Роль искусственного кровообращения, глубокой гипотермии и остановки кровообращения в развитии нарушений функции почек при операциях на аорте

К.м.н. Ю.А. МОРОЗОВ, д.б.н. М.А. ЧАРНАЯ, акад. РАМН, проф. Ю.В. БЕЛОВ

Role of artificial circulation, deep hypothermia and circulatory arrest in development of renal disturbances during operations on aorta

YU.A. MOROZOV, M.A. CHARNAYA, YU.V. BELOV

РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского РАМН, Москва

Представлены результаты исследования функционального состояния почек у 24 пациентов с аневризмами грудной аорты различной локализации, которые были оперированы в условиях глубокой гипотермии и остановки кровообращения. Показано, что в послеоперационном периоде функциональное состояние почек характеризовалось выраженным повреждением как клубочков, так и канальцев. При этом сниженная скорость клубочковой фильтрации и признаки дисфункции канальцевого аппарата сохранялись на протяжении более 3 сут после хирургического вмешательства. У больных данной категории быстрее всего восстанавливался клиренс свободной воды.

Ключевые слова: искусственное кровообращение, остановка кровообращения, глубокая гипотермия, функция почек, аневризма аорты.

Renal function was investigated in 24 patients with thoracic aorta aneurysms of various localizations operated under deep hypothermia and artificial circulation. It is shown that in postoperative period renal function has been characterized by damage of both glomeruli and tubules. Meanwhile decreased glomerular filtration rate and signs of tubular dysfunction persisted for more than 3 days after surgical intervention. In this category of patients clearance of free water restored the fastest.

Key words: artificial circulation, circulatory arrest, deep hypothermia, renal function, aortic aneurysm.

Частота развития дисфункции почек (ДП) после кардиохирургических операций по данным разных авторов варьирует от 1 до 15% и зависит от многих факторов [8, 12]. По мнению A. Bergman [5], частота развития ДП практически одинаковая при выполнении операции реваскуляризации миокарда или протезирования клапанов сердца и составляет 9,1 и 10,8% соответственно. Однако она значимо возрастает при сочетанных операциях (20,7%) и операциях на грудной аорте (24,2%).

Возникновение ДП в послеоперационном периоде связано с повышением смертности до 19% [17]. При необходимости проведения диализа в случаях острой почечной недостаточности (ОПН) летальность увеличивается в среднем на 50% (от 23 до 88%) [6].

Вопросу влияния температурного режима искусственного кровообращения (ИК) на функцию почек в послеоперационном периоде посвящено достаточно большое количество работ. P. Ip-Yam и соавт. [11] показали, что увеличение маркеров повреждения почек не зависело от температурного режима перфузии. Аналогичное заключение об отсутствии влияния температуры перфузии на функцию почек в послеоперационном периоде сделали и M. Swaminathan и соавт. [19].

Тем не менее H. Nishi и соавт. [14] выявили преимущества гипотермического ИК перед нормотермическим при операциях на аорте. Они зарегистрировали статистически значимо более высокую концентрацию креатинина (Кр) в крови после ИК в условиях нормотермии по сравнению с таковой при гипотермической перфузии.

Цель работы — оценить функциональное состояние почек при операциях на аорте в условиях глубокой гипотермии, ИК и остановки кровообращения.

Материал и методы

Обследованы 24 пациента с аневризмами грудной аорты различной локализации, которые были оперированы в условиях глубокой гипотермии и остановки кровообращения (длительность ИК 153,0±8,1 мин, длительность пережатия аорты 90,8±17,1 мин, минимальная температура перфузионного раствора 17,5±1,3 °С, время остановки кровообращения 20,5±5,0 мин).

До операции, в конце и на 1—3-и сутки после нее в крови и моче определяли осмоляльность (ммоль/кг воды), уровни Кр (мг%), мочевины (мг%), натрия (ммоль/л), калия (ммоль/л), глюкозы (ммоль/л); оценивали микроальбуминурию (МАУ, мкг/мин). Рассчитывали скорость клубочковой фильтрации (СКФ, мл/мин), фракциональную экскрецию натрия (ФЭNa, %) и мочевины (ФЭМ, %), транстубулярный градиент калия (ТТГК, %), клиренс свободной воды (CH_2O, мл/мин), концентрационный ко-

© Коллектив авторов, 2012

Kardiol serdečno-sosud hir 2012; 2: 94

119991 Москва, Абрикосовский пер., 2

эффициент (КК), индекс почечной недостаточности (ИПН) [2].

