосредованно устранить вазоконстрикцию, однако достоверные данные для выработки клинических рекомендаций на сегодняшний день ограничены [32]. Хотя все содержащиеся йод контрастные вещества диализируются в той или иной степени, даже раннее использование диализа не позволяет предупредить развитие НИРВ. Последнее связано, очевидно, со стремительностью развития патологических процессов при введении контраста и возможностью усугубления гемодинамических расстройств при проведении диализа. Некоторые

авторы отмечают положительное воздействие гемофильтрации в плане профилактики НИРВ [17]. Общепринятой мерой профилактики на сегодняшний день считается адекватная гидратация пациентов физиологическим или бикарбонатным раствором для предотвращения дегидратации, гиповолемии и активации механизмов вазоконстрикции. Рекомендуется также использование изоосмолярных неионных контрастов, особенно у пациентов с почечной недостаточностью и сахарным диабетом [38].

Профилактике нефропатии, индуцированной рентгеноконтрастными веществами, посвящены две оригинальные статьи. При исследовании до и после аортографии в моче пациентов с умеренно выраженной почечной недостаточностью концентрации 15-isoprostane F_{2t} — специфичного маркера оксидативного стресса было показано протективное воздействие N-ацетилцистеина при нефропатии, возникшей после введения рентгеноконтрастных веществ. Авторы предполагают, что защитное воздействие N-ацетилцистеина объясняется супрессией под воздействием этого вещества процессов окислительного стресса в канальцевых клетках [17, 28].

С точки зрения поддержки нормального функционирования сердечно-сосудистой системы, использование норадреналина (и, возможно, вазопрессорной терапии в целом) в условиях ОИТ у больных с гипотензивным расширением сосудов, остается предметом споров и противоречий [3, 15]. На основании имеющихся данных можно рассчитывать, что у больных с гипотензивной вазодилатацией при ОПН норадреналин обеспечивает быстрое восстановление кровяного давления в пределах ауторегулируемых величин. Допамин не имеет преимуществ по сравнению с норадреналином и не является достоверно более эффективным с точки зрения восстановления АД и диуреза. Не следует рекомендовать широкое применение его у больных с вазодилатацией и ОПН [32].

Многие пациенты поступают в отделения интенсивной терапии с нормальными показателями плазменного креатинина, но уже с имеющейся почечной дисфункцией. В связи с этим авторы исследования, проведенного в Бельгии, задались целью изучить достоверность расчёта клиренса креатинина при его нормальной плазменной концентрации в плазме крови у пациентов в критическом состоянии по формулам Cockcroft-Gault и MDRD [37].

$$\text{Клиренс креат.} = \frac{(140 - \text{возраст}) \times \text{вес (кг)}}{0,81 \times \text{креат. плазмы (мкмоль/л)}}$$

Вычисленный клиренс должен быть уменьшен на 15% для женщин. При этом уравнения Cockcroft-Gault и MDRD не позволяли достоверно оценить степень снижения почечной функции. Подчеркивается также, что нормальный уровень креатинина плазмы также не гарантирует достоверности сохранения функции почек, и это чревато не только несвоевременным началом заместительной терапии, но и ошибками в адекватности дозирования лекарственных препаратов [21]. В другом исследовании отработывались лабораторные критерии развивающегося повреждения почек. Авторы справедливо предположили, что на фоне канальцевого некроза ферменты, содержащиеся в клетках канальцевого эпителия, должны обнаруживаться в моче и пришли к выводу, что уровень ферментурии может служить ценным показателем для выявления пациентов с высоким риском развития ОПН [39, 40]. Возможность более или менее достоверно прогнозировать развитие ОПН должна оказать существенное воздействие на эффективность лечения. Отработка достоверных критериев риска развития ОПН позволит более трезво оценивать показания к таким серьезным вмешательствам, как кардиохирургические [12, 18, 27]. На сегодняшний день попытки формализовать уровень риска даже в такой сравнительно однородной когорте, как пациенты, подвергающиеся аортокоронарному шунтированию, не вполне успешны. Алгоритм, выработанный в самом обширном исследовании, проведенном в США и включившем данные о 43 тысячах пациентов, был проверен на европейской клинической базе. Авторы пришли к заключению, что предложенный алгоритм позволяет точно предсказывать частоту развития ОПН в конкретной популяции пациентов (что может использоваться, например, для сравнения результатов деятельности разных лечебных учреждений), однако не дает возможности оценивать вероятность появления данного осложнения у пациентов [18, 27].

