



**Чернишук С.С., Висоцький А.Д.,
Ємець Г.В., Жовнір В.А.**

ГОСТРЕ ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК У НОВОНАРОДЖЕНИХ ПРООПЕРОВАНИХ В УМОВАХ ШТУЧНОГО КРОВООБІГУ В ПЕРШІ ГОДИНИ ЖИТТЯ З ВИКОРИСТАННЯ ПУПОВИНОЇ КРОВІ

ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії
МОЗ України» (Київ)

Новонароджені, прооперовані в умовах штучного кровообігу, схильні до ризику виникнення гострого пошкодження нирок. Використання аутологічної пуповинної крові пов'язане з достовірно більш низьким рівнем гемоглобіну під час операції, але при цьому відсутні імунні реакції на донорські компоненти. Порівняння двох груп не виявило статистично достовірної різниці у виникненні гострого пошкодження нирок, що є додатковим доказом безпеки методики використання аутологічної пуповинної крові.

Ключові слова: гостре пошкодження нирок, пуповинна кров, штучний кровообіг, креатинін.

Гостре пошкодження нирок (ГПН) – часте ускладнення хірургії серця і магістральних судин, що проводиться в умовах штучного кровообігу (ШК), що достовірно призводить до збільшення часу перебування у відділенні інтенсивної терапії та рівня госпітальної летальності [1, 2]. За різними світовими даними, частота виникнення ГПН у кардіохірургічних пацієнтів дитячого віку коливається в межах 9,6–59% [1, 2, 3]. До факторів ризику виникнення ГПН при ВВС відносять:

- Недоношеність;
- Час штучного кровообігу > 120 хв;
- Низький рівень гемоглобіну на доопераційному етапі;
- Високі ризики за шкалою RACHS-1;
- Тривала інфузія вазопресорів;

- Доопераційна штучна вентиляція легень;
- Екстракорпоральна мембранина оксигенация [2,3,4].

Основним діагностичним критерієм є нарощання рівня сироваткового креатиніну в післяопераційному періоді. Міжнародні діагностичні шкали pRIFLE, AKIN [3, 4] враховують фізіологічні особливості організму новонароджених та враховують не абсолютні цифри сироваткового креатиніну, а відсоток приросту протягом 48 годин від експозиції до фактору ризику. Методика операцій з використання пуповинної крові (ПК) в перші години життя в умовах ШК передбачає достовірно нижчий рівень гемоглобіну, відповідно нижчий рівень досставки кисню при всіх інших рівних умовах.

Окрім того, достовірно відрізняється рівень фетального гемоглобіну [5, 6]. Але позитивний вплив чинить відсутність імунних реакцій на донорські компоненти крові [5]. ГПН може витупати відносним маркером перенесеної гіпоксії під час ШК, але досліджень в групі пацієнтів, прооперованих в умовах ШК з використанням пуповинної крові не було проведено.

Мета: порівняння частоти виникнення ГПН у новонароджених операціях в перші години життя з використанням ПК, з новонародженими прооперованими з використанням донорських компонентів.

Матеріал та методи: в даній статті висвітлено результати одноцентрового ретроспективного когортного дослідження на базі відділення анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених ДУ «НПМЦ ДКК» МОЗ України з 2014 по 2016 рр. В дослідження були включені доношені новонароджені без супутньої соматичної та генетичної патології, прооперовані з приводу транспозиції магістральних судин (ТМС), ТМС з дефектом міжшлуночкової перетинки (ДМШП) в умовах ШК за вказаний період. Критеріями виключення були –

хірургічні ускладнення інтраопераційні (кровотеча) та післяопераційні (кровотеча, рестернотомія, інфекція рані). Структура пацієнтів та їх розподіл по групах – табл.1.

Демографічні показники, антропометрія, інтраопераційні показники – табл.2.

Двома статистично значимо відмінними показниками в групах є вік на момент операції та гематокрит на початку та по закінченню ШК.

За інтервенцію, від якої проводився відлік 48 годин, взято оперативне втручан-

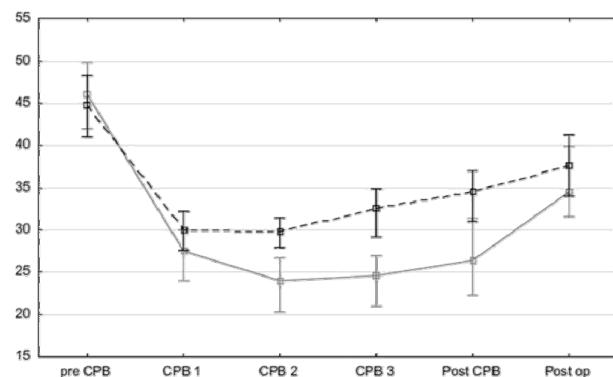


Рис. 1. Коливання рівня гематокриту. Суцільна лінія – дослідна група, штрихова – контрольна.

