

## ВЛИЯНИЕ ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННОЙ ТЕРАПИИ РАЗЛИЧНЫМИ ВИДАМИ РАСТВОРОВ НА ФУНКЦИЮ ПОЧЕК У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Г. Б. Мороз<sup>1</sup>, Е. В. Фоминский<sup>1</sup>, А. Н. Шилова<sup>1</sup>, В. А. Шмырев<sup>1</sup>, Д. Г. Шахин<sup>2</sup>, В. В. Ломиворотов<sup>1</sup>

## IMPACT OF TARGETED THERAPY WITH VARIOUS TYPES OF SOLUTIONS ON RENAL FUNCTIONS IN THE PATIENTS UNDERGOING CARDIAC SURGERY

G. B. Moroz<sup>1</sup>, E. V. Fominskiy<sup>1</sup>, A. N. Shilova<sup>1</sup>, V. A. Shmyrev<sup>1</sup>, D. G. Shakhin<sup>2</sup>, V. V. Lomivorotov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. акад. Е. Н. Мешалкина» МЗ РФ, г. Новосибирск

<sup>2</sup>ФГБУ «Санкт-Петербургский многопрофильный центр» МЗ РФ, г. Санкт-Петербург

<sup>1</sup>E. N. Meshalkin Research Institute of Blood Circulation Pathology, Novosibirsk, RF

<sup>2</sup>St. Petersburg Multi-Purpose Center, St. Petersburg, RF

В статье рассмотрено влияние целенаправленной терапии коллоидными и кристаллоидными инфузионными растворами на функцию почек и на баланс жидкости во время операции и в раннем послеоперационном периоде у пациентов, которым выполнено аортокоронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения. Не выявлено различий в частоте острого почечного повреждения по АКГ и потребности в заместительной почечной терапии. На одном из этапов исследования зафиксированы более низкие показатели нейтрофильного желатиназа-ассоциированного липокалина мочи в группе кристаллоидов. Отсутствие достоверных различий в клиническом течении послеоперационного периода делает применение сбалансированного кристаллоидного раствора предпочтительнее, чем коллоидных растворов.

*Ключевые слова:* инфузионная терапия, целенаправленная терапия, острое повреждение почек, ИЖАЛ, баланс жидкости, кардиохирургия.

The article describes the impact of the targeted therapy with colloid and crystalloid infusion solutions on renal function and fluid balance during the surgery and early post-surgery period in the patients who underwent aortocoronary bypass under cardio-pulmonary bypass. No differences have been found in the frequency of acute renal lesion as per AKI and the need in the substitution renal therapy. During one stage of the study the lower rates of urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin have been observed in the group of crystalloids. The lack of confident differences in the clinical course of the post-surgery period makes the use of the balanced crystalloid solution more preferable compared to colloid solutions.

*Key words:* infusion therapy, targeted therapy, acute renal lesion, NGAL, fluid balance, cardiac surgery.

Современное искусственное кровообращение (ИК) позволяет успешно проводить разнообразные вмешательства на сердце практически любой сложности, однако имеет ряд недостатков, связанных с патофизиологией данного процесса [6, 8]. Основным недостатком ИК является развитие синдрома системной воспалительной реакции и синдрома капиллярной утечки, что способно приводить к дыхательной недостаточности, почечной дисфункции, нарушениям системы гемостаза, неврологического дефицита различной степени [6, 8]. На развитие данных явлений влияет много факторов, одним из которых является применение растворов тех или иных видов во время операции и в раннем послеопе-

рационном периоде. Выбор инфузионного раствора для обеспечения операционного и раннего послеоперационного периодов является предметом дискуссии [3, 10]. Большой пласт работ, посвященных эффективности и безопасности коллоидов и кристаллоидов, отозван в связи с нарушением научной этики, поэтому клинические исследования, затрагивающие эту тематику, весьма актуальны [3, 10].

Острое почечное повреждение является одним из наиболее серьезных осложнений операций в условиях ИК. Повреждение почек у кардиохирургических пациентов связано с удлинением сроков госпитализации, а также увеличением уровня летальности и снижением выживаемости даже после

полного восстановления ренальной функции [7, 9, 16].

По данным последних исследований, применение кристаллоидных растворов у пациентов с сепсисом и септическим шоком позволяет снизить летальность, частоту острой почечной недостаточности и потребность в проведении заместительной почечной терапии (ЗПТ) по сравнению с коллоидными растворами [20]. Учитывая наличие синдрома системной воспалительной реакции как при сепсисе, так и при ИК во время кардиохирургических операций, целью данного исследования является проверка гипотезы, что целенаправленная терапия с применением сбалансированного кристаллоидного раствора позволит поддерживать целевые показатели гемодинамики наравне с коллоидами и не будет приводить к повреждению почек.

### Материал и методы

В период с января 2013 г. по июнь 2014 г. проведено проспективное, рандомизированное, простое, слепое клиническое исследование. Получено одобрение локального этического комитета на проведение данной научной работы. Форма информированного согласия подписана всеми участниками исследования. Критерии включения: пациенты с ишемической болезнью сердца (ИБС), которым была показана реваскуляризация миокарда в условиях ИК.