В 2003 г. ADQI были сформулированы первые согласительные критерии, касающиеся оценки острой почечной дисфункции, — RIFLE Criteria for Acute Renal Dysfunction (Risk, Injury, Failure, Loss, End Stage Renal Disease), имеющие высокую чувствительность и специфичность [20, 36] (табл. 1). Критерии основаны на простых общедоступных приё-

Согласительные критерии ОПН	Критерий СКФ	Критерий диуреза
Risk - Риск	Повышение Сг в 1,5 раза или СКФ снижена > 25%	Диурез < 0,5 мл/кг/час в течение 6 часов
Injury - Повреждение	Повышение Сг в 2 раза или СКФ снижена > 50%	Диурез < 0,5 мл/кг/час в течение 12 часов
Failure - Недостаточность	Повышение Сг в 3 раза или СКФ снижена > 75%	Диурез < 0,3 мл/кг/час в течение 24 часов Анурия в течение 12 часов
Loss - Утрата функций	Персистирующая ОПН = полная потеря почечной функции > 4 недель	
End Stage Renal Disease - Терминальная ХПН	tХПН > 3 месяцев	

мах, позволяющих определять стадии риска ОПН: 1) оценка скорости клубочковой фильтрации или изменение концентрации креатинина в плазме крови; 2) определение темпа мочеотделения из расчёта мл/ч/кг/массы тела пациента [10].

По нашему мнению, прогноз лечения пациентов с синдромом полиорганной недостаточности, в структуре которого развивается ОПН, в кардиохирургии определяется прежде всего степенью повреждения жизненно важных органов, их дисфункцией, недостаточностью или необратимой деструкцией. Поддерживающая почечная терапия – один из ведущих методов интенсивной терапии ОПН, без которой невозможно добиться коррекции показателей гомеостаза [36].

ЛИТЕРАТУРА

1. Бадаев С.В., Томилина М.А., Борисовская С.В., Федорова Н.Д. Ремоделирование миокарда при прогрессирующей хронической недостаточности в исходе недиабетических нефропатий. // Нефрол. и диализ. – 2005. – № 3. – С. 321.
 2. Киселев В.И., Пугачев А.Н., Толкачев А.Н. Острая почечная недостаточность.// Нефрол. и диал. – 2005. – № 3. – С. 395.
 3. Киселев В.О., Подоксенов Ю.К., Пономаренко И.В. и др. Острая почечная недостаточность в структуре осложнений после вспомогательного кровообращения в кардиохирургии.// Нефрол. и диал. – 2005. – № 3. – С. 394-395.
 4. Лхаахуу Од-Эрдэнэ, Смирнов А.В., Седов В.М. и др. Функциональное состояние почек и непосредственные результаты операции аортокоронарного шунтирования.// Нефрол. и диал. – 2005 – №3 – С. 396.
 5. Мамчин С.Л., Смышлянов А.В., Согомонян К.А. Эфферентная терапия в комплексном лечении синдрома полиорганной недостаточности у больных реанимационного отделения общего профиля.// Нефрол. и диал. – 2003. – № 1. –С. 21-24.
 6. Мухаметзянов Ш.А., Салихов И.Г. Острая почечная недостаточность. /Учебно-методическое пособие. ГИДУВ.– Казань,1980. – 40 с.
 7. Николаев А.Ю., Милованов Ю.С. Лечение почечной недостаточности. /Руководство для врачей. – М.,1999. – 39 с.