Таблиця 1. Структура пацієнтів та розподіл по групах



Таблиця 2. Демографічні показники, антропометрія, інтраопераційні показники

Показник	Дослідна група	Група контролю	P value
Вік, повних діб на момент операції. Median(q1;q3)	0 (0;1)	5 (2;6)	<0,0001
Вага, кг. Mean±SD	3,1±0,4	3,3±0,4	0,2684
Час штучного кровообігу, хв.. Mean±SD	180±44,1	156±32	0,3607
Час перетиснення аорти, хв.. Mean±SD	77,4±11,9	81±14	0,3890
Гематокрит на 5 хвилині ШК., Mean±SD	27±3	31±4	<0,0001
Гематокрит після зупинки ШК., Mean±SD	23±4	29±4	<0,0001

Для оцінки ступеня тяжкості ГПН застосовувалась шкала AKIN

Стадія	Сироватковий креатинін (SCr)	Діурез
1	$\uparrow \text{SCr} \geq 26,5 \text{ мкмоль/л}$ або $\uparrow \text{SCr} \geq 150 \text{ до } 200\% (\uparrow 1,5\text{-}2 \text{ р})$	$<0,5 \text{ мл/кг/год} (>6 \text{ год})$
2	$\uparrow \text{SCr} > 200 \text{ до } 300\% (> 2\text{-}3 \text{ р})$	$<0,5 \text{ мл/кг/год} (>12 \text{ год})$
3	$\uparrow \text{SCr} > 300\% (> 3 \text{ р})$ або якщо вихідний рівень $\text{SCr} \geq 353,6 \text{ мкмоль/л}$, то $\uparrow \text{SCr} \geq 44,2 \text{ мкмоль/л}$	$<0,3 \text{ мл/кг/год} (24 \text{ год})$ або анурія (12 год)

ня з використанням ШК. За первинний результат прийнято частоту виникнення ГПН. Вторинний результат – рівень сироваткового лактату, як маркеру перенесеної гіпоксії та його кореляція з ГПН. Базовий рівень сироваткового креатиніну визначався в біохімічному аналізі пацієнта, набраному в операційній після встановлення артеріального доступу до розрізу. Рівень сироваткового лактату визначався за допомогою автоматичного газового аналізатора Radiometr ABL-2000 (Denmark). Аналізи повторювались з інтервалом – після операції (0 годин), перша доба (24 години), друга доба (48 годин).

Враховуючи протокольне застосування петлевих діуретиків при заповненні апарату ШК в дозі 20 мг фуросеміду, та планове призначення в перші 24 години, показник темпу діурезу в дослідженні не враховувався. Вважаємо за необхідне зазначити, що в жодного пацієнта не спостерігався приріст сухої маси тіла (Dry Body Mass Gain) $>30\%$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

В обох групах медіана рівня креатиніну приблизно однакова – 57,5 та 59,6 ммоль/л відповідно. Спостерігається зниження рівня сироваткового креатиніну відносно базового, що пов’язано зі співвідношення об’єму циркулюючої крові до об’єму заповнення апарату ШК. Менша кількість доступної еритроцитарної маси в дослідній групі призводить до більшої гемодилюції, що виражається в зниженні рівня післяопераційного сироваткового креатиніну в середньому на 18% проти 6% у групі контролю. В обох групах на 24 годину спостерігається зростання досліджуваного показника і зниження на 48 годину.

Дані, отримані при порівнянні рівня сироваткового лактату, свідчать про однакову динаміку в обох групах – підвищення в межах 5% після операції, найбільше коливання – зниження за 24 години на 21 та 29 % відповідно, і підвищення в межах 10% за наступні 24 години. В абсолютних цифрах

