

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА, ПЕРЕНЕСШИХ ОПЕРАЦИЮ НА ОТКРЫТОМ СЕРДЦЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ГИПОТЕРМИИ

Рябушко Е.С., Буина В.В., Дедович В.В., Фурманчук Д.А.

*Республиканский научно-практический центр детской хирургии,
Белорусский государственный медицинский университет, Минск*

Введение. Развитие современной детской кардиохирургии во многом обусловлено возможностями методов искусственного кровообращения (ИК). Использование умеренной и глубокой гипотермии на фоне искусственного кровообращения со снижением скоростных потоков, селективная брахецефальная перфузия создают для хирурга специальные условия, при которых становится возможной коррекция наиболее сложных врожденных пороков сердца (ВПС). Вместе с тем указанные методики имеют серьезные побочные эффекты и сопровождаются высоким риском полиорганного ишемического/реперфузионного повреждения. Возникающие ишемические осложнения могут иметь как транзиторный характер, так и предопределить течение и исход послеоперационного периода. Факт искусственного кровообращения в условиях гипотермии в сочетании с хирургической травмой и новыми анатомическими условиями функционирования миокарда часто сопровождается качественным и количественным изменением тубулярной и гломерулярной функции почек [1, 2].

Ежегодно в Республике Беларусь выполняется более 400 операций на открытом сердце у детей с врожденными пороками сердца в условиях искусственного кровообращения. Не менее 100 пациентам коррекция порока выполняется в условиях гипотермии, которая является необходимой составляющей для работы кардиохирурга.

Известно, что число случаев острого почечного повреждения (ОПП) варьирует от 5% до 25% у пациентов, перенесших гипотермическое ИК, а у 25% пациентов после диализа, в течение последующих трех лет развивается терминальная стадия хронической почечной недостаточности. С развитием ОПП связан высокий риск инфекционных осложнений, увеличение продолжительности пребывания в отделении интенсивной терапии, увеличение сроков госпитализации. Одной из причин тяжелого течения ОПП является отсутствие методов раннего выявления этого осложнения [1, 2, 3].

Помимо нарушений, обусловленных региональной ишемией-реперфузией, комплекс причин, включая непульсирующий кровоток во время ИК, системное воспаление, инициированное контактом крови с контуром ИК, нестабильное перфузионное давление в послеоперационном пе-

риоде, широкое использование нефротоксических препаратов играют свою роль в этиологии ОПП. Исходом, и одновременно основной патоморфологической составляющей ОПП после хирургической коррекции ВПС является острый канальцевый некроз, после которого возможно функциональное восстановление лишь небольшой части нефронов [4, 5].

Ранняя диагностика, выявление прогностических маркеров развивающегося острого почечного повреждения в раннем послеоперационном периоде у новорожденных и детей младшего возраста является актуальной задачей для своевременного выявления нарушений, установления причин, лечения и предупреждения осложнений, решения вопроса о выборе методов заместительной почечной терапии, а в будущем – предупреждения инвалидизации пациентов [6, 7].

Диагностика гломерулярной функции базируется на оценке фильтрационной способности почек. Фильтрационную функцию почек принято оценивать по уровню эндогеннокреатинина. В педиатрической практике принято рассчитывать скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Шварца. [1, 2, 3]. Между тем известно, что креатинин не является специфическим маркером при поражении почек, а его концентрация из-за большого функционального резерва почек может не изменяться даже в случаях, когда значительная часть клубочков уже не функционирует [3, 4, 5]. При снижении клубочковой фильтрации происходит компенсаторное повышение канальцевой секреции креатинина, в результате чего часто происходит ложное завышение оценки функции почек [6, 7]. При острых изменениях функции почек креатинин недостаточно точно отражает реальную картину до тех пор, пока не достигается некоторая стабилизация состояния почек, что чаще всего происходит через 24–48 часов после первоначального повреждения.

В настоящее время цистатин С, инулин NGAL рассматриваются как потенциальные альтернативные маркеры, отражающие состояние функции почек. Цистатин С – белок, который синтезируется с постоянной скоростью всеми ядродержащими клетками организма, свободно фильтруется через клубочковую мембрану, полностью метаболизируется в почках, не секретируясь проксимальными почечными канальцами [8, 9]. Существует ряд формул для расчета скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ($\text{мл/мин}/1,73\text{м}^2$) по однократному определению в сыворотке уровня цистатина С (мг/мл) [8].

Инулин, полисахарид фруктозы, не подвергается резорбции в канальцах почек. Клиренс инулина или «коэффициент очищения» рассчитывается по формуле, показывающей в каком объеме плазмы крови в единицу времени выделилось в мочу найденное количество инулина или какой объем плазмы «очистился» от инулина. По мере прохождения мочи по канальцам вода всасывается обратно в кровь и концентрация инулина растет, что и находят в конечной моче. В организме инулин отсутствует, поэтому для определения СКФ его необходимо капельно вводить в кровоток, со-

здавая постоянную концентрацию. Что несколько затрудняет исследование. Сравнивая клиренс инулина с клиренсом других веществ, определяют процессы, участвующие в выделении этих веществ с мочой, так, например, если клиренс определенного вещества равен клиренсу инулина, то вещество выделяется почками только путем фильтрации в клубочках. Если клиренс вещества больше клиренса инулина, следовательно, вещество выделяется не только за счет фильтрации, но и секрецией эпителием канальцев. Если клиренс вещества меньше, чем у инулина, – вещество после фильтрации реабсорбируется в канальцах [5].