8. Решетников Е.А., Чуванов М.Б., Денисов А.Ю., Шеллов Г.Ф. Экстракорпоральная детоксикация в комплексном лечении хирургического сепсиса.// Хирургия. – 2001. – № 1. – С.71-72.
 9. Строчков А.Г. Острая почечная недостаточность.// Диал. альманах. – 2006. – № 2. – С.60-68.
 10. Яковлева И.И. Современный взгляд на показания для заместительной почечной терапии у больных реанимационного профиля.// Нефрол. и диал. – 2005. – № 3. – С.400-401.
 11. Ярустовский М.Б., Григорьянц Р.Г., Абрамян М.В. и др. Заместительная почечная терапия у критически тяжелых пациентов после кардиохирургических операций.// Нефрол. и диал. – 2003. – № 1. – С. 6-15.
 12. Abbas I.C., Cameron Y.S. Epidemiology of acute renal failure in the intensive car unit. In: Ponco C., Bellomo R. eds. Crit. Car nephrology. Dordrecht, The Netherlands, Kluwer Academy Publish. –1998. – P.133-142.
 13. Alvsstrand A. Nutritional aspects in patients with acute renal failure.//Blood Purif.-1996.-№1. – P.109-114.
 14. Casino F.G., Marshall M.R. Simple and accurate quantification of dialysis in acute renal failure patients during either urea non-steady state or treatment with irregular or continuous schedules.//Nephrol. Dial. Transplant. – 2004. –№ 19. –P.1454-1466.
 15. DeBroe M.E. Tubular regeneration and the role of bone marrow cells: stem cell therapy – a panacea?// Nephrol. Dial. Transplant.- 2005. – № 20. – P.2318-2320.
 16. Detrenis S., Meschi M., Musini S., Savazzi G. lights and shadows on the pathogenesis of contrast – induced nephropathy: state of art. //Nephrol. Dial. Transplant. – 2005. – № 20. – P.1542-1550.
 17. Drager L.F., Andrade L., Barros de Toledo J.F. et al. Renal effects of N-acetylcysteine in patients at risk for contrast nephropathy; decrease in oxidant stress – mediated renal tubular injury.// Nephrol. Dial. Transplant. – 2004. – № 19. – P.1803-1807.
 18. Eriksen B.O., Hoff K.R.S., Solberg S. Prediction of acute renal failure after cardiac surgery: retrospective cross – validation of a clinical algorithm. // Nephrol. Dial. Transplant. – 2003. – № 18. – P.77-81.
 19. Goligorsky M.S. Whispers and shouts in the pathogenesis of acute renal ischaemia.//Nephrol. Dial. Transplant. – 2005. – № 20. – P.261-265.
 20. Gorwin H.L. Eckardt K.U. Erythropoietin in critically ill: what is the evidence?//Nephrol. Dial. Transplant. – 2005. – № 20. – P.2605-2608.
 21. Hoste E.A.L., Damen J., Vanholder R.C. et al. Assessment of renal function in recently admitted critically ill patients with normal serum creatinine. //Nephrol. Dial. Transplant. – 2005. – № 20. – P.747-753.