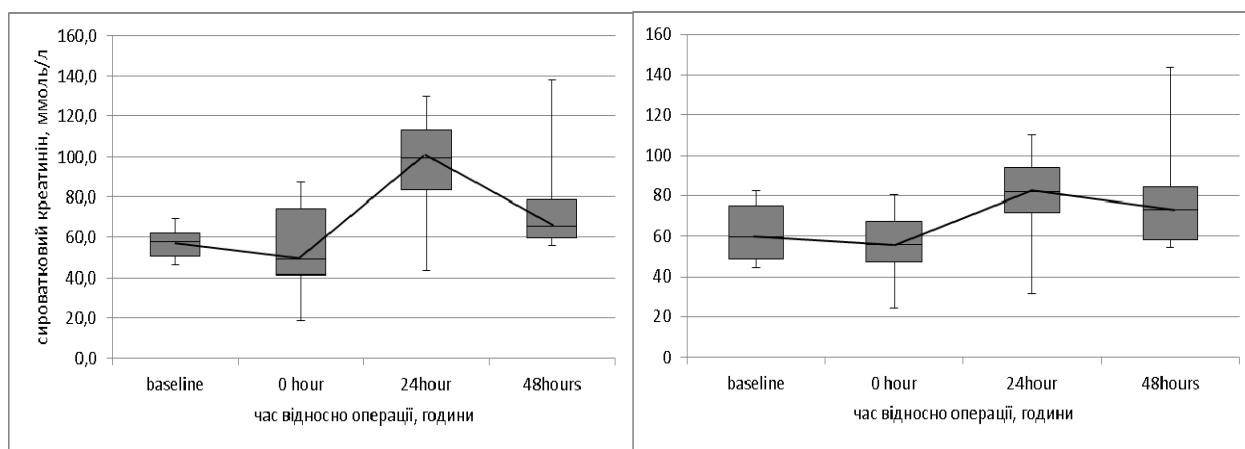


Рис. 2. Динаміка рівня сироваткового креатиніну, по групах.

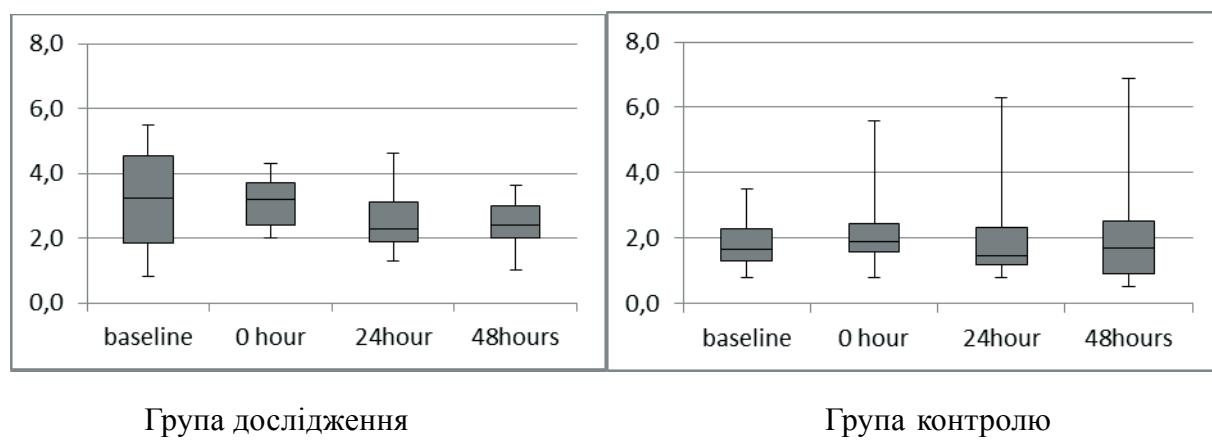


Рис. 3. Динаміка рівня лактату сироватки по групах

рівень лактату протягом всього періоду спостереження вищий у дослідній групі. Пояснення цьому знаходимо в роботі K.Chasovskyi et all., яка вказує на особливості доставки кисню фетальним гемоглобіном [6].

Пік рівня сироваткового лактату в обох групах – одразу по закінченні операції, максимум креатиніну сироватки – 24 години.

Частота виникнення ГПН у новонароджених, прооперованих в умовах ШК з використанням пуповинної крові не є статистично значимою – $p\text{-value} = 0.61006$, довірчий інтервал 5-95%, при вищих рівнях сироваткового лактату протягом всього періоду спостереження.

Обговорення та висновки: Аналіз первинних результатів свідчить про відсутність достовірної різниці у виникненні ГПН у новонароджених, прооперованих в умовах ШК з використання ПК та донорських компонентів. Таким чином можна стверджувати, що достовірно нижчий рівень гемоглобіну під час перфузії не має клінічного ефекту на функцію нирок в післяопераційному періоді.

