

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
імені П. Л. ШУПИКА

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

Романенко Світлана Олександрівна

УДК 616.61-008.64-089.168:616.12-089.5

ДИСЕРТАЦІЯ

**«ЗАМІСНА НИРКОВА ТЕРАПІЯ У ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ
ПОШКОДЖЕННЯМ НИРОК ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЙ ЗІ ШТУЧНИМ
КРОВООБІГОМ»**

Спеціальність: 222 Медицина

(наукова спеціальність «Серцево-судинна хірургія»)

Галузь знань: 22 Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ С.О. Романенко

Науковий керівник: Судакевич Сергій Миколайович, кандидат медичних наук,
доцент

КИЇВ – 2026

АНОТАЦІЯ

Романенко С.О. *Замісна ниркова терапія у пацієнтів з гострим пошкодженням нирок після операцій зі штучним кровообігом.* – Кваліфікаційна робота на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Анестезіологія та інтенсивна терапія»). – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика Міністерства охорони здоров'я України, Київ, 2026.

Гостре пошкодження нирок (ГПН) є частим і клінічно значущим ускладненням кардіохірургічних втручань із використанням штучного кровообігу, що асоціюється зі зростанням госпітальної летальності, тривалості інтенсивної терапії та ризику розвитку хронічної хвороби нирок. Багатофакторний патогенез післяопераційного ГПН включає ішемічно-реперфузійне ушкодження, системну запальну відповідь, гемоліз, оксидативний стрес і порушення ниркової перфузії, що у тяжких випадках зумовлює необхідність застосування замісної ниркової терапії (ЗНТ). Незважаючи на використання різних модальностей ЗНТ, зокрема інтермітуючого гемодіалізу (IHD), повільного низькоефективного діалізу (SLED) та безперервної замісної ниркової терапії (CRRT), летальність у пацієнтів, які потребують ниркової замісної терапії, залишається високою. Особливо дискусійним є питання оптимального часу ініціації ЗНТ після кардіохірургічних втручань, оскільки результати сучасних досліджень є суперечливими, а відсутність уніфікованих критеріїв ускладнює клінічну інтерпретацію. У зв'язку з цим оптимізація тактики та термінів застосування замісної ниркової терапії залишається актуальним напрямом для покращення результатів лікування цієї категорії пацієнтів.

Метою дослідження було покращити результати хірургічного лікування кардіохірургічних пацієнтів шляхом зниження частоти та тяжкості ускладнень, асоційованих із розвитком післяопераційного гострого пошкодження нирок, на підставі аналізу факторів ризику та обґрунтування оптимальної тактики лікування.

Дослідження мало ретроспективний неінтервенційний дизайн і ґрунтувалося на аналізі клінічних даних 5289 дорослих пацієнтів, яким у 2022–2025 роках було виконано кардіохірургічні втручання зі штучним кровообігом. На першому етапі 1358 пацієнтів із післяопераційним ГПН порівнювалися з 3931 пацієнтом без ознак ГПН відповідно до критеріїв KDIGO. На другому етапі серед хворих із ГПН 58 пацієнтів потребували проведення ЗНТ, тоді як 1300 осіб отримували консервативне лікування. На третьому етапі пацієнтів, яким проводили ЗНТ, стратифікували за часом її ініціації на групи ранньої та відтермінованої терапії, що дало змогу оцінити вплив тактики лікування на перебіг післяопераційного періоду та клінічні результати.

Післяопераційне гостре пошкодження нирок розвинулося у 25,7% (n=1358) кардіохірургічних пацієнтів; переважала I стадія – 74,0%, тоді як II – 21,6%, III – 4,4%, із потребою в замісній нирковій терапії у 4,27% випадків. Пацієнти з ГПН були старшими (64 vs 62 роки; $p=0,015$), частіше мали цукровий діабет (26,8% vs 17,8%; $p<0,001$), а також нижчі вихідні рівні гемоглобіну ($129,7\pm 31,5$ vs $136,2\pm 25,1$ г/л; $p=0,002$) та альбуміну ($38,9\pm 4,28$ vs $42,5\pm 3,91$ г/л; $p=0,011$). Вихідні показники функції нирок (креатинін, сечовина, ШКФ) та середні ехокардіографічні параметри лівого шлуночка між групами не відрізнялися ($p>0,05$), однак частка пацієнтів із ФВ ЛШ $<50\%$ була більшою у групі ГПН (41,8% vs 29,7%; $p<0,001$). Пацієнти з ГПН мали вищий операційний ризик за EuroSCORE II ($3,6\pm 3,1\%$ vs $3,1\pm 2,2\%$; $p=0,001$) і частіше підлягали ургентним втручанням (13,1% vs 5,85%; $p=0,006$); у цій групі частіше виконувалися складні та комбіновані операції.

