

На правах рукописи



Рубцов Михаил Сергеевич

**ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ОНЛАЙН-
ГЕМОДИАФИЛЬТРАЦИИ У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ
С ВАЗОПЛЕГИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И ОСТРЫМ ПОЧЕЧНЫМ
ПОВРЕЖДЕНИЕМ**

**3.1.12. Анестезиология и реаниматология
(медицинские науки)**

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Кемерово – 2023

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук **Шукевич Дмитрий Леонидович**

Официальные оппоненты:

Ярустовский Михаил Борисович – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий отделением гравитационной хирургии крови и эндоскопии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ушакова Наталья Дмитриевна – доктор медицинских наук, профессор, врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»

Защита состоится «__» _____ 2023 г. в __:__ на заседании диссертационного совета 21.1.044.01 при ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, 27.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России и на сайте www.vishnevskogo.ru

Автореферат разослан «__» _____ 2023 г.

Ученый секретарь диссертационного совета:

доктор медицинских наук

Сапелкин Сергей Викторович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Острое повреждение почек (ОПП) – клинико-лабораторный синдром, характеризующийся быстрым (в течение часов или дней) развитием дисфункции органа в результате воздействия ренальных или экстраренальных повреждающих факторов, проявляющийся накоплением азотистых метаболитов в крови, снижением темпа диуреза и нарушениями водно-электролитного и кислотно-основного баланса. ОПП – понятие, вошедшее в медицинскую практику сравнительно недавно и повсеместно заменившее известный термин «острая почечная недостаточность» (Заболотских И. Б., 2021). Англоязычному термину «acute kidney injury» соответствует перевод «острое повреждение почек» (Смирнов А. В., 2020).

Наличие согласованного определения ОПП (Kellum J. A., 2012) стало важным шагом в оценке эпидемиологической распространенности данного синдрома. ОПП встречается у 30–60 % пациентов в критическом состоянии и ассоциируется с высокой летальностью (Hoste E. A. J., 2018), а около 15 % пациентов требуют проведения заместительной почечной терапии (ЗПТ) (Hoste E. A. J., 2015). Частота ОПП после кардиохирургических операций может достигать 80 % (Priyanka P., 2021), что является наиболее частым осложнением у взрослых пациентов, перенесших операцию на открытом сердце, а по уровню заболеваемости уступает только септическому ОПП (Wang Y., 2017). Кардиохирургически-ассоциированное ОПП является частым и прогностически опасным послеоперационным осложнением, что выражается в увеличении госпитальной летальности в целом (Костямин Ю. Д., 2021), а также является серьезной социально-экономической проблемой, так как финансовые государственные затраты не ограничиваются госпитальным периодом. Как правило, требуется дальнейшая специализированная реабилитация пациентов, в том числе круглосуточное диспансерное наблюдение с привлечением квалифицированных специалистов (Каменщиков Н. О., 2020).

Не вызывает сомнения факт, что у кардиохирургических пациентов развитие органной дисфункции сопровождается гемодинамической нестабильностью разной степени выраженности. Избыточная системная вазодилатация, именуемая вазоплегическим синдромом, может развиваться у половины пациентов, перенесших кардиохирургические вмешательства. Это форма вазоплегического шока, схожая по своей патофизиологии с септическим, характеризуется сочетанием нормального или увеличенного сердечного индекса с низким системным сосудистым сопротивлением, что приводит к гипоперфузии органов. Необходимость в эскалации вазопрессорной

поддержки связана с более высокой заболеваемостью и смертностью у данной категории пациентов (Busse L. W., 2020). Также развитие вазоплегического синдрома ассоциировано с высоким риском органной дисфункции, в том числе ОПП (Mehaffey J. H., 2017).

В настоящее время остается неразрешенным вопрос относительно того, какой из существующих методов ЗПТ наиболее оптимален для лечения критических пациентов с ОПП, в том числе пациентов с нестабильной гемодинамикой, получающих вазопрессоры, так как выводы основаны на низкой и средней степени доказательности проведенных исследований (Ye Z., 2021). Возможность безопасного применения интермиттирующих методик у критических пациентов с ОПП изучена недостаточно во многом из-за того, что постоянная заместительная почечная терапия (ПЗПТ) считается оптимальной модальностью у критических пациентов с нестабильной гемодинамикой (Рей С. И., 2020). Более убедительная гемодинамическая переносимость является весомым аргументом в пользу выбора ПЗПТ у критических пациентов, поскольку эпизоды артериальной гипотензии в процессе ЗПТ приводят к снижению перфузии почек с дальнейшим усугублением почечной функции у пациентов с ОПП (Sharma S., 2017).

Между тем, интрадиализная гипотензия (ИГ), возникающая во время сеансов ЗПТ у пациентов с ОПП, является самым частым осложнением вне зависимости от используемой модальности и ассоциируется с более высокой внутрибольничной летальностью (Douvris A., 2019). Снижение сосудистого тонуса может быть вызвано индукцией выброса цитокинов, биологической несовместимостью диализной мембраны, использованием ацетата в качестве буфера диализирующего раствора, увеличением синтеза оксида азота или недостаточной продукцией эндогенного вазопрессина во время ультрафильтрации. В связи с этим существуют различные стратегии профилактики и терапии ИГ (Koeman J., 2007). Исследования в отношении когорты пациентов с терминальной почечной недостаточностью, получающих постоянное лечение интермиттирующими методами ЗПТ, дают основания полагать, что применение некоторых способов предупреждения ИГ (например, охлажденный диализат с высоким уровнем натрия) позволяет уменьшить вероятность ее возникновения. В то же время современные систематические обзоры исследований об ограничении ИГ у критических пациентов с ОПП не показывают убедительных преимуществ какого-либо определенного метода (Douvris A., 2018). Таким образом, проблема выбора способа ЗПТ, который был бы наиболее полезен и максимально лишен недостатков у пациентов с ОПП остается открытым, а поиск эффективных способов нивелирования и профилактики ИГ и ее последствий не теряет своей актуальности.

Степень разработанности темы исследования

Накопленные в течение последних 40 лет научные данные не дают однозначного ответа на вопрос: какой из методов ЗПТ является оптимальным для пациентов с ОПП. В настоящее время постоянные и интермиттирующие методы ЗПТ считаются одинаково эффективными с точки зрения влияния на улучшение выживаемости и сроки восстановления почечной функции, но следует помнить, что данные выводы основаны на низкой степени доказательности проведенных исследований. Предметом обсуждения в современном научном сообществе, как и прежде, остается проблема оптимизации тактики использования ЗПТ у пациентов с ОПП. Это прежде всего касается поиска четких критериев инициации и завершения процедур ЗПТ, применения различных методов и режимов ЗПТ, выбора оптимальных протоколов антикоагуляции. С учетом существующей неопределенности необходимы дальнейшие научные изыскания, дополнительная информация о клинической пользе и различии между режимами ЗПТ, и, по всей видимости, стоит сосредоточиться на конкретных группах пациентов, для которых это было бы наиболее выгодным. Данные обстоятельства определили цели и задачи этого исследования.