Критериями исключения являлись: экстренное хирургическое вмешательство, возраст пациента старше 75 лет, фракция выброса левого желудочка менее 40%, перенесенный инфаркт миокарда давностью менее 6 мес., скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин, индекс массы тела пациента менее 20 или более 35 кг/м<sup>2</sup>.

В исследовании принял участие 91 пациент с ИБС. Всем больным проведена операция аортокоронарного шунтирования в условиях ИК. В день оперативного вмешательства пациенты рандомизированы при помощи метода запечатанных конвертов на три группы: группа Ster – инфузионная терапия с использованием сбалансированного солевого раствора (Стерофундин изотонический, B|Braun, Германия); группа Gel – инфузионная терапия с применением 4% раствора сукцинилрованного желатина (Гелофузин, B|Braun, Германия); группа Tetr – инфузионная терапия с использованием 6% раствора гидроксэтилированного крахмала 130/0,42 в сбалансированном солевом растворе (Тетраспан, B|Braun, Германия). В данном исследовании представленные растворы применяли для обеспечения целевых показателей гемодинамики и для заполнения прайма аппарата ИК. Целевым показателем, на который ориентирована инфузионная терапия, являлся индекс глобально-конечного диастолического объема, который

выявляли при помощи метода транспульмональной термодилуции. Он определялся как среднее значение, полученное при трехкратном болюсном введении охлажденного раствора 0,9% NaCl. Раствор термометрического индикатора вводили в правое предсердие через проксимальный порт центрального венозного катетера, находящегося во внутренней яремной вене. Значения 680–850 мл/м<sup>2</sup> являлись целевыми. Инфузионную терапию для обеспечения физиологической потребности в жидкости, возмещения потерь воды и электролитов, связанных с предшествующим ограничением приема жидкости и пищи, перспирацией, испарением, а также диурезом, во всех группах проводили с использованием сбалансированного солевого раствора (Стерофундин изотонический). Для этих целей раствор вводили во время оперативного вмешательства со скоростью 3–4 мл · кг<sup>-1</sup> · ч<sup>-1</sup>, в послеоперационном периоде до окончания 1-х сут со скоростью 2 мл · кг<sup>-1</sup> · ч<sup>-1</sup>. Пациенты получали стандартное анестезиологическое обеспечение согласно протоколу клиники.

Гидробаланс к окончанию операции рассчитывали как разницу между объемом введенных инфузионных сред и диурезом с учетом баланса ИК и ультрафильтрации, к окончанию 1-го послеоперационного дня – как разницу между объемом введенных инфузионных сред и диурезом, а также кровопотерей.

Для оценки кислотно-основного состояния, водно-электролитного обмена, определения SvO<sub>2</sub> и лактата использовали газоанализатор Rapidlab 865 (Bayer Corporation, Великобритания).

Количественное определение мочевого нейтрофильного желатиназа-ассоциированного липокалина (мНЖАЛ) использовали для выявления повреждения почечных канальцев при помощи метода хемилюминесцентного иммуноанализа (ARCHITECT, Abbott Laboratories, Ирландия). Уровень мНЖАЛ определяли на следующих этапах исследования: I – исходно (после индукции анестезии); II – 2 ч после ИК, III – 4 ч после ИК, IV – 1-е сут после операции.

Для оценки характера распределения в совокупности по выборочным данным использовали тест Колмогорова – Смирнова. Сравнительный анализ количественных признаков при их правильном распределении выполняли при помощи ANOVA. При неправильном распределении использовали тест Краскела – Уоллиса. Последующие межгрупповые сравнения проводили с помощью критерия Тьюки – Крамера. Для сравнения качественных признаков использовали  $\chi^2$ -тест или тест Фишера. Для всех статистических критериев ошибка первого рода устанавливалась равной 0,05. Нулевую гипотезу (отсутствие различий) отвергали, если вероятность (*p*) не превышала ошибку первого рода. Для статистического анализа использовали

программу MedCalc Statistical Software v12.1.4 (Med Calc Software, Mariakerke, Бельгия).

### Результаты

Первичные данные всех пациентов, включенных в исследование (Ster – 31 пациент; Gel – 29 пациентов; Tetr – 31 пациент), использованы в статистическом анализе. Демографические и основные клинические характеристики представлены в табл. 1. Среди них не обнаружено каких-либо межгрупповых отличий.

Среди показателей интраоперационного периода статистически значимые различия выявлены во времени ИК, времени окклюзии аорты и количестве шунтов. Время ИК в группе Tetr ( $65 \pm 19$ ) мин было больше, чем в группе Gel ( $52 \pm 12$ ) мин ( $p = 0,007$ ). Время окклюзии аорты было статистически значимо меньше в группе Gel и составило 28 [24–35] мин по сравнению со Ster – 36 [28–45] мин и Tetr – 37 [29–48] мин ( $p = 0,004$ ). В группе Tetr пациентам наложено большее количе-

ство шунтов, чем в группе Gel ( $3,0 \pm 0,6$  и  $2,0 \pm 0,5$  соответственно;  $p = 0,01$ ). Длительность пребывания пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии и длительность госпитализации сопоставимы между группами (табл. 2).