NGAL (нейтрофил желатиназо-ассоциированный липокалин), белок является компонентом острой фазы воспаления, принимает участие в процессах, связанных с регуляцией пролиферации поврежденных клеток, а также может оказывать бактериостатическое действие. При развитии ОПП ишемической, нефротоксической или другой этиологии повышенная концентрация NGAL с кровотоком поступает в почки и стимулирует дифференцировку и восстановление поврежденных ренальных эпителиальных клеток.

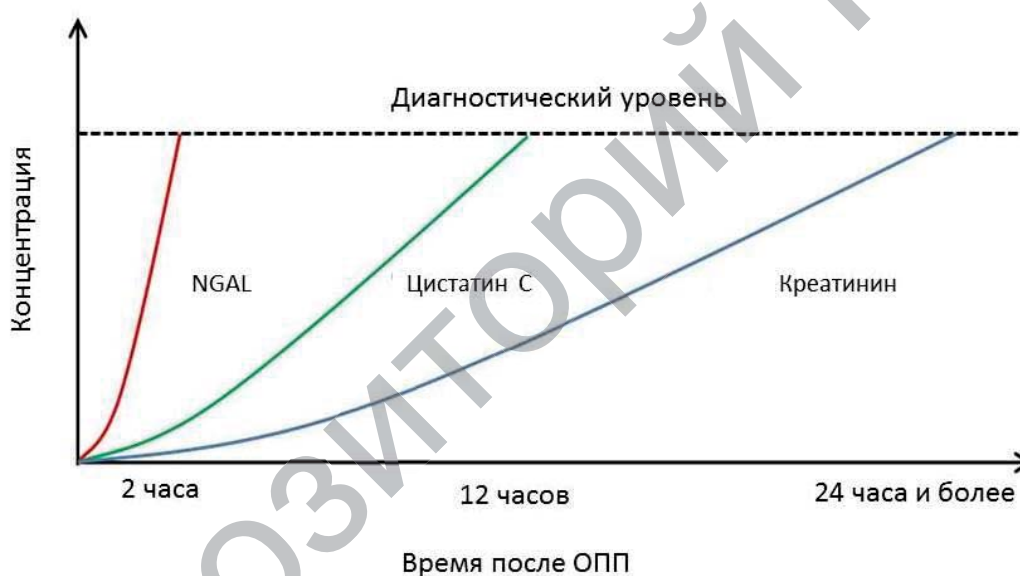


Рисунок – Скорость прироста маркеров после инициации повреждения [10]

Одновременно при ОПП NGAL начинает синтезироваться в дистальном нефроне, через 2 часа в больших количествах поступает в мочу, тем самым препятствуя развитию инфекций мочевыводящих путей. Такое повышение уровня NGAL в моче также является ранним диагностическим признаком развития ОПП [10, 11].

Практический интерес представляет временная динамика перечисленных маркеров у пациентов с ОПП, не связанной с искусственным кровообращением, отражающая наиболее низкую чувствительность и, соответственно, прогностическую значимость именно у креатинина, показателя, используемого сегодня наиболее часто (рис.) [8].

Таким образом, очевидно, что классические методы оценки функциональной состоятельности почек не являются достаточно надежными, в особенности для пациентов, перенесших хирургическую коррекцию ВПС. Разработка комплексной программы раннего выявления ОПП у этой группы пациентов является актуальной задачей для дальнейших исследований.

Литература:

1. Копылова Ю.В. Острое повреждение почек при кардиохирургических операциях с искусственным кровообращением и трансплантации сердца. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2010. №1. С. 100–106.
2. Loef B.G., Epema A.H., Smilde T.B., et al. Immediate postoperative renal function deterioration in cardiac surgical patients predicts in-hospital mortality and long-term survival. *J Am Soc Nephrol*. 2005. Vol. 16. P.195–200.
3. Lok C.E., Austin P.C., Wanh H. Impact of renal insufficiency on short- and long-term outcomes after cardiac surgery. *Am Heart J*. 2004. Vol. 148. P. 430 – 438.
4. Krawczeski C.D., Vandevoorde R.G. An early predictive biomarker of acute kidney injury after pediatric cardiopulmonary bypass. *Clinical Journal American Society Nephrology*. 2010. Vol. 5. P. 1552–1557.
5. Sharfuddin AA, Molitoris BA: Pathophysiology of ischemic acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol* 7: 189–200, 2011.
6. Portilla D., Dent C., Sugaya T., et al Liver fatty acid-binding protein as a biomarker of acute kidney injury after cardiac surgery. *Kidney Int*. 2008. Vol. 73: P. 465–472.
7. Herget-Rosenthal S., Pietruck F., Volbracht L. Serum cystatin C – a superior marker of rapidly reduced glomerular filtration after uninephrectomy in kidney donors compared to creatinine. *Clin Nephrol* 2005. Vol. 64. P. 41–46.
8. Wald R., Liangos R.O. Plasma cystatin C and acute kidney injury after cardiopulmonary bypass. *Clinical Journal American Society Nephrology*. 2010 Vol. 5 P. 1373–1379.
9. Larsson A., Malm J., Grubb A. Calculation of glomerular filtration rate expressed in mL/min from plasma cystatin C values in mg/L. *Scand J Clin Lab Invest*. 2004. Vol. 64. P. 25–30.
10. Stickle D., Cole B., Hock K. et al. Correlation of plasma concentrations of cystatin C and creatinine to inulin clearance in a pediatric population. *Clinical Chemistry*. 1998. Vol. 44. P.1334–1338.
11. Roos J.F. Doust J., Tett S.E., et al. Diagnostic accuracy of cystatin C compared to serum creatinine for the estimation of renal dysfunction in adults and children a meta-analysis. *Clin Biochem*. 2007. Vol. 40. P. 383–391.