Цель исследования

Оценить гемодинамические эффекты и определить оптимальный вариант онлайн-гемодиафильтрации у кардиохирургических пациентов с острым почечным повреждением и вазоплегией, требующей вазопрессорной терапии.

Задачи исследования

1. Провести сравнительную оценку параметров системной гемодинамики при проведении онлайн-гемодиафильтрации с использованием диализаторов на основе полисульфона и полиметилметакрилата у кардиохирургических пациентов с острым повреждением почек и вазоплегией, требующей вазопрессорной терапии.

2. Провести сравнительную оценку параметров системной гемодинамики при проведении онлайн-гемодиафильтрации с использованием различной температуры и осмолярности диализирующего раствора у кардиохирургических пациентов с острым повреждением почек и вазоплегией, требующей вазопрессорной терапии.

3. На основании использования метода транспульмональной термодилуции провести сравнительную оценку показателей гемогидродинамического статуса при различных вариантах онлайн-гемодиафильтрации у кардиохирургических пациентов с острым повреждением почек и вазоплегией, требующей вазопрессорной терапии.

4. На основании использования изученных показателей центральной гемодинамики и гемогидродинамического статуса определить оптимальный вариант онлайн-гемодиализа у кардиохирургических пациентов с острым повреждением почек и вазоплегией, требующей вазопрессорной терапии.

Научная новизна

Научная новизна представленного диссертационного исследования подразумевает впервые поставленные задачи в ранее неисследованной группе пациентов. Новизна связана с известными идеями, что выражается в их углублении, конкретизации, дополнительной аргументации, показе возможного использования в новых условиях, других областях знания и практики.

Впервые описана распространенность ИГ при стандартной интермиттирующей онлайн-гемодиализации (ГДФ-онлайн) в зависимости от применяемого гемодиализатора, температуры и осмолярности диализата в группе кардиохирургических пациентов с вазоплегическим синдромом и ОПП.

Впервые показано, что использование гемодиализаторов на основе полиметилметакрилата (ПММА) и моделирование осмолярности охлажденного диализата сопряжено с более благоприятными исходами за счет обеспечения лучшей гемодинамической стабильности во время ГДФ-онлайн у кардиохирургических пациентов с ОПП и вазоплегическим синдромом.

Впервые выполнено сравнение различных вариантов ГДФ-онлайн с точки зрения гемодинамических реакций и продемонстрирована безопасность ГДФ-онлайн с использованием гемодиализатора на основе ПММА и моделирования осмолярности охлажденного диализата в группе кардиохирургических пациентов с ОПП и вазоплегическим синдромом.

Теоретическая и практическая значимость

Практическая значимость исследования предполагает, что в процессе работы апробированы высокотехнологичные методы и инструменты, получены теоретические выводы, которые могут быть внедрены в клиническую практику отечественных медицинских учреждений для улучшения результатов лечения в данной когорте пациентов.

Продемонстрирована и обоснована целесообразность применения расширенного инвазивного мониторинга гемодинамики (метода транспульмональной термодилуции) как метода, позволяющего детализировать гемодинамический статус пациента и аргументированно подходить к выбору тактики заместительной почечной

терапии, тем самым расширены представления об инвазивном гемодинамическом мониторинге у пациентов кардиохирургического профиля с органной дисфункцией.

Показаны и определены клинические особенности (распространенность и закономерности возникновения интрадиализной гипотензии) относительно влияния характеристик гемодиализатора, осмолярности и температуры диализата, на гемодинамическую стабильность у кардиохирургических пациентов с вазоплегией и острым повреждением почек.

Доказано, что использование гемодиализаторов на основе полиметилметакрилата и моделирование осмолярности охлажденного диализата значительно снижает вероятность интрадиализной гипотензии, что позволяет достичь целевых предписаний заместительной почечной терапии у кардиохирургических пациентов с острым повреждением почек и вазоплегией. Результаты, полученные в ходе исследования, дополняют имеющийся многолетний опыт в данной научной сфере и могут быть использованы в дальнейших систематических обзорах и мета-анализах, касающихся оценки эффективности методов острой заместительной почечной терапии.

Результаты исследования используются в кардиохирургической практике отделения анестезиологии-реанимации НИИ КПССЗ, внедрены в учебный процесс на кафедре анестезиологии, реаниматологии, ортопедии, травматологии ФГБОУ ВО «КемГМУ» Минздрава РФ.

Положения, выносимые на защиту

1. Проведение онлайн-гемодиализации с использованием гемодиализатора на основе полиметилметакрилата по сравнению с гемодиализатором на основе полисульфона характеризуется достоверно менее негативным влиянием на гемогидродинамический статус у кардиохирургических пациентов с острым повреждением почек, нуждающихся в вазопрессорной терапии.

2. Проведение онлайн-гемодиализации с использованием гиперосмолярного охлажденного диализата по сравнению с нормотермическим изоосмолярным диализатом отличается достоверно меньшей частотой развития интрадиализной гипотензии и сопровождается более стабильными параметрами центральной гемодинамики у кардиохирургических пациентов с острым повреждением почек, нуждающихся в вазопрессорной терапии.

3. Проведение онлайн-гемодиализации с использованием гиперосмолярного охлажденного диализата или гемодиализатора на основе полиметилметакрилата у кардиохирургических пациентов с острым повреждением почек, нуждающихся в вазопрессорной терапии, сопряжено с достижением целевых предписаний заместительной почечной терапии.

4. Проведение онлайн-гемодиализации с использованием гемодиализатора на основе полиметилметакрилата является оптимальным вариантом интермиттирующей заместительной почечной терапии у кардиохирургических пациентов с острым повреждением почек, нуждающихся в вазопрессорной поддержке гемодинамики.

Апробация работы

Основные положения и результаты исследования доложены и обсуждены на 18-й Всероссийской конференции с международным участием «Жизнеобеспечение при критических состояниях» и ежегодной конференции молодых ученых «Современные методы диагностики и лечения в реаниматологии» (1–2 декабря 2016 г.), г. Москва; XI Международной конференции «Актуальные аспекты экстракорпорального очищения крови в интенсивной терапии» (5–6 октября 2018 г.), г. Москва; XII Международной конференции «Актуальные аспекты экстракорпорального очищения крови в интенсивной терапии» (28–29 мая 2021 г.), г. Москва.

