

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ КОЛЛОИДНЫХ РАСТВОРОВ НА ФУНКЦИЮ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ, ОПЕРИРОВАННЫХ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Ю.А. Морозов, М.А. Чарная, В.Г. Гладышева, Н.М. Савостьянова

ГУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского РАМН», Москва

Показано, что растворы гидроксиэтилкрахмалов с различной степенью замещения, сукцинированного желатина и человеческого альбумина, используемые в качестве коллоидной составляющей первичного объема заправки аппарата искусственного кровообращения и для интраоперационного восполнения объема циркулирующей крови при хирургических вмешательствах на сердце в условиях искусственного кровообращения, достоверно не влияют на частоту развития послеоперационной почечной дисфункции. Способность человеческого альбумина увеличивать почечный кровоток и усиливать действие даже малых доз фуросемида обуславливает более высокий диурез во время операции.

Применение метода искусственного кровообращения (ИК) оказывает огромное влияние на водный обмен организма. Первым потенциальным нарушением, индуцированным ИК, выступает гемодилюция жидкостью, применяемой для заполнения аппарата ИК [1, 2].

Одним из последствий заполнения аппарата ИК только кристаллоидными растворами является уменьшение коллоидно-осмотического давления плазмы, вызываемое снижением концентрации ее белков. Это способствует переходу жидкости из сосудистого русла в ткани и интерстициальное пространство, что может приводить к нарушениям функций различных органов [11]. При первичной заправке аппарата ИК в качестве коллоидной составляющей используются растворы альбумина или синтетических коллоидов – гидроксиэтилированный крахмал (ГЭК), желатин и декстран. Несмотря на более чем 50-летний опыт применения метода ИК, в клинике по-прежнему актуальны вопросы безопасности коллоидов для функции почек [18], хотя клиническая значимость неблагоприятных эффектов на почки остается спорной [7]. Цель работы – изучить влияние различных коллоидных растворов, используемых для первичного заполнения АИК, на функциональное состояние почек у кардиохирургических больных в раннем послеоперационном периоде.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 256 пациентов, оперированных на сердце в условиях ИК. В зависимости от того, какой раствор использовался для первичного заполнения аппарата ИК и интраоперационного восполнения объема циркулирующей крови, больные были разделены на 4 группы.

20% водный раствор человеческого альбумина (ЧА) применялся у 64 пациентов (группа 1), раствор сукцинированного желатина (СЖ) – у 64 больных (группа 2), раствор ГЭК со степенью замещения 0,45–0,55 – у 64 человек (группа 3), раствор ГЭК со степенью замещения 0,4 – у 64 человек (группа 4) (табл. 1).

Искусственное кровообращение проводили аппаратами фирмы «Jostra» (Швеция-Германия), используя оксигенатор «Д-703» («Dideco», Италия). Объемная скорость перфузии – $2,5 \pm 0,1$ л/(мин·м²). Все больные во время операции получали фуросемид (лазикс) в дозе 10–20 мг. Концентрацию креатинина (Кр) плазмы (мг/дл) определяли на приборе «Beckman» (Германия). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ, мл/мин) рассчитывали по Кр, используя формулу Cockcroft-Gault [9]: $СКФ = K \cdot [(140 - \text{возраст, лет}) \cdot \text{масса тела, кг}] / K_{\text{кр, плазма}}$, где К – коэффициент, равный 1,23 для мужчин и 0,85 для женщин; СКФ была приведена к поверхности тела 1,73 м² [15]. Исследования проводили до и на 1-е сутки после операции. Оценивали количество (мл) выделенной мочи отдельно за время ИК, операции и на 1-е сутки после хирургического вмешательства. Послеоперационной почечной дисфункцией (ПД) мы считали один из представленных признаков: снижение СКФ на 33% и более; необходимость впервые проведения гемодиализа в послеоперационном периоде [3].

В исследование не включались больные с дооперационной ПД, с выраженными интра- и послеоперационными нарушениями гемодинамики, требовавшими инотропной поддержки, а также пациенты, у которых во время и после операции применялись большие дозы диуретиков.