ДП считали снижение СКФ в 1-е сутки после операции на 33% и более от исходной (дооперационной) без клинических признаков олигоанурии [3].

Обработка результатов выполнена методами вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента. Изменения считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты

Основные результаты, полученные в нашем исследовании, представлены в таблице.

До операции у обследованных больных изменения функционального состояния почек не выявлялось, за исключением повышенной МАУ.

В конце операции отмечались резкое и статистически значимое снижение СКФ, нарастание МАУ, увеличение ФЭNa, ТТГК и ФЭМ, что отражало повреждение как клубочкового аппарата, так и канальцев почек. Регистрировались статистически незначимое по сравнению с дооперационными значениями снижение осмотического градиента мозгового вещества почек, а также нарушения концентрационной и водовыделительной функций почек. Значительное увеличение ИПН свидетельствовало, что выявленные изменения функционального состояния почек были обусловлены преренальными причинами.

Доля больных с Кр плазмы свыше 1,5 мг% составляла 53,8%, в проведении плазмафереза (ПФ) нуждалось 30,8%, а ультрагемодиафильтрации (УГДФ) — 11,5% пациентов.

В 1-е сутки после операции СКФ оставалась сниженной, отмечались признаки прогрессирования повреждения канальцев в виде продолжающегося статистически значимого увеличения ФЭК, КК, сохраняющихся повышенными ФЭNa. МАУ была не только значимо выше дооперационных значений, но и увеличилась по сравнению с таковой в конце операции ($p<0,05$) и носила смешанный, гломерулярно-тубулярный характер. Частота развития ДП в 1-е сутки после операции составила 57,8%. Повышенный Кр плазмы выявлялся у 38,5% больных; 30,8% пациентов проводился ПФ, а 3,8% — УГДФ.

На 2-е сутки после операции СКФ оставалась значительно сниженной (70,3±6,2 мл/мин). Однако отмечалась тенденция к уменьшению проявлений повреждения канальцев в виде нормализации ФЭNa, ТТГК и ФЭМ. Повышенным оставался осмотический градиент мозгового вещества почек (КК 2,391±0,458). Клиренс свободной воды достигал практически нулевых значений, что свидетельствовало об отсутствии в почках процессов концентрирования или разведения мочи. Это можно считать одним из компенсационных механизмов сохранения функции почек за счет перераспределения внутрипочечного кровотока и снижения потребления кислорода и энергии, необходимых для активной фильтрации и реабсорбции осмотически активных веществ почками. Хотя Кр плазмы более 1,5 мг% определялся у 30,8% больных, но только 3,8% из них нуждались в применении экстракорпоральных методов очищения крови.

На 3-и сутки после операции определялась выраженная дисфункция клубочкового аппарата в виде сохранения СКФ на уровне послеоперационных значений. Продолжали выявляться остаточные признаки повреждений канальцев. Осмотический градиент нормализовался (КК 1,754±0,277), в то время как клиренс свободной воды (0,198±0,117 мл/мин) оставался около нулевых значений. Доля больных с Кр крови более 1,5 мг% составляла 26% и в этот период отмечалось увеличение числа пациентов, которым проводили УФ (11,5%), что свидетельствует об отсроченном развитии почечной недостаточности, вероятно, связанной с сохраняющимися повреждениями клубочков почек.

Обсуждение

В работе M. Nakajima и соавт. [13] у 25% больных, оперированных на торакоабдоминальной аорте в условиях глубокой гипотермии и остановки кровообращения, отмечались нарушения функции почек, но у пациентов с нормотермическим режимом ИК это осложнение не выявлялось. В противовес этому L. Englberger и соавт. [9] показали, что глубокая гипотермия и остановка кровообращения не являются независимыми прогностическими факторами развития ОПН в послеоперационном периоде.

Функция почек при операциях на аорте в условиях глубокой гипотермии и остановки кровообращения