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ. Среди них 2 статьи в журнале, рекомендованном ВАК РФ, который также входит в библиографическую базу данных Scopus. Кроме того, опубликовано 5 тезисов в сборниках материалов различных научно-практических и международных конференций, получен патент на изобретение. Апробация диссертационной работы проводилась на заседании отдела хирургии сердца и сосудов НИИ КПССЗ 27.11.2022.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 114 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав (литературного обзора, описания материала и методов исследования, результатов собственных исследований и обсуждения), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка условных сокращений и списка используемой литературы. Библиографический список содержит 11 отечественных и 170 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 16 таблицами и 10 рисунками.

Личный вклад автора

Автор участвовал в разработке дизайна исследования и реализовывал все этапы: непосредственно осуществлял проведение процедур ГДФ-онлайн; лично выполнял измерения, регистрацию и интерпретацию данных инвазивного гемодинамического мониторинга; статистический анализ полученных данных. Написание диссертации,

автореферата и публикации результатов в научных журналах выполнены автором лично.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

В проспективное рандомизированное исследование были включены 90 пациентов с ишемической болезнью сердца и приобретенными клапанными пороками, перенесших вмешательство в условиях ИК на базе кардиохирургической клиники ФГБНУ «НИИ КПССЗ», г. Кемерово, в течение 2014–2019 гг.

Критериями включения в исследование являлась совокупность нижеперечисленных признаков: пациенты со средним АД <60 мм рт. ст., нуждающиеся в вазопрессорной поддержке норадреналином, и сердечным индексом (СИ) >2,4 л/мин/м²; пациенты с органной дисфункцией, включая 2-ю стадию ОПП по классификации KDIGO (диурез <0,5 мл/кг/ч в течение ≥12 часов или 2,0–2,9-кратное увеличение сывороточного креатинина по сравнению с исходным уровнем на протяжении 7 дней).

Критерии исключения: пациенты без развития ОПП в послеоперационном периоде; пациенты с показателями СИ <2,4 л/мин/м², состояние которых потребовало инотропной поддержки одним или сочетанием нескольких кардиотоников (адреналин, добутамин, допамин, левосимендан); анурия, требующая постоянного контроля волемического статуса; продолжающееся кровотечение.

Процедура рандомизации проводилась непосредственно перед проведением ГДФ-онлайн. Включение каждого нового пациента, который соответствовал критериям включения, в одну из исследуемых групп проводилось последовательно с помощью метода конвертов.

Таким образом пациенты были распределены на следующие исследуемые группы:

– группа 1 (n = 30) – ГДФ-онлайн с использованием изоосмолярного диализата (Na – 140 ммоль/л, t – 37 °С) и гемодиализатора из модифицированного ПС FX800 (Fresenius Medical Care, Германия),

– группа 2 (n = 30) – ГДФ-онлайн с использованием охлажденного гиперосмолярного диализата (Na – 150 ммоль/л со ступенчатым снижением на 2–3 ммоль/час до 140 ммоль/л, t – 35 °С) и гемодиализатора из модифицированного ПС FX800 (Fresenius Medical Care, Германия),

– группа 3 (n = 30) – ГДФ-онлайн с использованием изоосмолярного диализата (Na – 140 ммоль/л, t – 37 °С) и гемодиализатора на основе ПММА, ВК-2.1Р (Toray Medical Co. Ltd., Токио, Япония).

Исследуемая группа 1 была группой сравнения, поскольку использование полисульфонового гемодиализатора и изоосмолярного диализата является золотым стандартом интермиттирующей ЗПТ.

Все пациенты, включенные в исследование, были прооперированы в плановом порядке. Информация о распределении пациентов в зависимости от пола, возраста, характера перенесенных операций и коморбидного фона представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Клиническая характеристика исходного состояния исследуемых пациентов

Показатель	Группа 1 (n = 30)	Группа 2 (n = 30)	Группа 3 (n = 30)	p
Мужской пол, n (%)	27 (90)	22 (73)	19 (63)	0,054
Возраст, лет*	62,07 ± 4,19*	63,4 ± 3,5*	63,77 ± 3,99*	0,216
Индекс массы тела, кг/м ²	29,27 ± 4,64*	29,03±4,21*	29,86 ± 4,86*	0,772
Площадь поверхности тела, м ²	2,0 ± 0,18*	2,0 ± 0,21*	2,03 ± 0,24*	0,828
Аортокоронарное шунтирование, n (%)	17 (57)	15 (50)	16 (53)	0,451
Операции по протезированию / пластике клапанов сердца, n (%)	13 (43)	15 (50)	14 (47)	0,095
Длительность пережатия аорты, мин	126,17 ± 4,72*	128,6±8,71*	130,93 ± 9,58*	0,073
Интраоперационная кровопотеря, мл	624,33±51,84*	619±86,32*	644,67±49,32*	0,274
Олигурия, n (%)	3 (10)	8 (27)	11 (37)	0,015
SOFA, балл	11,8 ± 2,1*	10,3 ± 1,6*	12,1 ± 1,8*	0,301
EuroSCORE II, балл	5,11 ± 2,48*	4,77 ± 1,84*	5,39 ± 2,43*	0,572

Примечание. EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) – шкала оценки периоперационного риска кардиохирургических операций; SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) – шкала динамической оценки органной дисфункции. *Значения выражены как M ± SD – Mean; Standard Deviation.

У всех пациентов инвазивно с использованием монитора PiCCOplus (Pulsion Medical Systems, Германия) регистрировались такие гемодинамические показатели, как: систолическое артериальное давление (САД), диастолическое (ДАД) и среднее

артериальное давление ($АД_{ср}$), сердечный индекс (СИ), индекс глобального конечно-диастолического объема (ИГКДО), индекс внесосудистой воды легких (ИВСВЛ), индекс системного сосудистого сопротивления (ИССС). Измерение СИ, ИГКДО, ИВСВЛ проводилось в периоды гемодинамической стабильности до и сразу после завершения сеанса ГДФ-онлайн, регистрировались после расчета среднего значения от трех измерений. САД, $АД_{ср}$, ИССС и дозировки норэпинефрина регистрировали до процедуры и в течение каждого часа до ее завершения. Термодилуция осуществлялась путем трехкратного введения 15 мл охлажденного до 4 °С раствора 0,9 % натрия хлорида через центральный венозный катетер 8F, установленный во внутреннюю яремную или подключичную вену, также используемый для введения лекарственных препаратов и инфузионных сред. Снижение САД менее 90 мм рт. ст. во время сеанса расценивалось как эпизод ИГ и требовало терапевтической коррекции путем увеличения дозировок норэпинефрина, использования инфузионного болюса (300 мл) и уменьшения скорости ультрафильтрации.