Среди показателей гемодинамики не выявлено различий на этапах исследования.

Баланс жидкости за время ИК выше в группе Ster и составлял 1 150 [880–1 430] мл, в Gel – 500 [30–1 432] мл и Tetr – 550 [0–1 250] мл ( $p = 0,029$ ), более высокие показатели диуреза во время ИК отмечены в группе Ster – 1 200 [900–1 500] мл, объем диуреза за время ИК в группе Gel составил 600 [400–663] мл, в Tetr – 700 [400–1 075] мл ( $p = 0,001$ ). Объем ультрафильтрации, проводимой во время ИК, сопоставим между группами, однако потребность в ее проведении существенно ниже в группе Ster (16%), чем в Gel (59%) и Tetr (61%) ( $p = 0,001$ ).

Суммарный диурез к концу операции составил в группе Ster – 2 000 [1 600–2 200] мл, что было значительно выше, чем в группах Gel и Tetr.

Таблица 1

### Предоперационная характеристика пациентов

Показатели	Группа Ster, n = 31	Группа Gel, n = 29	Группа Tetr, n = 31	Значение p
Возраст, годы	62 ± 6	62 ± 6	61 ± 7	0,74
Женский пол, n (%)	8 (25)	3 (10)	8 (25)	0,23
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> (среднее ± σ)	29,0 ± 3,5	29,0 ± 3,4	29,0 ± 2,7	0,99
Фракция выброса ЛЖ, %	61,0 ± 8,4	63 ± 8	61 ± 6	0,50
ПИКС, n (%)	18 (58)	19 (65)	18 (58)	0,79
ХСН (NYHA)	2,8 ± 0,4	2,7 ± 0,6	3,4 ± 2,2	0,60
NYHA I, n (%)	0 (0)	2 (7)	0 (0)	0,36
NYHA II, n (%)	5 (16)	5 (17)	6 (20)	
NYHA III, n (%)	25 (83)	21 (72)	24 (80)	
NYHA IV, n (%)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	
БЦА, n (%)	13 (41)	16 (55)	19 (61)	0,29
ОНМК в анамнезе, n (%)	1 (3)	5 (17)	1 (3)	0,65
Сахарный диабет, n (%)	9 (29)	8 (38)	11 (35)	0,77
Стенокардия напряжения, n (%)				0,31
I ФК, n (%)	10 (32)	3 (10)	7 (22)	
II ФК, n (%)	5 (16)	9 (31)	6 (19)	
III ФК, n (%)	15 (48)	14 (48)	14 (45)	
IV ФК, n (%)	1 (3)	0	1 (3)	
EuroSCORE, баллы	3 ± 2	3 ± 2	3 ± 2	0,65
СКФ по Кокрофту – Голту, мл/мин (среднее ± σ)	89,0 ± 20,9	81,0 ± 18,9	83,0 ± 19,9	0,62

Примечание: ЛЖ – левый желудочек; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; БЦА – брахиоцефальные артерии; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ФК – функциональный класс; EuroSCORE – Европейская шкала оценки риска кардиохирургической операции; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

Показатели интраоперационного и послеоперационного периодов

Показатели	Группа Ster. n = 31	Группа Gel. n = 29	Группа Tetr. n = 31	Значение <i>p</i>
Количество шунтов, <i>n</i> (среднее ± <i>σ</i> )	2,5 ± 0,5	2,0 ± 0,5	3,0 ± 0,6	0,01
Эндартерэктомия, <i>n</i> (%)	4 (13)	1 (3)	4 (13)	0,42
Время ИК, мин (среднее ± <i>σ</i> )	60,0 ± 15,5	52 ± 12	65 ± 19	0,01
Время окклюзии аорты, мин (медиана [25–75-й процентиль])	36 [28–45]	28 [24–35]	37 [29–48]	0,01
Длительность ИВЛ, ч (среднее ± <i>σ</i> )	5 ± 2	5,5 ± 2,0	6 ± 3	0,79
Потребность в вазотропной поддержке, <i>n</i> (%)	6 (19)	4 (13)	4 (12)	0,74
Длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии, дни (среднее ± <i>σ</i> )	1,3 ± 0,4	1,4 ± 0,8	1,6 ± 0,8	0,24
Длительность госпитализации, дни (среднее ± <i>σ</i> )	16,0 ± 3,4	17,0 ± 2,7	18 ± 4	0,11
Потребность в проведении ЗПТ, <i>n</i> (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,90
Наличие АКГ, <i>n</i> (%)	5 (16)	7 (24)	6 (19)	0,77
АКГ I, <i>n</i> (%)	5 (16)	7 (24)	6 (19)	0,40
АКГ II, <i>n</i> (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
АКГ III, <i>n</i> (%)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	

1 400 [1 175–1 713] мл и 1 500 [1 000–2 000] мл соответственно ( $p = 0,016$ ). На фоне более высоких показателей диуреза в группе Ster баланс за операцию статистически значимо выше: 2 000 [1 415–2 200] мл, в Gel – 1 020 [650–1 563] мл, в Tetr – 1 070 [550–1 675] мл ( $p = 0,001$ ).