Дослідження вторинних результатів – рівня сироваткового лактату, як маркеру тканинної гіпоксії, показало спільний тренд для обох груп – пік одразу після операції, та наступне зниження протягом 24 годин, зі зростанням в межах 10 % до 48 години. Група дослідження відрізняється вищим рівнем (>2 ммоль/л) сироваткового лактату протягом всього періоду спостереження. Приймаючи до уваги відсутність різниці функції нирок як чутливого до гіпоксії органу, можна зробити припущення – в дослідній групі накопичення лактату є наслідком ретенції. Але дане ствердження потребує подальшого дослідження з включенням в статистичну модель багатьох факторів.

До переваг дослідження варто віднести чітке дотримання часових інтервалів забору аналізів у відповідності до критеріїв AKIN. Але є ряд недоліків, які могли б вплинути на результати, серед яких / малий розмір дослідної групи, та кількість пацієнтів, які були виключені згідно критеріїв, що може мати вплив на якість отриманих результатів.

Таким чином, відсутність різниці в частоті виникнення ГПН між двома дослідже-

Таблиця 3. Частота виникнення ГПН в групах.

	Група дослідження	Група контролю
ГПН ступеню AKIN – 1, n (%)	7 (33%)	9 (24%)
ГПН ступеню AKIN – 2, n (%)	1 (5%)	3 (8%)
ГПН ступеню AKIN – 3, n (%)	0	0
Загальна кількість виникнення ГПН n,(%)	8 (38%)	12 (32%)

ваними групами є доказом безпечності методики використання ПК, описаної K.Chasovskyi et all. [5].

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. K.D. Piggott et al. Acute Kidney Injury and Fluid Overload in Neonates Following Surgery for Congenital Heart Disease// World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surg. – 2015. – Vol. 6(3). – P. 401-406.
2. Sarvesh Pal Singh. Acute kidney injury after pediatric cardiac surgery// Ann Card Anaesth. – 2016. – Vol. 19(2). – P. 306–313.
3. Simon Li et al. Incidence, risk factors, and outcomes of acute kidney injury after pediatric cardiac surgery: A prospective multicenter study// Crit Care Med. – 2011. – Vol. 39(6). – P. 1493-1499.
4. Roland Tyth et al. Acute Kidney Injury Is Associated With Higher Morbidity and Resource Utilization in Pediatric Patients Undergoing Heart Surgery// Ann Thorac Surg. – 2012. – Vol.93. – P. 1984 –91.
5. Chasovskyi K, Fedevych O, Vorobiov G, et al. Arterial switch operation in the first hours of life using autologous umbilical cord blood// Ann Thorac Surg. / 2012. – vol.93. – P.1571-6
6. Chasovskyi K et al. Tissue perfusion in neonates undergoing open heart surgery using autologous umbilical cord blood or donor blood components// Perfusion. – 2015. – vol.306. – P.499-506

ЧЕРНЫШУК С.С., ВЫСОЦКИЙ А.Д., ЕМЕЦ Г.В., ЖОВНИР В.А.

ОТСРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК У НОВОРОЖДЕННЫХ ПРООПЕРИРОВАННЫХ В УСЛОВИЯХ ИСКУСТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ В ПЕРВЫЕ ЧАСЫ ЖИЗНИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПУПОВИННОЙ КРОВИ

Новорожденные, прооперированные в условиях искусственного кровообращения, подвержены риску возникновения острого повреждения почек. Использование аутологической пуповинной крови сопряжено с достоверно более низким уровнем гемоглобина во время операции, но при этом отсутствуют иммунные реакции на донорские компоненты. Сравнение двух групп не выявило статистически достоверной разницы в возникновении острого повреждения почек, что является дополнительным доказательством безопасности методики использования аутологической пуповинной крови.

Ключевые слова: острое повреждение почек, пуповинная кровь, искусственное кровообращение, креатинин

CHERNYSHUK S.S., VYSOTSKYI A.D., YEMETS G.V., ZHOVNIR V.A.

ACUTE KIDNEY INJURY IN NEWBORN UNDERGO OPEN HEART SURGERY IN THE FIRST HOURS OF LIFE USING AUTOLOGOUS UMBILICAL CORD BLOOD

Newborns with congenital heart diseases undergo open heart surgery have a tendency to develop acute kidney injury. The utilization of umbilical cord blood during by-pass leads to significant lower hematocrit level. Despite that, the inflammation level is lower because of absence of donor's blood components. The comparison of two groups didn't find significant difference in acute kidney injury appearance. We consider this fact to be one more prove of safety of umbilical cord utilization.

Key words: acute kidney injury, umbilical cord blood, by-pass, creatinin