Таблица 2 – Характеристика онлайн-гемодиафильтрации в исследуемых группах

Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Поток крови, мл/мин	250		
Поток диализата, мл/мин	500		
Бикарбонатный концентрат ВІВАG, г	900		
Кислотный концентрат	АС-F 313/1		
Концентрация Na^+ , ммоль/л	140	150 (со ступенчатым снижением на 2–3 ммоль/час)	140
Осмолярность диализата	Изоосмолярный	Гиперосмолярный	Изоосмолярный
Температура диализата, °С	37,0	35,0	37,0
Целевая доза КТ / V	1,2		
Сосудистый доступ	Вено-венозный, через бедренную вену		
Диаметр диализного катетера	Двухпросветный 12 Fr		
Гемодиафильтр	FX800	FX800	ВК-2.1P
Целевые значения АСТ, сек	180–200		
Гемопроцессор	Fresenius 5008		

ГДФ-онлайн проводилась на аппарате Fresenius 5008 (Fresenius Medical Care, Германия) и была единственным методом ЗПТ у всех исследуемых. Антикоагуляция поддерживалась внутривенным введением нефракционированного гепарина (B|Braun, Германия) под контролем активированного времени свертывания (аппарат АСТ Plus, Medtronic, США), целевой уровень последнего составлял 180–200 сек. Дозы гепарина составляли 5–10 МЕ на 1 кг массы пациента в час. Поток крови составил 250 мл/мин, поток диализата – 500 мл/мин. Автоматический расчет подачи субституата осуществлялся в режиме постдилюции (в среднем 68 мл/мин – 49 мл/кг/час). Целевая доза Kt/V – 1,2 в режиме аппаратного мониторинга доставленной дозы. Использовался кислотный концентрат для гемодиализа AC-F 313/1 и сухой бикарбонатный концентрат VIBAG 900г (Fresenius Medical Care, Германия).

Для сосудистого доступа применялись двухпросветные катетеры № 12 french длиной 15 и 20 см (ARROW, США), которые устанавливали в бедренную вену. Скорость ультрафильтрации была адаптирована к гемодинамическим параметрам и внеклеточному объемному статусу каждого пациента. Система водоподготовки была идентична той, которая обычно используется в учреждениях хронического диализа, выполняющих онлайн-терапию.

Сравнительная характеристика проводимых процедур в группах исследования представлена в таблице 2.

Статистический анализ выполнен с использованием статистического пакета R (версия 3.2, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

Для межгруппового сравнения количественных переменных, имеющих нормальное распределение, на основании теста Колмогорова – Смирнова, использовался однофакторный дисперсионный анализ.

Оценка эффективности вмешательства проводилась с помощью:

а) сравнения групп. Сравнение динамики индексов в группах проводилось с помощью теста Краскела – Уоллиса (попарные апостериорные сравнения производились с помощью метода Неменьи).

В качестве показателя динамики индексов рассчитывались метапараметры:

- разность индексов до и после терапии (Δ),
- относительное изменение индекса после терапии (%);

б) описательных статистик, характеризующих эффективность вмешательства, рассчитанных для результатов проведения процедуры.

Оценка гемодинамической стабильности осуществлялась:

а) при сравнении групп по частоте возникновения ИГ. Сравнение частот возникновения ИГ в группах проводилась с помощью точного теста Фишера с поправкой на множественные сравнения по Холму;

б) сравнении групп по динамике систолического АД.

Для характеристики динамики систолического АД были введены следующие мета-параметры:

– коэффициент вариации – определялся как отношение стандартного отклонения к среднему значению, характеризовал степень изменчивости показателя. Рассчитывался на основе измерений систолического АД исходно и в 6 точках измерения;

– абсолютные значения динамики АД в точках измерения – разности (Δ) измерений АД по сравнению с исходным. Для удобства интерпретации положительные значения характеризовали снижение АД;

– относительные значения динамики АД в точках измерения – отношения (%) разности измерений АД к исходному значению. Для удобства интерпретации положительные значения характеризовали снижение АД.

Для анализа динамики показателей норадреналина и ИССС между группами были рассчитаны следующие метапараметры:

– абсолютное изменение значения показателя (Δ) в каждой точке измерения относительно исходной точки: $\Delta x_t = x_t - x_0$;

– абсолютное изменение значения показателя между исходной точкой и максимальным отклонением от нее в течение последующих измерений ($\Delta \text{ min/max}$):

$$\Delta x_{max} = \max(x) - x_0,$$

$$\Delta x_{min} = \min(x) - x_0;$$

– относительное изменение значения показателя (G) в каждой точке измерения относительно исходной точки:

$$Gx_t = \frac{x_t - x_0}{x_0};$$

– относительное изменение значения показателя между исходной точкой и максимальным отклонением от нее в течение последующих измерений ($G \text{ min/max}$):

$$Gx_{max} = (\max(x) - x_0)/x_0,$$

$$Gx_{min} = \frac{\min(x) - x_0}{x_0}.$$

Такой подход позволил получить сопоставимые значения для сравнения в условиях различных исходных значений показателей у пациентов. Сравнение проводилось с помощью теста Краскела – Уоллиса (попарные апостериорные

сравнения производились с помощью метода Неменьи). Различия признавались статистически значимыми на уровне $p < 0,05$;

Результаты исследования и их обсуждение

Оценка частоты встречаемости ИГ позволила выявить значимые различия в группах (таблица 3). В группе 1 наблюдалось наибольшее количество эпизодов снижения САД < 90 мм рт. ст. – в 14 (47 %) случаях из 30 в группе. В группе 2 зафиксировано 4 (13 %) случая ИГ, наименьшее количество в группе 3 – 1 (3 %).

Таблица 3 – Частота эпизодов артериальной гипотензии у пациентов в исследуемых группах

Группа 1 n (%)	Группа 2 n (%)	Группа 3 n (%)	p Группа1 & Группа2	p Группа1 & Группа3	p Группа2 & Группа3
14 (47%)	4 (13%)	1 (3%)	0.02	0.0005	0.4

Примечание. Попарные сравнения осуществлялись с помощью точного теста Фишера с поправкой на множественные сравнения по Холму.

Таким образом, можно говорить о статистически значимо более высокой частоте встречаемости ИГ в группе 1 по сравнению с группами 2 и 3.