Отсутствовали различия в гидробалансе между группами к концу 1-х сут после операции. Однако пациентам в группе Ster потребовался больший объем инфузии для поддержания целевых показателей гемодинамики. В группе Ster пациенты получили 2 690 [2 243–4 328] мл, в группе Gel – 2 150 [1 610–2 650] мл, в группе Tetr – 2 100 [1 925–2 623] мл ( $p = 0,005$ ). В группе Ster также отмечались более высокие показатели диуреза ( $p = 0,005$ ). Суммарный баланс (за время всего исследования), суммарный объем введенного инфузионного раствора и суммарный диурез статистически значимо выше в группе Ster (табл. 3).

Частота острогочечного повреждения (АКГ) сопоставима между группами: Ster – 5 (16%), Gel – 7 (24%), Tetr – 6 (19%) ( $p = 0,77$ ). Во всех группах среди пациентов, у которых зафиксировано повреждение почек, преобладала I степень по АКГ (табл. 2).

Исходные значения мНЖАЛ и показатели на этапе 2 ч после ИК не отличались между группами. На этапе 4 ч после ИК в группах Gel и Tetr зафиксированы более высокие показатели данного маркера по сравнению с группой, в которой применяли сбалансированный кристаллоидный раствор ( $p = 0,01$ ), однако мНЖАЛ не превышал диагностически значимый уровень. На 1-е сут после операции значения мНЖАЛ вновь стали сопоставимы между группами (рис.).

Частота потребности в проведении ЗПТ не отличалась между группами.

Анализ летальности за время госпитализации не показал статистически значимых различий между группами. В группе Ster и Tetr летальность составила 0%, в группе Gel – 3,6% ( $p = 0,33$ ).

### Обсуждение

Основным результатом данного исследования является то, что более низкий уровень мНЖАЛ через 4 ч после ИК зафиксирован в группе с применением сбалансированного солевого раствора. Липокалин, ассоциированный с нейтрофильной желатиназой, является ранним маркером повреждения почек. Уровень мНЖАЛ повышается уже через 2–6 ч после повреждения почки, в то время как уровень креатинина увеличивается только через 24–72 ч. мНЖАЛ является точным, чувствительным и специфичным маркером [12, 13, 18]. Уровень мНЖАЛ не превышал нормальные значения на всех этапах исследования во всех группах.

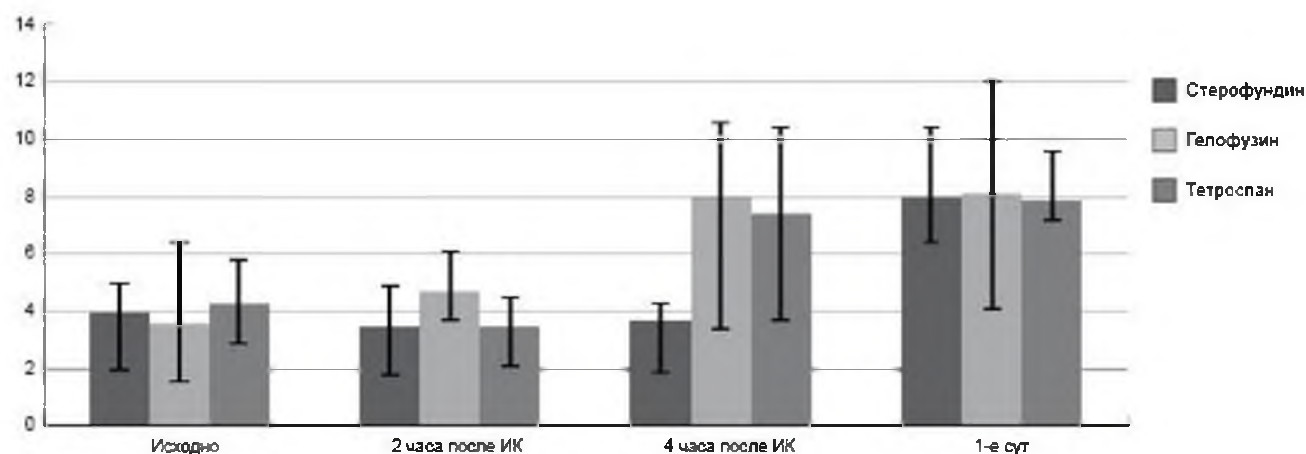
Существует ряд причин повреждения почек при кардиохирургических операциях. Часть из них предшествует самой операции. Внутривенное введение контраста и прием различных препаратов, нарушающих ауторегуляцию почки и почечный кровоток (диуретики, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, нестероидные противовоспалительные средства, блокаторы рецепторов ангиотензина), способны приводить к повреждению канальцев [17, 22].