22. *Lobr J.W., McFarlane M.J., Grantbam J.J.*, Acute renal failure after cardiac surgical procedures. // *Am. J. Kidney Dis.* – 1998. – № 11. – P. 254-259.
23. *Lowrie E.G., Laird N.M., Parker T.F., et al.* Acute renal failure in the intensive care unit // *N. Eugl. J. Med.* – 1981. – № 305. – P.1176-1181.
24. *Mariano F., Fonsato V., Lafrano G. et al.* Tailoring highcutoff membranes and feasible application in sepsis-associated acute renal failure: in vitro studies.// *Nephrol. Dial. Transplant.*-2005.-№ 20. – P.1116-1126.
25. *Marshall M.R., Ma T., Galeer D et al.* Sustained low efficiency daily diafiltration for critically ill patients requiring renal replactment.// *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2004. – № 19.-P.877-884.
26. *Melin J., Hellberg O., Fellstrom B.* Hyperglycaemia and renal ischaemia-reperfusion injury.// *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2003.-№ 18. – P.460-462.
27. *Moregera S., Haase M., Rocktaschel J. et al.* High permeability haemofiltration improves peripheral blood mononuclear cell proliferation in septic patients with acute renal failure.// *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2003.-№ 18. – P.2570-2575.
28. *Norbert Lameire.* Патофизиология острой почечной недостаточности при сепсисе. Сб. матер. V междунаро. конф. – М., 2006. – 14-15 с.
29. *Piccoli., Paciti A., Mangiarotti G. et al.* Blade Runner, blackout and haemofiltration: dialysis in times of catastrophe.// *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2005. – № 20. – P. 663.
30. *Perez A., Ramirez-Ramos M., Calleja C. et al.* Beneficial effect of retinoic acid on the outcome of experimental acute failure.// *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2004. – № 19. – P.2464-2471.
31. *Ricci Z., Ronco C., D' amino G. et al.* Practice patterns in the management of acute renal failure in the critically ill patient:an international survey.//*Nephrol. Dial. Transplant.* – 2006. – № 21. – P. 690-696.
32. *Rinaldo Bellomo.* Сепсис-ассоциированная острая почечная недостаточность. /Сб. матер. VI Междунаро. конф. – М., 2008. – 6-7с.
33. *Ritschard T., Blumberg A., Jenzer H.R.* Mitral annular calcification in dialysis patients// *Schweiz Med Wochenschr.*-1987. – Sep. 12. – № 117 (37). – P. 1363-1367.
34. *Spandou E., Tsouchnikas I., Karkavelas G. et al.* Erythropoietin attenuates renal injury in experimental acute renal failure ischaemic/ reperfusion model. // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2006. – № 21.- P.330-336.
35. *Straumann E., Meyer B., Mistelli.,Blumberg A.* Aortic and mitral valve disease in patient with end stage renal failire on long-term haemodialysis //*Br. Heart J.* -1992.– № 3. -P. 236-239.
36. *Tolouian R., Wild D., Lashkari M.* Oral alkalinizing solution as a potential prophylaxis against myoglobinuric acute renal failure.// *Nephrol. Dial. Transplant.*- 2005.- № 20.- 1228-1231.
37. *Tuttle K.R., Worrall N.K., Lunn R.D.*, Predictors of acute renal failure after cardiac surgical procedures// *Am. J. of kidney Diseases.* – 2003. – № 41. – P.76-83.
38. *Uehlinger D.E., Jakob S.M., Ferrari P. et al.* Comparison of continuous and intermittent renal replacement therapy for acute renal failure.// *Nephrol. Dial. Transplant.*- 2005.- № 20. – P.1630-1637.
39. *Vesey D.A., Cheung., Pat et al.* Erythropoietin protects against ischaemic acute renal injury.// *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2004. – № 19. – P.348-355.
40. *Westhuyzen J., Endre Z.H., Reece G. et al.* Measurement of tubular enzymuria facilitates early detection of acute renal impairment in the intensive care unit. // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2003.- № 18. – P. 543-551.

Поступила 14.01.09.

УДК 616.453.72-008.61-079.4-073.756.8:[621.371.083.2]:681.31

КЛИНИКО-ЛУЧЕВЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ СИНДРОМА И БОЛЕЗНИ ИЦЕНКО-КУШИНГА

Денис Петрович Курьянов¹, Ильдар Абдуллаевич Гилязутдинов²

¹Городская больница № 5 (главрач – З.М. Нурутдинов), г. Набережные Челны, ²кафедра лучевой диагностики (зав. – проф. М.К. Михайлов) Казанской государственной медицинской академии последипломного образования, e-mail: gia43@mail.ru

Успехи в лечении заболеваний надпочечников существенно зависят от достоверности диагностических методов исследования. Из всех гормонально-активных опухолей коры надпочечников чаще других встречается кортикостерома, клинически проявляемая синдромом Иценко-Кушинга. Данный синдром является следствием первичной или вторичной гиперфункции коры надпочечников в результате развития опухоли (кортикостеромы) или ее гиперплазии. Кортикостерома характеризуется избыточным выделением глюкокортикоидов, преимущественно кортизола, и минералокор-

тикоидов. По нашим данным, кортикостерома наряду с избыточным выделением глюкокортикоидов может продуцировать андрогены и в меньшей степени эстрогены [4]. Поэтому при опухолях коры надпочечников вирилизирующий эффект выражен больше, чем феминизирующий. Клиническая картина заболевания обусловлена нарушением функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы с выраженными признаками гиперкортицизма, связанного с избыточной секрецией опухолью кортизола. Основные жалобы больных – головная боль, нарушение сна, снижение работос-