Среди всех исследуемых пациентов в группе 1 регистрировалась наибольшая частота нарушений ритма сердца – 30 % (9 пациентов), в группе 2 – в 3,33 % случаев (1 пациент), во всех случаях – фибрилляция предсердий. В группе 1 досрочное прекращение процедуры у 2 пациентов (6,67 %) было крайней мерой ввиду неэффективности оказываемых мероприятий для стабилизации гемодинамики во время эпизода ИГ, чего не отмечалось в других группах. В связи с чем достижение предписанной дозы диализа стало возможным у 28 пациентов (93,3 %) в группе 1. В группе 2 предписанная доза диализа не была достигнута у одного пациента (3,33 %), что не было связано с досрочным окончанием процедуры. Возникновение ИГ не способствовало достижению целевой ультрафильтрации. В группе 1 целевой объем ультрафильтрации достигнут у 16 пациентов (53,3 %) и у 29 пациентов (96,7 %) – в группе 2. В группе 3 наблюдались наиболее благополучные результаты, отсутствовали нарушения ритма сердца и случаи досрочного прекращения процедуры, у 100 % пациентов происходило полное достижение целевой ультрафильтрации и дозы диализа. Обобщенные данные представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Особенности течения процедуры онлайн-гемодиализа в группах пациентов, n (%)

Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Досрочное прекращение процедуры	2 (6,67)	0 (0)	0 (0)
Нарушение сердечного ритма	9 (30)	1 (3,33)	0 (0)
Достижение предписанной дозы диализа (Kt / V)	28 (93,3)	29 (96,7)	30 (100)
Достижение целевой ультрафильтрации	16 (53,3)	29 (96,7)	30 (100)

Сравнительная характеристика волюметрических показателей пациентов в группах

В таблице 5 приведены результаты сравнения динамики индексов до и после ЗПТ в рассматриваемых группах. Сравнение динамики индексов показателей в группах позволило выявить значимые различия по всем из них.

Абсолютные изменения индексов являются разностью между конечной точкой измерения (после ЗПТ) и начальной точкой измерения (до ЗПТ). Относительные изменения индексов приведены в расчете на начальную точку измерения, в %.

В группе 1 абсолютное и относительное понижение ИГКДО и ИВСВЛ было наименее выражено по сравнению с другими группами. В группе 2 абсолютное и относительное понижение СИ было наиболее выражено по сравнению с другими группами. В группе 3 наблюдалось абсолютное и относительное повышение СИ в отличие от его понижения в остальных группах; наибольшее абсолютное и относительное понижение ИГКДО и ИВСВЛ по сравнению с другими группами.

В таблице 5 также представлены результаты попарного сравнения групп (p-value).

Статистически значимые различия были обнаружены:

- по абсолютному и относительному изменению СИ – в группах 1 и 3; 2 и 3;
- по абсолютному и относительному изменению ИГКДО – в группах 1 и 2; 1 и 3;
- по абсолютному и относительному изменению ИВСВЛ – в группах 1 и 2; 1 и 3.

Таким образом, можно говорить о наличии статистически значимых различий в динамике СИ в группе 3 по сравнению с остальными группами в пользу его увеличения после ЗПТ, статистически значимых различий в динамике ИГКДО и ИВСВЛ в группе 1 по сравнению с остальными группами в виде значительного

снижения показателей после ЗПТ, что ассоциируется с высокой частотой встречаемости ИГ в группе 1.

Таблица 5 – Сравнение динамики индексов пациентов в группах

Показатель	Группа 1 (n = 30)	Группа 2 (n = 30)	Группа 3 (n = 30)	р группа 1 & группа 2	р группа 1 & группа 3	р группа 2 & группа 3
Абсолютное изменение СИ, л/мин/м ²	-0,1 [-0,3; -0,1]	-0,2 [-0,3; 0]	0,3 [0,2; 0,5]	1	<0,0001	<0,0001
Относительное изменение СИ, %	-3,9 [-11; -3,6]	-6,7 [-8,6; 0]	11 [6,2; 14]	1	<0,0001	<0,0001
Абсолютное изменение ИГКДО, мл/м ²	-130 [-235; -5]	-220 [-290; -180]	-222 [-320; -180]	0,008	0,007	1
Относительное изменение ИГКДО, %	-14 [-28; -0,68]	-25 [-30; -20]	-25 [-31; -19]	0,04	0,044	1
Абсолютное изменение ИВСВЛ, мл/кг	-0,45 [-1; 0]	-2,5 [-3,3; -1,8]	-3,2 [-5; -2,3]	<0,0001	<0,0001	0,3
Относительное изменение ИВСВЛ, %	-3,6 [-9,1; 0]	-21 [-28; -16]	-26 [-34; -20]	<0,0001	<0,0001	0,3

Примечание. В таблице средние значения представлены в виде медианы [нижний квартиль; верхний квартиль]. Сравнение осуществлялось с помощью теста Краскела – Уоллиса с поправкой по методу Немени.

Сравнительная оценка систолического артериального давления при различных вариантах онлайн-гемодиализации

Сравнение количественных показателей, характеризующих динамику систолического АД в группах, позволило выявить значимые различия по 5 из них: коэффициенту вариации, Δ 1-й час, тах, % 1 час, тах %. Сравнительная характеристика этих показателей приведена в таблице 6.

В группе 1 наблюдались повышенные значения коэффициентов вариации, абсолютного и относительного снижения давления в 1-й час, а также абсолютного и относительного снижения давления до минимального наблюдаемого, что характеризует высокую изменчивость систолического АД в пользу его уменьшения при проведении ЗПТ по сравнению с другими группами.

В группе 2 наблюдались пониженные значения абсолютного снижения давления в 1-й час по сравнению с остальными группами.

В группе 3 наблюдались понижение значений коэффициентов вариации, абсолютного и относительного снижения давления в 1-й час, а также абсолютного и относительного снижения давления до минимального наблюдаемого.

В таблице 6 также представлены результаты попарного сравнения групп (p-values).

Таблица 6 – Сравнение динамики метапараметров систолического артериального давления в группах исследования

Показатель	Группа 1 (n = 30)	Группа 2 (n = 30)	Группа 3 (n = 30)	р группа 1 & группа 2	р группа 1 & группа 3	р группа 2 & группа 3
Коэффициент вариации	0,11 [0,08; 0,13]	0,056 [0,04; 0,08]	0,049 [0,04; 0,07]	<0,0001	<0,0001	0,7
Δ 1 час	33,5 [20; 40]	3 [-2; 20]	3 [-2; 12]	<0,0001	<0,0001	0,7
Δ 2 час	10 [7; 18]	8 [0; 15]	7,5 [-1; 10]	0,4	0,1	0,7
Δ 3 час	9 [2; 11]	6,5 [1; 10]	5 [-5; 10]	0,6	0,3	0,8
Δ 4 час	6,5 [0; 13]	5,5 [0; 10]	4,5 [-5; 10]	0,9	0,6	0,8
Δ 5 час	2 [-2; 10]	1,5 [-4; 8]	0,5 [-5; 8]	0,9	0,8	1
Δ 6 час	-3 [-9; 7]	-3,5 [-9; 5]	-3,5 [-9; 5]	1	1	1
max Δ	33,5 [20; 40]	15 [8; 25]	12 [7; 18]	0,0003	<0,0001	0,6
% 1 час	27 [18; 32]	2,6 [-1,6; 15]	2,5 [-1,7; 9,4]	<0,0001	<0,0001	0,7
% 2 час	8,5 [5,3; 15]	6,6 [0; 12]	5,7 [-0,8 ; 8,5]	0,5	0,1	0,8