Для статистического анализа данные представлены как $M \pm s$. Результаты исследования

обработаны непараметрическими методами статистического анализа с применением критериев Данна, Крускала и χ^2 . Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследуемые группы не отличались между собой по длительности и температурному режиму ИК. До операции группы не отличались между собой по СКФ и концентрации Кр плазмы (табл. 1, 2). На первые сутки после операции во всех исследуемых группах отмечалось достоверное уменьшение СКФ, причем это снижение было одинаковым во всех группах. Уровень Кр плазмы достоверно возрастал на 1-е сутки после операции в равной степени в группах 1–4. Процент больных с послеоперационной ПД был примерно одинаков в группах 1–4. Ни одному больному не требовалось проведение гемодиализа в послеоперационном периоде.

Наибольший объем выделенной мочи на всех этапах наблюдения был у пациентов группы 1 (табл. 3). При этом количество мочи за время ИК в группе 1 было достоверно выше, чем в остальных группах. Значимо меньший объем мочи за время операции по сравнению с группой 1 регистрировался в группах 2 и 3. К 1-м суткам после операции диурез в группах 2 и 4 был ниже, чем в группе 1 ($p < 0,05$). В настоящее время выполнено большое количество исследований по применению ГЭК в кардиохирургии, однако в них не проводилась оценка функции почек. Тем не менее, появляются сообщения об отрицательных эффектах ГЭК на функцию почек у этой категории больных. В рандомизированном исследовании 30 детей, оперированных на сердце в условиях ИК, для первичного заполнения АИК и в ходе операции использовали 6% ГЭК 200/0,5 или 20% ЧА [6]. Объем мочи за операцию в группе ГЭК был меньше на 57%, чем в группе ЧА.

Таблица 1

Общая характеристика больных

Показатели	Группа			
	первая	первая	первая	первая
Средний возраст, годы	53,2±4,1	48,1±19,2	48,7±18,5	46,7±2,5
Длительность ИК, мин	100,5±8,9	102,2±72,3	95,7±38,9	106,9±13,7
Длительность ишемии миокарда, мин	65,8±7,1	60,3±33,8	61,5±26,3	68,4±12,6
Температура перфузии, °C	32,1±0,6	32,2±2,9	32,8±2,8	31,2±0,4

Таблица 2

Изменения функции почек на этапах обследования

Группы	СКФ, мл/мин		Кр, мг/дл		Больные с ПД, %
	до операции	1-е сутки	до операции	1-е сутки	
Первая	101,8±5,4	78,3±8,3*	1,00±0,05	1,38±0,11*	38,5
Вторая	101,5±2,7	79,7±2,5*	1,01±0,02	1,33±0,03*	33,0
Третья	104,0±6,1	75,9±4,1*	0,91±0,04	1,28±0,06*	35,0
Четвертая	105,4±8,6	76,8±7,6*	0,97±0,05	1,21±0,08*	35,0

* $p < 0,05$ различия достоверны по сравнению с предыдущим этапом

Таблица 3

Объем выделенной мочи на этапах обследования

Объем мочи, мл	Группа			
	первая	вторая	третья	четвертая
За ИК	803,8±72,5	543,5±38,8*	580,7±80,1*	611,9±57,6*
За операцию	2484,6±202,5	1918,3±72,9*	1810,4±139,5*	2200,0±253,5
На 1-е сутки	3457,7±377,1	2405,2±99,0*	2895,6±175,3	2200,0±301,0*

* $p < 0,05$ различия достоверны по сравнению с группой 1

В исследовании J. Boldt и соавт. (2003) 40 больным в возрасте старше 70 лет, оперированным в условиях ИК, были проведены измерения маркеров нарушения функции почек [5]. В качестве коллоидной составляющей заправки аппарата ИК и для восполнения кровопотери во время операции применяли ГЭК 130/0,4 или раствор СЖ. Достоверное увеличение уровня всех маркеров было выявлено у пациентов, которым вводился ГЭК 130/0,4 ($p < 0,05$). В ретроспективном исследовании 238 пациентов с операцией АКШ использование ГЭК 670/0,75 независимо было связано со снижением СКФ на третьи и пятые послеоперационные сутки [19].

Во время операций АКШ применение растворов СЖ для первичного заполнения аппарата ИК снижало интраоперационный диурез ($p < 0,05$) и повышало послеоперационный уровень Кр ($p < 0,05$) по сравнению с ЧА [14]. В ретроспективном исследовании 267 больных АКШ использование СЖ повышало частоту острой почечной недостаточности с 7 до 31% ($p = 0,002$) при сравнении с кристаллоидами при применении в сочетании с антибактериальной профилактикой гентамицином плюс флуоксациллином и от 2 до 12% ($p = 0,005$) в сочетании с цефалотином [4].