К интраоперационным факторам в первую очередь относится микро- и макроэмболия различны-

Таблица 3

Баланс за время операции и пребывания пациентов в ОРИТ. Данные представлены как медиана (25–75-й процентиль)

Параметры	Группа Ster. n = 31	Группа Gel. n = 29	Группа Tetр. n = 31	Значение p
<b>Баланс за время операции</b>				
Объем инфузии, мл	1 400 [1 400–1 900]	1 400 [1 000–1 650]	1 400 [1 000–1 600]	0,005
Баланс за время ИК, мл	1 150 [880–1 430]	500 [30–1 432]	550 [0–1 250]	0,029
Диурез во время ИК, мл	1 200 [900–1 500]	600 [400–663]	700 [400–1 075]	0,001
Объем фильтрации, мл	2 200 [1 850–2 850]	2 000 [1 850–2 350]	2 000 [1 475–2 775]	0,879
Количество пациентов, которым потребовалась фильтрация, n (%)	5 (16)	17 (59)	19 (61)	0,001
Диурез без ИК, мл	750 [600–925]	900 [700–1 175]	700 [475–1 100]	0,327
Общий диурез, мл	2 000 [1 600–2 200]	1 400 [1 175–1 713]	1 500 [1 000–2 000]	0,016
Баланс за время операции, мл	2 000 [1 415–2 200]	1 020 [650–1 563]	1 070 [550–1 675]	0,001
<b>Баланс в течение 1 суток в ОРИТ</b>				
Общая инфузия, мл	2 690 [2 243–4 328]	2 150 [1 610–2 650]	2 100 [1 925–2 623]	0,005
Диурез, мл	2 350 [2 113–2 900]	1 750 [1 500–2 275]	1 950 [1 763–2 400]	0,005
Дренажные потери, мл	350 [300–443]	350 [250–465]	360 [300–458]	0,377
Баланс за время нахождения в ОРИТ, мл	-70 [-1 568...-485]	-80 [-420...-140]	-270 [-680...-123]	0,339
<b>Суммарный баланс (операция + ОРИТ)</b>				
Общий объем инфузии, мл	4 090 [3 618–6 083]	3 500 [2 713–4 123]	3 600 [3 000–4 270]	0,001
Общий объем диуреза, мл	4 300 [3 688–4 975]	3 350 [2 800–3 975]	3 550 [2 863–4 125]	0,002
Суммарный баланс, мл	1 920 [1 333–3 355]	740 [443–1 460]	1 055 [130–1 640]	0,001

Рис. Динамика  $Mg^{2+}$ , нг/мл

ми материальными частицами и пузырьками газа. Эмболы образуются при таких манипуляциях, как канюляция аорты и наложение зажима на аорту [8, 11, 24, 25].

Часть причин связана непосредственно с методикой ИК. Гемодилюция, гипотермия, отсутствие пульсирующего кровотока, снижение сосудистого сопротивления влияют на почечную гемодинамику и могут приводить к ишемии почки и повреждению на клеточном уровне. Контакт крови с поверхностью контура аппарата ИК приводит к повреждению эритроцитов и высвобождению свободного гемоглобина, что может вызвать негативные явления [15]. Также одним из повреждающих факторов является применение инфузионных растворов, в большей степени коллоидов [22]. Результаты ряда исследований показали отрицательное влияние коллоидов у пациентов с сепсисом. С применением коллоидов связаны большая потребность в проведении ЗИТ и более высокая летальность по сравнению с кристаллоидами [20]. Коллоидные растворы, особенно HES, способны приводить к осмотическому нефрозу и тубулярной обструкции, что связано с продукцией более вязкой мочи [10, 19].

Применение кристаллоидных растворов в больших объемах способно приводить к гиперхлоремическому ацидозу. Высокое содержание ионов Cl<sup>-</sup> модифицируя чувствительность сосудов почек к вазоконстрикторным агентам, способствует повышению почечного сосудистого сопротивления, что приводит к снижению скорости клубочковой фильтрации [21, 26]. Сбалансированные растворы не приводят к гиперхлоремическому ацидозу и считаются более безопасными [13, 23].

Для поддержания целевых показателей гемодинамики в данном исследовании при использовании кристаллоидов потребовался больший объем инфузии, что сопровождалось более высокими показателями диуреза в этой группе. Существенная разница в балансе между группами кристаллоидов и коллоидов обусловлена известными свойствами данных растворов. Коллоидные растворы имеют большую молекулярную массу, соответственно медленнее фильтруются почками, оказывают более выраженное плазмозаксипандерное действие и способны повышать коллоидно-осмотическое давление плазмы крови [27]. Наличие более высоких показателей диуреза во время ИК в группе кристаллоидов позволяет снизить необходимость в проведении фильтрации во время ИК, что имеет экономическую целесообразность.

Представленное исследование имеет ряд ограничений. Оно является одноцентровым. Исследуемая

группа включала пациентов с нормальной фракцией выброса, без тяжелой сопутствующей патологии, нормальными значениями скорости клубочковой фильтрации по формуле Кокрофта – Голта, невысоким баллом по EuroSCORE и непродолжительным ИК. Следовательно, полученные результаты не могут быть отнесены к более тяжелой категории кардиохирургических больных, имеющих более выраженные изменения вышеперечисленных параметров и с большим временем ИК.

### Заключение

Целенаправленная инфузионная терапия с применением сбалансированного кристаллоидного раствора способствует снижению повреждения почек и не увеличивает потребность в ЗИТ. Отсутствие достоверных различий в клиническом течении послеоперационного периода между группами делает применение сбалансированного кристаллоидного раствора предпочтительнее по сравнению с коллоидными растворами.

### ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

*ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения им. акад. Е. Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 630055 г. Новосибирск, ул. Речниковская, д. 15.*

*Мороз Глеб Борисович  
E-mail: glebmoroz2@gmail.com*

*Фоминский Евгений Васильевич  
E-mail: e\_fominskiy@gmail.com*

*Шилова Анна Николаевна  
E-mail: a\_shilova@meshalkin.ru*

*Шмырев Владимир Анатольевич  
E-mail: v\_shmyrev@meshalkin.ru*

*Ломиворотов Владимир Владимирович  
E-mail: vlom@mail.ru*

*Шахин Денис Геннадьевич  
ФГБУ «Санкт-Петербургский многопрофильный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 189053, г. Санкт-Петербург, Кадетская линия В.О., д. 13–15.  
E-mail: den-8407@mail.ru*

## Литература

- Barbut D., Hinton R. B., Szatrowski T. P. et al. Cerebral emboli detected during bypass surgery are associated with clamp removal // *Stroke*. – 1994. – Vol. 25. – P. 2398–2402.
- Blauth J. Macroemboli and microemboli during cardiopulmonary bypass // *Ann. Thorac. Surg.* – 1995. – Vol. 59. – P. 1300–1303.
- Boldt J., Lenz M., Kumle et al. Volume replacement strategies on intensive care units: results from a postal survey // *Intens. Care Med.* – 1998. – Vol. 24, Issue 2. – P. 147–151.
- Cittanova M. L., Leblanc J., Legendre C. et al. Effect of hydroxyethyl starch in brain-dead kidney donors on renal function in kidney-transplant recipients // *Lancet*. – 1996. – Vol. 348. – P. 1620–1622.
- Dickenmann M., Oetli T., Mihatsch M. J. Osmotic nephrosis: acute kidney injury with accumulation of proximal tubular lysosomes due to administration of exogenous solutes // *Am. J. Kidney Dis.* – 2008. – Vol. 51, № 3. – P. 491–503.
- Elgebaly S. A., Houser S. L., Kerm A. F. et al. Evidence of cardiac inflammation after open heart operations // *Ann. Thorac. Surg.* – 1994. – Vol. 57, № 2. – P. 391–396.
- Hobson C. E., Yavas S., Segal M. S. Acute kidney injury is associated with increased long-term mortality after cardiothoracic surgery // *Circulation*. – 2009. – Vol. 119. – P. 2444–2453.
- Holmes I. H., Connolly N. C., Paul D. L. et al. Magnitude of the inflammatory response to cardiopulmonary bypass and its relation to adverse clinical outcomes // *Inflamm Res.* – 2002. – Vol. 51, № 12. – P. 579–586.
- Karkouti K., Wileysundera D. N., Yau T. M. et al. Acute kidney injury after cardiac surgery: focus on modifiable risk factors // *Circulation*. – 2009. – Vol. 119. – P. 495–502.
- Lang K., Boldt J., Suttner S. et al. Colloids versus crystalloids and tissue oxygen tension in patients undergoing major abdominal surgery retracted // *Analgesia*. – 2001. – Vol. 93, Is. 2. – P. 405–409.
- Linden J., Casimir-Ahn H. When do cerebral emboli appear during open heart operations? A transcranial doppler study // *Ann. Thorac. Surg.* – 1991. – Vol. 51. – P. 237–241.
- Makris K., Markou N., Evodia E. et al. Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as an early marker of acute kidney injury in critically ill multiple trauma patients // *Clin. Chem. Lab. Med.* – 2009. – Vol. 47, № 1. – P. 79–82.
- McCluskey S. A., Karkouti K., Wileysundera D. et al. Hyperchloremia after noncardiac surgery is independently associated with increased morbidity and mortality: a propensity-matched cohort study // *Anesth. Analg.* – 2013. – Vol. 117, № 2. – P. 412–421.
- Mishra J., Dent C., Tarabishi R. et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a biomarker for acute renal injury after cardiac surgery // *Lancet*. – 2005. – Vol. 365, Is. 9466. – P. 1231–1238.
- Moat N. E., Evans T. E., Quinlan G. J. et al. Chelatable iron and copper can be released from extracorporeally circulated blood during cardiopulmonary bypass // *Fed. Eur. Biochem. Soc.* – 1993. – Vol. 328. – P. 103–106.
- Moore E. M., Simpson J. A., Tobin A. et al. Preoperative estimated glomerular filtration rate and RIFLE-classified postoperative acute kidney injury predict length of stay postcoronary bypass surgery in an Australian setting // *Anaesth. Intens. Care* – 2010. – Vol. 38. – P. 113–121.
- Okusa M. D. The inflammatory cascade in acute ischemic renal failure // *Nephron*. – 2002. – Vol. 90. – P. 133–138.
- Parikh C. R., Mishra J., Thiessen-Philbrook H. et al. Urinary IL-18 is an early predictive biomarker of acute kidney injury after cardiac surgery // *Kidney International*. – 2006. – Vol. 70. – P. 199–203.
- Perel P., Roberts J., Pearson M. Cochrane Injuries Group. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients (Review) London School of Hygiene & Tropical Medicine, London, UK. – 2009.
- Perner A., Haase N., Guttormsen A. B. et al. 6S Trial Group; Scandinavian Critical Care Trials Group Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis // *N. Engl. J. Med.* – 2012. – Vol. 367, № 2. – P. 124–134.
- Quilley C. P., Lin Y. S., McGiff J. C. Chloride anion concentration as a determinant of renal vascular responsiveness to vasoconstrictor agents // *Br. J. Pharmacol.* – 1993. – Vol. 108. – P. 106–110.
- Rosner M. H., Okusa M. D. Acute kidney injury associated with cardiac surgery // *CIASN*. – 2006. – Vol. 1, № 1. – P. 19–32.
- Shaw A. D., Bagshaw S. M., Goldstein S. L. et al. Major complications, mortality, and resource utilization after open abdominal surgery: 0.9% saline compared to Plasma-Lyte // *Ann. Surg.* – 2012. – Vol. 255, № 5. – P. 821–829.
- Sreeram G. M., Grocott H. P., White W. D. et al. Transcranial doppler emboli count predicts rise in creatinine after coronary artery bypass graft surgery // *J. Cardiovasc. Vasc. Anesth.* – 2004. – Vol. 18. – P. 548–551.
- Vincent J. L. Fluid resuscitation: colloids vs crystalloids // *Acta. Clin. Belg. Suppl.* – 2007. – Vol. 2. – P. 408–411.
- Wilcox C. S. Regulation of renal blood flow by plasma chloride // *J. Clin. Invest.* – 1983. – Vol. 71. – P. 726–735.
- Wilkes M. M., Navicks R. J., Sibbald W. J. Albumin versus hydroxyethyl starch in cardiopulmonary bypass surgery: a meta-analysis of postoperative bleeding // *Ann. Thorac. Surg.* – 2001. – Vol. 72, № 2. – P. 527–533.