Продолжение таблицы 6

Показатель	Группа 1 (n = 30)	Группа 2 (n = 30)	Группа 3 (n = 30)	р группа 1 & группа 2	р группа 1 & группа 3	р группа 2 & группа 3
% 3 час	7 [1,5; 9,3]	5,3 [0,8; 8]	3,7 [-4; 7,4]	0,6	0,3	0,8
% 4 час	5,3 [0; 9,1]	4,7 [0; 7,7]	3,4 [-4,2; 7,5]	0,9	0,5	0,8
% 5 час	1,6 [-1,7; 7,5]	1,2 [-3,4 ; 5,8]	0,4 [-4,3; 5,8]	0,9	0,8	1
% 6 час	-2,4 [-7,8; 5,6]	-2,9 [-7,8; 4,1]	-2,9 [-7,8; 4,1]	1	1	1
max %	27 [18; 32]	12 [6,8; 22]	9 [5,6; 15]	0,0002	<0,0001	0,6

Примечание. Средние значения представлены в виде медианы [нижний квартиль; верхний квартиль]; сравнение осуществлялось с помощью теста Краскела – Уоллиса с поправкой по методу Неменьи.

Статистически значимые различия были обнаружены по таким показателям, как:

- коэффициент вариации – в группах 1 и 2; 1 и 3;
- абсолютное и относительное снижение АД в 1-й час – в группах 1 и 2; 1 и 3;
- абсолютное и относительное снижение АД до минимального наблюдаемого – в группах 1 и 2; 1 и 3.

Таким образом, можно утверждать, что в группе 1:

- в первый час наблюдалось статистически значимо большее снижение давления по сравнению с остальными группами;
- наблюдалось статистически значимо большее снижение давления от исходного до минимально наблюдаемого по сравнению с другими группами;
- наблюдался статистически значимо больший коэффициент вариации давления во время проведения процедуры, что говорит о его более высокой изменчивости по сравнению с другими группами.

Динамика норадреналина и индекса системного сосудистого сопротивления при различных вариантах онлайн-гемодиализации в исследуемой популяции пациентов

Для анализа динамики показателей норадреналина и ИССС между группами были рассчитаны следующие метапараметры:

– абсолютное изменение значения показателя (Δ) в каждой точке измерения относительно исходной точки;

– абсолютное изменение значения показателя между исходной точкой и максимальным отклонением от нее в течение последующих измерений ($\Delta \text{ min/max}$);

– относительное изменение значения показателя (G) в каждой точке измерения относительно исходной точки;

– относительное изменение значения показателя между исходной точкой и максимальным отклонением от нее в течение последующих измерений (G min/max).

Такой подход позволил получить сопоставимые значения для сравнения в условиях различных исходных значений показателей у пациентов.

Сравнение метапараметров динамики норадреналина в группах позволило выявить значимые различия по следующим показателям (таблица 7): Δ 1 час, G 1 час, Δ 2 час, G 2 час, Δ 3 час, G 3 час, Δ max, G max.

Таблица 7 – Сравнение динамики метапараметров показателей норадреналина в группах

Показатель		Группа 1 (n = 30)	Группа 2 (n = 30)	Группа 3 (n = 30)
1 час	Δ	0 [0; 0,05]	0 [0; 0]	0 [0; 0]
	G	0 [0; 1]	0 [0; 0]	0 [0; 0]
2 час	Δ	0 [-0,01; 0,05]	-0,01 [-0,01; 0]	-0,01 [-0,01; 0]
	G	0 [-0,25; 1]	-0,2 [-0,33; 0]	-0,25 [-0,33; 0]
3 час	Δ	0 [-0,01; 0,025]	-0,01 [-0,01; 0]	-0,01 [-0,01; 0]
	G	0 [-0,25; 0,67]	-0,22 [-0,33; 0]	-0,25 [-0,33; 0]
4 час	Δ	0 [-0,01; 0,02]	-0,01 [-0,02; 0]	-0,01 [-0,02; 0]
	G	0 [-0,33; 0,67]	-0,25 [-0,4; 0]	-0,33 [-0,4; 0]
5 час	Δ	0 [-0,01; 0,01]	0 [-0,02; 0]	-0,015 [-0,03; 0]
	G	0 [-0,2; 0,25]	0 [-0,5; 0]	-0,5 [-0,6; 0]
6 час	Δ	-0,01 [-0,03; 0]	0 [-0,025; 0]	0 [-0,03; 0]
	G	-0,21 [-0,5; 0]	0 [-0,55; 0]	0 [-0,6; 0]
max	Δ	0,015 [0; 0,05]	0 [0; 0]	0 [0; 0]
	G	0,3 [0; 1,5]	0 [0; 0]	0 [0; 0]

Примечание. Средние значения представлены в виде медианы [нижний квартиль; верхний квартиль]; сравнение осуществлялось с помощью теста Краскела – Уоллиса.

Динамика норадреналина через 2 часа статистически значимо различалась между группами 1 и 2, 1 и 3 как в абсолютном, так и в относительном значении. В группе 1 динамика дозировок норадреналина через 2 часа относительно исходного измерения была выше, чем в группах 2 и 3 (таблица 8). При этом между группами 2 и 3 статистически значимых различий в динамике не было выявлено.

Таблица 8 – Уровни статистической значимости межгруппового сравнения метапараметров норадреналина в группах

Показатель		Группа 1 & группа 2	Группа 1 & группа 3	Группа 2 & группа 3
1 час	Δ	0,015	0,001	0,719
	G	0,019	0,001	0,704
2 час	Δ	0,041	0,009	0,856
	G	0,036	0,008	0,857
3 час	Δ	0,133	0,026	0,787
	G	0,126	0,025	0,791
4 час	Δ	0,507	0,141	0,716
	G	0,427	0,094	0,680
5 час	Δ	0,739	0,298	0,746
	G	0,713	0,256	0,717
6 час	Δ	0,874	1,000	0,918
	G	0,921	0,994	0,922
min	Δ	0,011	<0,001	0,715
	G	0,012	<0,001	0,718

Примечание. Попарные сравнения осуществлялись с помощью метода Немея.

Сравнение метапараметров динамики ИССС в группах позволило выявить значимые различия по следующим из них (таблица 9, 10): Δ 1 час, G 1 час, Δ 2 час, G 2 час, Δ 3 час, G 3 час, Δ 4 час, G 4 час, Δ 5 час, G 5 час, Δ 6 час, G 6 час, Δ min, G min.