Показатель	Исходно	Конец операции	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки
СКФ, мл/мин/1,73 м^2	100,9±7,5	71,9±8,2*	70,0±9,2	70,3±6,2	71,7±8,0
МАУ, мкг/мин	68,9±15,3	197,5±34,6*	283,5±24,8*	88,7±13,6*	117,7±27,3
ФЭNa, %	0,88±0,22	13,90±2,10*	12,30±9,20	2,09±0,51*	1,83±0,60
ТТГК, %	9,9±2,0	77,6±11,3*	202,3±169,1*	26,4±3,4*	20,8±2,0
ФЭМ, %	43,1±11,0	89,0±15,7*	51,6±8,4*	29,2±3,8*	34,2±5,7
КК	2,407±0,707	1,759±0,335	2,652±0,482	2,391±0,458	1,754±0,277
ИПН	1,175±0,314	7,821±1,250*	1,512±0,365*	1,697±00,384	1,469±0,397
CH_2O, мл/мин	–2,814±–0,238	2,467±0,465*	1,496±0,378	0,373±0,129*	0,198±0,117
Число больных с уровнем креатинина крови >1,5 мг%		14 (53,8%)	10 (38,5%)	8 (30,8%)	7 (26,9%)
Случаи проведения ПФ/УГДФ		8 (30,8%)/3 (11,5%)	8 (30,8%)/1 (3,8%)	1 (3,8%)/0	1 (3,8%)/3 (11,5%)

Примечание. СКФ — скорость клубочковой фильтрации; МАУ — микроальбуминурия; ФЭNa — фракциональная экскреция натрия; ТТГК — трансканальцевый градиент калия; ФЭМ — фракциональная экскреция мочевины; КК — концентрационный коэффициент; ИПН — индекс почечной недостаточности; CH_2O — клиренс свободной воды; ПФ — плазмаферез; УГДФ — ультрагемодиафильтрация; * — $p<0,05$ по сравнению с предыдущим этапом.

Аналогичные результаты приводят и G. Arnaoutakis и соавт. [4].

Тем не менее в работе T. Tveita и соавт. [20] при электронно-микроскопическом изучении ультраструктуры почек после экспериментальной гипотермии выявлены признаки выраженного ишемического повреждения клеток почечных канальцев в виде округления митохондрий с потерей их контрастности. Во всех случаях выявлялись фокусы острого некроза канальцев. В 7 из 10 случаев определялись экстра- и интраклеточный отек, раздувание митохондрий, перемещение хроматина на периферию клетки, а также некрозы канальцевых клеток и появление некротизированных остатков клеток в канальцевой пластинке. Эти изменения клинически проявлялись развитием ОПН после согревания животного.

В другой экспериментальной работе установлено, что гипотермическая перфузия сопровождается снижением сопротивления почечных сосудов, причем при этом сохранялся нормальный кровоток в поверхностных и глубоких слоях коркового вещества [16]. Кроме того, отмечалось уменьшение размеров клубочков за счет выраженного спазма клубочковых сосудов. При согревании наблюдалось повреждение нефронов в поверхностных слоях коркового вещества. Вероятно, этим можно объяснить выявленное нами повторное ухудшение функции почек на 2—3-и сутки после операции. О негативном влиянии глубокогипотермического ИК и остановки кровообращения на функциональное состояние почек сообщают и M. Stafford-Smith и соавт. [18]. Более того, H. Patel и соавт. [15] отметили, что длительность остановки кровообращения являлась независимым прогностическим фактором развития нарушений функции почек и потребности в применении экстракорпоральных методов очищения крови в послеоперационном периоде.

По данным J. Fehrenbacher и соавт. [10], частота развития ДП после операций в условиях глубокой гипотермии и остановки кровообращения составляет от 8,6 до 39%. J. Coselli и соавт. [7] показали, что проведение операций в условиях глубокой гипотермии и остановки кровообращения сопровождается в 15% случаев развитием ОПН в раннем послеоперационном периоде. В исследовании L. Englberger и соавт. [9] это осложнение встречалось у 17,7% пациентов, а терапия, замещающая функцию почек, потребовалась лишь 2,1% больных. H. Patel и соавт. [15] сообщают о том, что проведение нескольких сеансов гемодиализа потребовалось в 5,3% случаев, а хронический гемодиализ был необходим 1,9% больных. Однако, по нашим данным, в проведении УГДФ по поводу ОПН после аналогичных операций нуждались менее 11,5%, а в ПФ — менее 30,8% пациентов.

Ранее нами показано, что при операциях на аорте в условиях ИК без глубокой гипотермии и остановки кровообращения наблюдались субклинически незначимые нарушения клубочковой фильтрации [1]. После окончания перфузии дисфункция проксимального отдела почечных канальцев регистрировалась у всех больных. Последующие нарушения дистальных отделов почечных канальцев свидетельствовали о сохранении ишемических повреждений канальцевого аппарата.