В ряде рандомизированных исследований было выявлено, что ЧА лучше сохраняет почечную функцию, чем растворы кристаллоидов [8, 16], ГЭК [6] и СЖ [13, 14]. Даже при длительном применении ЧА безопасен у больных с предшествующим нарушением функции почек. Более того, безопасность ЧА дополняется его специфическими защитными механизмами. Он является основным сывороточным фактором «выживания» для канальцевых клеток почек и макрофагов, подавляя апоптоз по дозозависимому пути [12]. Защитный эффект осуществляется как связыванием лизофосфатидиловой кислоты, так и инактивацией перекисей. В другом исследовании показано, что ЧА оказывал митогенетический эффект на клетки проксимальных канальцев посредством каскада киназ [10]. Это интерпретировалось как ключевая роль ЧА в поддержании целостности проксимальных канальцев и функции почек.

Инфузия ЧА повышает СКФ и почечный кровоток, а также усиливает действие фуросемида за счет взаимодействия комплекса фуросемид–ЧА с переносчиком анионов в эпителиальных клетках канальцев. Совместное назначение фуросемида и ЧА повышало диурез и натрийурез по сравнению с монотерапией фуросемидом [17]. Мы считаем, что именно этими двумя механизмами обусловлен достоверно более

высокий объем выделенной мочи за время ИК и операции при использовании ЧА как коллоидной составляющей первичного объема заполнения аппарата ИК.

ВЫВОДЫ

Хотя, по данным литературы, растворы гидроксипропилоккрахмалов с различной степенью замещения и сукцинированного желатина по сравнению с человеческим альбумином оказывают более выраженное негативное действие на функцию почек при кардиохирургических операциях, в послеоперационном периоде мы не выявили достоверных различий в частоте развития почечной дисфункции при использовании этих коллоидных растворов. Способность человеческого альбумина увеличивать почечный кровоток и усиливать действие даже малых доз фуросемида обуславливает более высокий диурез за время операции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Чарная М.А., Морозов Ю.А., Гладышева В.Г., Крапивкин И.А. // Вестник РАМН. 2005. № 10. С. 12–15.
2. Чарная М.А., Морозов Ю.А., Гладышева В.Г., Крапивкин И.А. // Вестник интенсивной терапии. 2005. № 2. С. 73–75.
3. Bergman A.S.F. Renal dysfunction and protection in cardiovascular surgery. Stockholm, 2000.
4. Boldt J. et al. // An. Analg. 2003. V. 97. P. 1582.
5. Boldt J. et al. // Int. Care Med. 2003. V. 29. P. 763–769.
6. Boldt J. et al. // Brit. J. Anaest. 1993. V. 70. P. 661–665.
7. Boldt J., Priebe H.J. // Anesth. Analg. 2003. V. 96. P. 376–382.
8. Boutros A.R., Ruess R., Olson L. et al. // Crit. Care Med. 1979. V. 7. P. 9–13.
9. Cockcroft D.W., Gault M.H. // Nephron. 1976. V. 16. P. 31–41.
10. Drumm K., Gassner B., Silbernagl S., Gekle M. // C. Eur. J. Med. Res. 2001. № 6. P. 247–258.
11. Eising G.P., Niemeyer M., Gunter T. et al. // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2001. V. 20 (2). P. 282–289.
12. Erkan E., De Leon M., Devarajan P. // Am. J. Physiol. Renal Physiol. 2001. V. 280. P. F1107–F1114.
13. Fernandez J. et al. // Hepatol. 2005. V. 42. P. 627–634.
14. Himpe D. et al. // J. Card. Vasc. Anesth. 1991. № 5. P. 457–466.
15. Isaksson B. // Scand. J. Clin. Lab. Invest. 1958. V. 10. P. 283–289.
16. Pockaj B.A. et al. // J. Im. 1994. V. 15. P. 22–28.
17. Schortgen F., Lacherade J.C., Bruneel F. et al. // Lancet. 2001. V. 357. P. 911–916.
18. Wiedermann C.J. // Intens. Care Med. 2004. V. 30. P. 519–520.
19. Winkelmayer W.C., Glynn R.J., Levin R. et al. // Kidney Int. 2003. V. 64. P. 146–149.