Динамика ИССС от исходного значения до минимально наблюдаемого статистически значимо отличалась между группами 1 и 3 как в абсолютном, так и в относительном значении (таблица 10). При этом в группе 1 отмечалось более значительное снижение ИССС в течение наблюдения, чем в группе 3.

В данном проспективном рандомизированном исследовании следует отметить сфокусированность на определенной популяции пациентов. Для всех включенных в исследование пациентов было характерно развитие вазоплегического синдрома и ОПП.

Посткардиотомная вазоплегия часто развивается после операций с ИК и, как правило, сопровождается лактат-ацидозом, гипергликемией, гипокалиемией и клинико-лабораторными проявлениями системного воспалительного ответа. Выраженность подобной симптоматики в послеоперационном периоде неодинакова и может приобретать как благоприятное, так и неблагоприятное осложненное течение с развитием ПОН, включая ОПП. Необходимость в проведении инфузионно-трансфузионной терапии и введения вазоактивных препаратов для стабилизации гемодинамики может способствовать избыточному накоплению жидкости в интерстициальном пространстве и усугублению тяжести органной дисфункции.

Таблица 9 – Сравнение динамики метапараметров показателей индекса системного сосудистого сопротивления в группах

Показатель		Группа 1 (n = 30)	Группа 2 (n = 30)	Группа 3 (n = 30)
1 час	Δ	-340 [-630; -122]	-202 [-363; -140]	-190 [-265; -59]
	G	-0,21 [-0,44; -0,09]	-0,14 [-0,22; -0,11]	-0,13 [-0,18; -0,04]
2 час	Δ	-273 [-479; -107]	-97 [-203; -54]	-79 [-184; 20]
	G	-0,19 [-0,33; -0,08]	-0,07 [-0,14; -0,04]	-0,06 [-0,13; 0,02]
3 час	Δ	-240 [-350; -80]	-46 [-144; 31]	10,5 [-89; 127]
	G	-0,15 [-0,23; -0,06]	-0,04 [-0,11; 0,02]	0,007 [-0,06; 0,09]
4 час	Δ	-207 [-313; -42]	23 [-89; 156]	143 [18; 219]
	G	-0,14 [-0,21; -0,03]	0,02 [-0,05; 0,11]	0,1 [0,01; 0,15]
5 час	Δ	-152 [-264; 2,5]	55 [-47; 257]	247 [108; 329]
	G	-0,1 [-0,18; 0,002]	0,04 [-0,03; 0,18]	0,17 [0,07; 0,23]
6 час	Δ	-116 [-226; 19]	132 [-20; 377]	392 [263; 455]
	G	-0,08 [-0,15; 0,01]	0,09 [-0,01; 0,26]	0,27 [0,18; 0,32]
min	Δ	-310 [-619; -118]	-207 [-363; -140]	-198 [-265; -86]
	G	-0,19 [-0,41; -0,08]	-0,15 [-0,22; -0,11]	-0,13 [-0,18; -0,06]

Примечание. Средние значения представлены в виде медианы [нижний квартиль; верхний квартиль]; сравнение осуществлялось с помощью теста Краскела – Уоллиса.

Все исследуемые пациенты были исходно гемодинамически нестабильны и требовали вазопрессорной поддержки норэпинефрином. Условия проведения процедуры ГДФ-онлайн были одинаковы у всех пациентов и соответствовали стандартной интермиттирующей методике ЗПТ. Группа 1 считалась группой

сравнения (контрольная), в группе 2 проводилась оценка эффективности охлажденного гиперосмолярного диализата, в группе 3 – влияния выбора гемофильтра на результаты.

Таблица 10 – Уровни статистической значимости межгруппового сравнения метапараметров индекса системного сосудистого сопротивления в группах

Показатель		Группа 1 & группа 2	Группа 1 & группа 3	Группа 2 & группа 3
1 час	Δ	0,257	0,012	0,408
	G	0,308	0,008	0,283
2 час	Δ	0,019	<0,001	0,622
	G	0,011	<0,001	0,562
3 час	Δ	0,001	<0,001	0,576
	G	<0,001	<0,001	0,516
4 час	Δ	<0,001	<0,001	0,191
	G	<0,001	<0,001	0,191
5 час	Δ	<0,001	<0,001	0,154
	G	<0,001	<0,001	0,144
6 час	Δ	<0,001	<0,001	0,022
	G	<0,001	<0,001	0,031
min	Δ	0,370	0,036	0,487
	G	0,428	0,021	0,320

Примечание. Парные сравнения осуществлялись с помощью метода Немени.

В группе 1 отмечалась наибольшая частота ИГ у 14 пациентов (47 %), в группе 2 зарегистрировано 4 (13 %) и в группе 3 – 1 (3 %) гипотензивное событие. Снижение САД <90 мм рт. ст во всех случаях происходило в течение первых 60 мин, то есть с началом процедуры ГДФ-онлайн и было сопряжено со снижением ИССС, до удаления значительного объема жидкости за счет ультрафильтрации. Стабилизация АД достигалась увеличением дозировок норэпинефрина, инфузионным болюсом 300 мл и уменьшением скорости ультрафильтрации. У двух пациентов в группе 2 из-за неэффективности предпринятых терапевтических действий было необходимо полное прекращение процедуры (6,67 %), чего не произошло в других группах. Гемодинамической нестабильности сопутствовали нарушения ритма (фибрилляция предсердий), также чаще в группе 1 – у 9 пациентов (30 %), что в совокупности не

позволяло полностью достичь целевой ультрафильтрации у 14 пациентов (47,7 %). В группе 3 случаи полного прекращения процедуры и нарушения ритма отсутствовали, целевая ультрафильтрация и предписанная дозы диализа достигнуты у всех пациентов группы.

На основании ИВСВЛ можно говорить об исходной интерстициальной перегрузке жидкостью у пациентов. Анализ межгрупповых значений индексов позволил выявить в группе 3 значительное статистически значимое снижение ИВСВЛ, увеличение СИ, нормализацию ИГКДО и отказ от вазопрессорной поддержки норэпинефрином к концу процедуры ЗПТ по сравнению контрольной группой. В группе 1, напротив, отмечено некоторое снижение СИ, минимальное уменьшение ИВСВЛ, нормализация ИГКДО при сохраняющейся необходимости в инфузии норэпинефрина. В группе 2 достигалось более выраженное снижение ИВСВЛ по сравнению с группой 1, также сходила на нет необходимость в вазопрессорной поддержке. Таким образом, на основании полученных данных можно говорить о минимальном негативном влиянии мембран ПММА и гиперосмолярного низкотемпературного диализата на гемодинамику критических пациентов с ОПП во время ГДФ-онлайн по сравнению с мембранами на основе ПС, что обеспечивает достижение необходимых клинических эффектов ЗПТ. Полученные результаты позволяют предположить относительную безопасность ГДФ-онлайн с использованием гиперосмолярного охлажденного диализата и диализаторов на основе ПММА у тяжелых реанимационных пациентов. В целом наши результаты согласуются с тем предположением, что на интрадиализные гемодинамические профили могут влиять характеристики диализных мембран. Это явление, по-видимому, связано с физико-химическими и структурными свойствами мембраны. Очевидно, что требуется дальнейшая целенаправленная исследовательская работа в этом направлении.