## References

- Barbut D., Hinton R.B., Szatrowski T.P. et al. Cerebral emboli detected during bypass surgery are associated with clamp removal. *Stroke*, 1994, vol. 25, pp. 2398-2402.
- Blauth J. Macroemboli and microemboli during cardiopulmonary bypass. *Ann. Thorac. Surg.*, 1995, vol. 59, pp. 1300-1303.
- Boldt J., Lenz M., Kumle et al. Volume replacement strategies on intensive care units: results from a postal survey. *Intens. Care Med.*, 1998, vol. 24, Issue 2, pp. 147-151.
- Cittanova M.L., Leblanc J., Legendre C. et al. Effect of hydroxyethyl starch in brain-dead kidney donors on renal function in kidney-transplant recipients. *Lancet*, 1996, vol. 348, pp. 1620-1622.
- Dickenmann M., Oetli T., Mihatsch M.J. Osmotic nephrosis: acute kidney injury with accumulation of proximal tubular lysosomes due to administration of exogenous solutes. *Am. J. Kidney Dis.*, 2008, vol. 51, no. 3, pp. 491-503.
- Elgebaly S.A., Houser S.L., Kerm A.F., et al. Evidence of cardiac inflammation after open heart operations. *Ann. Thorac. Surg.*, 1994, vol. 57, no. 2, pp. 391-396.
- Hobson C.E., Yavas S., Segal M.S. Acute kidney injury is associated with increased long-term mortality after cardiothoracic surgery. *Circulation*, 2009, vol. 119, pp. 2444-2453.
- Holmes J.H., Connolly N.C., Paul D.L. et al. Magnitude of the inflammatory response to cardiopulmonary bypass and its relation to adverse clinical outcomes. *Inflamm Res.*, 2002, vol. 51, no. 12, pp. 579-586.
- Karkouti K., Wileysundera D.N., Yau T.M. et al. Acute kidney injury after cardiac surgery: focus on modifiable risk factors. *Circulation*, 2009, vol. 119, pp. 495-502.
- Lang K., Boldt J., Suttner S. et al. Colloids versus crystalloids and tissue oxygen tension in patients undergoing major abdominal surgery retracted. *Analgesia*, 2001, vol. 93, Is. 2, pp. 405-409.
- Linden J., Casimir-Ahn H. When do cerebral emboli appear during open heart operations? A transcranial doppler study. *Ann. Thorac. Surg.*, 1991, vol. 51, pp. 237-241.
- Makris K., Markou N., Evodia E. et al. Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as an early marker of acute kidney injury in critically ill multiple trauma patients. *Clin. Chem. Lab. Med.*, 2009, vol. 47, no. 1, pp. 79-82.
- McCluskey S.A., Karkouti K., Wileysundera D. et al. Hyperchloremia after noncardiac surgery is independently associated with increased morbidity and mortality: a propensity-matched cohort study. *Anesth. Analg.*, 2013, vol. 117, no. 2, pp. 412-421.
- Mishra J., Dent C., Tarabishi R. et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a biomarker for acute renal injury after cardiac surgery. *Lancet*, 2005, vol. 365, Is. 9466, pp. 1231-1238.
- Moat N.E., Evans T.E., Quinlan G.J. et al. Chelatable iron and copper can be released from extracorporeally circulated blood during cardiopulmonary bypass. *Fed. Eur. Biochem. Soc.*, 1993, vol. 328, pp. 103-106.