В отличие от «классического» ИК, операции на аорте в условиях глубокой гипотермии и остановки кровообращения сопровождались выраженным повреждением как клубочков, так и канальцев. При этом сниженная СКФ и признаки дисфункции канальцевого аппарата сохранялись на протяжении более 3 сут после операции. У больных данной категории быстрее всего восстанавливался клиренс свободной воды.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Морозов Ю.А., Чарная М.А., Гладышева В.Г. и др.* Функциональное состояние почек у больных после реконструктивных операций на аорте. Кардиол и сердечно-сосуд хир 2007; 1: 27—30.
2. *Наточин Ю.В.* Физиология почки: формулы и расчеты. Л: Наука 1974; 60.
3. *Чарная М.А., Морозов Ю.А., Гладышева В.Г., Крапивкин И.А.* Частота и причины развития почечной дисфункции у больных после операций на сердце в условиях искусственного кровообращения. Вестн интенсивной тер 2005; 2: 73—75.
4. *Arnaoutakis G.J., Bihorac A., Martin T.D. et al.* RIFLE criteria for acute kidney injury in aortic arch surgery. J Thorac Cardiovasc Surg 2007; 134: 6: 1554—1560.
5. *Bergman A.S.F.* Renal dysfunction and protection in cardiovascular surgery. Stockholm 2000; 39.
6. *Cittanova M.L.* Is perioperative renal dysfunction of no consequence? Br J Anesth 2001; 86: 2: 164—166.
7. *Coselli J.S., Bozinovski J., Cheung C.* Hypothermic circulatory arrest: safety and efficacy in the operative treatment of descending and thoracoabdominal aortic aneurysms. Ann Thorac Surg 2008; 85: 3: 956—963.
8. *de Moraes Lobo E.M., Burdmann E.A., Abdul Kader R.C.* Renal function changes after elective cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. Renal Fail 2000; 22: 487—497.
9. *Englberger L., Suri R.M., Greason K.L. et al.* Deep hypothermic circulatory arrest is not a risk factor for acute kidney injury in thoracic aortic surgery. J Thorac Cardiovasc Surg 2011; 141: 2: 552—558.
10. *Fehrenbacher J., Siderys H., Shahriari A.* Preservation of renal function utilizing hypothermic circulatory arrest in the treatment of distal thoracoabdominal aneurysms (types III and IV). Ann Vasc Surg 2007; 21: 2: 204—207.
11. *Ip-Yam P.C., Murphy S., Baines M. et al.* Renal function and proteinuria after cardiopulmonary bypass: the effect of temperature and mannitol. Anesth Analg 1994; 78: 842—847.
12. *Mandos G.J., Brown M.A., Chan W.Y. et al.* Acute renal failure following cardiac surgery: incidence, outcomes and risk factors. Aust NZ J Med 1995; 25: 284—299.
13. *Nakajima M., Aomi S., Nonoyama M. et al.* Comparative study of hypothermic circulatory arrest and normothermic distal perfusion for thoracoabdominal aortic aneurysm repair. Kyobu Geka 2003; 56: 3: 175—180.
14. *Nishi H., Miyamoto S., Minamimura H. et al.* Extensive thoracoabdominal aortic aneurysm repair using deep hypothermic bypass and circulatory arrest. Asian Cardiovasc Thorac Ann 2004; 12: 69—74.
15. *Patel H.J., Shillingford M.S., Mihalik S. et al.* Resection of the descending thoracic aorta: outcomes after use of hypothermic circulatory arrest. Ann Thorac Surg 2006; 82: 1: 90—95.

16. *Pathi V.L., Morrison J., MacPhaden A. et al.* Alteration in renal microcirculation during cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 1998; 65: 1: 993—998.

17. *Ryckwaert F., Boccara G., Frappier J.M., Colson P.H.* Incidence, risk factors and prognosis of a moderate increase in plasma creatinine after cardiac surgery. Crit Care Med 2002; 30: 1495—1498.

18. *Stafford-Smith M., Patel U.D., Phillips-Bute B.G. et al.* Acute kidney injury and chronic kidney disease after cardiac surgery. Adv Chronic Kidney Dis 2008; 15: 3: 257—277.

19. *Swaminathan M., East C., Phillips-Bute B. et al.* Report of a substudy on warm versus cold cardiopulmonary bypass: changes in creatinine clearance. Ann Thorac Surg 2001; 72: 5: 1603—1609.

20. *Tveita T., Johansen K., Hovda Lien A. et al.* Morphologic changes in tubular cells from in situ kidneys following experimental hypothermia and rewarming. APMIS 2005; 113: 1: 13—20.

Поступила 25.12.11