ВЫВОДЫ

1. У кардиохирургических пациентов с острым повреждением почек в послеоперационном периоде, нуждающихся в вазопрессорной терапии, при проведении онлайн-гемодиализации с использованием гемодиализаторов на основе полиметилметакрилата по сравнению с гемофильтрами на основе полисульфона наблюдались: достоверно меньшая распространенность интрадиализной гипотензии (3 % против 47 %), абсолютное (0,3 [0,2; 0,5]) и относительное (11 [6,2; 14]) увеличение сердечного индекса, минимальные изменения коэффициента вариации АД_{сист} (0,049 [0,04; 0,07] против 0,11 [0,08; 0,13] в контрольной группе, $p < 0,05$), что было сопряжено со стабилизацией гемодинамики и с полным отказом от инфузии норадреналина.

2. У кардиохирургических пациентов с острым повреждением почек в послеоперационном периоде, нуждающихся в вазопрессорной терапии, использование гиперосмолярного охлажденного диализата во время онлайн-гемодиализации по сравнению с изоосмолярным нормотермическим диализатом способствует достоверно меньшей распространенности интрадиализной гипотензии (13 % против 47 %), меньшей изменчивости коэффициента вариации АД_{сист} (0,056 [0,04; 0,08] против 0,11 [0,08; 0,13] в контрольной группе, $p < 0,05$), что было сопряжено с достижением целевых предписаний заместительной почечной терапии.

3. Проведение онлайн-гемодиализации с использованием гемодиализаторов на основе полисульфона и изоосмолярного диализата у кардиохирургических пациентов с острым повреждением почек, нуждающихся в вазопрессорной терапии, наиболее отрицательно влияет на системную гемодинамику и волюметрические параметры, что препятствует полноценному достижению целевой дозы диализа, ультрафильтрации, достаточному уменьшению внесосудистой воды легких (абсолютное изменение ИВСВЛ – -0,45[-1; 0] мл/кг, относительное изменение ИВСВЛ – -3,6 [-9,1; 0] % в группе ПС против абсолютного изменения ИВСВЛ – -3,2[-5; -2,3] мл/кг и относительного изменения ИВСВЛ – -26 [34; -20] % в группе ПММА), а также отказу от дальнейшей вазопрессорной поддержки кровообращения.

4. Онлайн-гемодиализация с использованием гемодиализаторов на основе полиметилметакрилата и нормотермического изоосмолярного диализата является наиболее оптимальным исследуемым вариантом, поскольку характеризуется минимальным негативным влиянием на гемогидродинамический статус у кардиохирургических пациентов с острым повреждением почек, получающих вазопрессорную поддержку, что обеспечивает достижение необходимых клинических эффектов заместительной почечной терапии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Проведение онлайн-гемодиализации с использованием гиперосмолярного охлажденного диализата или гемодиализатора на основе полиметилметакрилата рекомендуется к применению в качестве первоначальной модальности как эффективный и безопасный метод заместительной почечной терапии у критических пациентов кардиохирургического профиля с острым повреждением почек и вазоплегическим синдромом.

2. Проведение онлайн-гемодиализации с использованием гемодиализатора на основе полиметилметакрилата у кардиохирургических пациентов с острым повреждением почек и вазоплегическим синдромом необходимо рассматривать в качестве приоритетной методики, поскольку это сопряжено с минимальным

негативным влиянием на гемогидродинамический статус данной категории пациентов и с наилучшим достижением необходимых клинических результатов.

3. При проведении заместительной почечной терапии у критических пациентов кардиохирургического профиля с острым повреждением почек и вазоплегическим синдромом целесообразен мониторинг волнометрических показателей гемодинамики и сердечного индекса, что позволяет детализировать гемогидродинамический статус пациента и аргументированно подходить к выбору тактики заместительной почечной терапии.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Рубцов М. С. Современные экстракорпоральные методы лечения критических состояний, обусловленных системным воспалительным ответом (обзор литературы) / М. С. Рубцов, Д. Л. Шукевич // Анестезиология и реаниматология. – 2019. – № 4. – С. 20–30.

2. Рубцов М. С. Гемодинамические эффекты диализаторов на основе полисульфона и полиметилметакрилата при онлайн гемодиализации у кардиохирургических пациентов с нестабильной гемодинамикой и острым повреждением почек / М. С. Рубцов, Д. Л. Шукевич, Е. В. Григорьев // Анестезиология и реаниматология. – 2022. – № 3. – С. 25–31.

Патент

1. Патент № 2641173 С1 Российская Федерация, МПК А61М 1/34, В01Д 71/38. Способ предупреждения развития системного воспалительного ответа у кардиохирургических пациентов после искусственного кровообращения: № 2016142860: заявл. 31.10.2016; опубл. 16.01.2018 / Е. В. Григорьев, Г. П. Плотников, В. Г. Матвеева, А. С. Радивилко, М. С. Рубцов, Е. С. Сардин, Д. Л. Шукевич; заявитель Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ). – EDN KQUBCC.

Программа для ЭВМ

1. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023663601 Российская Федерация. Программа для определения риска развития интрадиализной гипотензии: № 2023662598: заявл. 16.06.2023: опубл. 26.06.2023 /

А. Ш. Ревишвили, М. С. Рубцов, А. В. Гейзе, Г. П. Плотников; заявитель Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление

АД_{сис} – систолическое артериальное давление

АД_{ср} – среднее артериальное давление

ГДФ-онлайн – онлайн-гемодиализация

ЗПТ – заместительная почечная терапия

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИВСВЛ – индекс внесосудистой воды легких

ИГ – интрадиализная гипотензия

ИГКДО – индекс глобального конечно-диастолического объема

ИЗПТ – интермиттирующая заместительная почечная терапия

ИССС – индекс системного сосудистого сопротивления

НИИ КПССЗ – научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний

ОПП – острое повреждение почек

ПС – полисульфон

ПММА – полиметилметакрилат

СИ – сердечный индекс

ТПТД – транспульмональная термодилуция

KDIGO – Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group

SOFA – шкала оценки последовательной полиорганной недостаточности (Sequential Organ Failure Assessment)