16. Moore E.M., Simpson J.A., Tobin A. et al. Preoperative estimated glomerular filtration rate and RIFLE-classified postoperative acute kidney injury predict length of stay postcoronary bypass surgery in an Australian setting. *Anaesth Intens. Care*, 2010, vol. 38, pp. 113-121.
17. Okusa M.D. The inflammatory cascade in acute ischemic renal failure. *Nephron*, 2002, vol. 90, pp. 133-138.
18. Parkh C.R., Mishra J., Thiessen-Philbrook H. et al. Urinary IL-18 is an early predictive biomarker of acute kidney injury after cardiac surgery. *Kidney International*, 2006, vol. 70, pp. 199-203.
19. Perel P., Roberts I., Pearson M. Cochrane Injuries Group. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients (Review) London School of Hygiene & Tropical Medicine, London, UK. 2009.
20. Perner A., Haase N., Guttormsen A.B. et al. 6S Trial Group; Scandinavian Critical Care Trials Group Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringers acetate in severe sepsis. *N. Engl. J. Med.*, 2012, vol. 367, no. 2, pp. 124-134.
21. Quilley C.P., Lin Y.S., McGiff J.C. Chloride anion concentration as a determinant of renal vascular responsiveness to vasoconstrictor agents. *Br. J. Pharmacol.*, 1993, vol. 108, pp. 106-110.
22. Rosner M.H., Okusa M.D. Acute kidney injury associated with cardiac surgery. *CJASN*, 2006, vol. 1, no. 1, pp. 19-32.
23. Shaw A.D., Bagshaw S.M., Goldstein S.L. et al. Major complications, mortality, and resource utilization after open abdominal surgery: 0.9% saline compared to Plasma-Lyte. *Ann. Surg.*, 2012, vol. 255, no. 5, pp. 821-829.
24. Sreeram G.M., Grocott H.P., White W.D. et al. Transcranial doppler emboli count predicts rise in creatinine after coronary artery bypass graft surgery. *J. Cardiovasc. Vasc. Anesth.*, 2004, vol. 18, pp. 548-551.
25. Vincent J.L. Fluid resuscitation: colloids vs crystalloids. *Acta. Clin. Belg.*, suppl 2007, vol. 2, pp. 408-411.
26. Wilcox C.S. Regulation of renal blood flow by plasma chloride. *J. Clin. Invest.*, 1983, vol. 71, pp. 726-735.
27. Wilkes M.M., Navickis R.J., Sibbald W.J. Albumin versus hydroxyethyl starch in cardiopulmonary bypass surgery: a meta-analysis of postoperative bleeding. *Ann. Thorac. Surg.*, 2001, vol. 72, no. 2, pp. 527-533.

## ВЛИЯНИЕ ДЕСФЛУРАНА И СЕВОФЛУРАНА НА ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ПРЯМОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Н. С. Молчан, Н. В. Шлык, М. Ю. Шиганов, А. Е. Кобак, А. А. Хряпа

## IMPACT OF DESFLURANE AND SEVOFLURANE ON THE HEMODYNAMIC PROFILE IN THE PATIENTS WITH DIRECT MYOCARDIAL REVASCULIZATION UNDER CARDIO-PULMONARY BYPASS

N. S. Molchan, I. V. Shlyk, M. Yu. Shiganov, A. E. Kobak, A. A. Khryapa

ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. Н. И. Павлова» МЗ РФ, г. Санкт-Петербург

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, RF

Ингаляционные анестетики десфлуран и севофлуран при операциях коронарного шунтирования с искусственным кровообращением (ИК) могут снижать частоту возникновения постперфузионной сердечной слабости за счет поддержания стабильного гемодинамического профиля кардиохирургического больного. Однако выбор между этими двумя препаратами является предметом споров.

Обследовано 43 пациента с ишемической болезнью сердца, перенесших операцию прямой реваскуляризации с ИК. У 28 пациентов в качестве общего анестетика использован десфлуран, у 15 – севофлуран. У всех больных во время вмешательства оценивали данные расширенного гемодинамического профиля (сердечный индекс – СИ, индекс ударного объема – ИУО, среднее артериальное давление – САД, индекс общего периферического сопротивления сосудов – ИОПСС, индексы ударной работы левого и правого желудочков, давление заклинивания легочной артерии, индекс легочного сосудистого сопротивления), кислородтранспортную функцию крови (доставка, потребление и коэффициент экстракции кислорода, артериовенозная разница по кислороду) и уровень лактата артериальной крови. Изучаемые данные фиксировали до ИК, после реперфузии миокарда и после окончания анестезии.

Результаты. В обеих группах не было значимых различий в показателях САД, давления в легочной артерии, частоты сердечных сокращений. У всех обследованных СИ значительно повышался по сравнению с предперфузионным периодом за счет прироста ударного объема и ударной работы желудочков сердца. При этом севофлуран вызывал более стойкое снижение ИОПСС после ИК, чем десфлуран, что требовало