Інтраопераційний перебіг у пацієнтів із ГПН характеризувався більшою тривалістю штучного кровообігу ($118,3\pm 41,7$ vs $99,4\pm 35,0$ хв; $p=0,0001$) і перетиснення аорти ($73,5\pm 29,4$ vs $63,9\pm 26,3$ хв; $p=0,001$), нижчим мінімальним гемоглобіном ($92,9\pm 12,5$ vs $98,4\pm 13,7$ г/л; $p=0,015$), нижчим DO_2 ($286,3\pm 20,6$ vs $295,4\pm 25,8$ мл/хв/м²; $p=0,033$) та меншим інтраопераційним діурезом (940 ± 380 vs 1190 ± 420 мл; $p=0,024$). Потреба у трансфузії еритроцитарної маси була вищою у пацієнтів із ГПН (25,8% vs 21,4%; $p=0,0008$), тоді як використання плазми, тромбоцитів і кріопреципітату між групами не відрізнялося ($p>0,05$).

У післяопераційному періоді розвиток ГПН асоціювався з подовженням перебування у відділенні інтенсивної терапії (3 vs 2 доби; $p=0,007$), без достовірних відмінностей у тривалості ШВЛ, частоті респіраторних ускладнень і потребі у механічній підтримці кровообігу.

Незалежними предикторами розвитку ГПН були EuroSCORE II ($OR=1,108$; $p<0,001$), ургентність втручання ($OR=1,827$; $p<0,001$), цукровий діабет ($OR=1,442$; $p<0,001$), тривалість штучного кровообігу ($OR=1,108$; $p<0,001$), трансфузія еритроцитарної маси ($OR=1,389$; $p<0,001$), глибока гіпотермічна зупинка кровообігу ($OR=1,823$; $p=0,016$) та нижче мінімальне DO_2 (протективний ефект; $OR=0,895$; $p=0,039$).

На наступному етапі проведено аналіз ефективності та безпеки різних методів замісної ниркової терапії у хворих з післяопераційним ГПН. Залежно від застосованого методу пацієнтів розподілено на три групи: група інтермітуючого гемодіалізу (IHD), група повільного низькоефективного діалізу (SLED) та група безперервної замісної ниркової терапії (CRRT).

Групи були схожими за основними демографічними та клінічними характеристиками: медіана віку становила 61, 64 та 59 років відповідно ($p=0,312$), індекс маси тіла – $27,4\pm 4,14$; $28,1\pm 3,85$; $26,9\pm 4,69$ kg/m^2 ($p=0,629$), операційний ризик за EuroSCORE II – 7,84%; 8,19%; 8,26% ($p=0,118$). Ехокардіографічні показники, зокрема фракція викиду лівого шлуночка (49,5%; 48,2%; 49,3%, $p=0,301$), свідчили про схожий вихідний стан серцевої функції, що мінімізує вплив конфаундерів при оцінці ефективності різних методів ЗНТ.

Структура кардіохірургічних втручань та ключові інтраопераційні параметри не мали статистично значущих відмінностей між групами. Тривалість штучного кровообігу становила 134; 128; 137 хв ($p=0,194$), час перетиснення аорти – 93,4; 89,5; 112,3 хв ($p=0,514$). Обсяги інфузії кристалоїдів (1560; 1420; 1610 мл, $p=0,134$), мінімальна доставка кисню (273; 276; 265 $ml/hv/m^2$, $p=0,195$), інтраопераційний діурез та трансфузійна підтримка також були схожими, що вказує на подібні умови перебігу оперативних втручань. На момент початку замісної ниркової терапії тяжкість стану пацієнтів була однаковою у всіх групах: медіана MODS становила

7 (5;14), 6,5 (4;13) та 7 (4;13) ($p=0,643$), SOFA Score – 8 (6;11), 9 (7;13) та 9 (7;12) ($p=0,511$).

Застосування CRRT асоціювалося з більш сприятливим перебігом післяопераційного періоду. Тривалість штучної вентиляції легень була найменшою у групі CRRT – 34 (24;60) год, порівняно з 52 (36;88) год у SLED та 68 (42;110) год у IHD ($p=0,018$). Аналогічно, максимальний показник вазоактивно-інотропної підтримки був достовірно нижчим (VIS_{max} $12,9 \pm 5,81$ проти $18,1 \pm 6,81$ та $21,3 \pm 7,49$; $p=0,013$), що свідчить про швидшу гемодинамічну стабілізацію пацієнтів. Пацієнти групи CRRT потребували меншої кількості сеансів ЗНТ – 2 (1;4) проти 5 (3;9) у SLED та 6 (3;11) у IHD ($p=0,004$), при цьому середній об'єм ультрафільтрації за сеанс був найбільшим – 4548 ± 1381 мл ($p=0,024$). Це супроводжувалося скороченням тривалості перебування у відділенні інтенсивної терапії (10 діб проти 12–13 діб, $p=0,048$) та загальної госпіталізації (19 діб проти 23–24 діб, $p=0,028$).

Аналіз Каплана–Маєра не виявив статистично значущих відмінностей у виживаності між методами ЗНТ (log-rank $p=0,121$), однак у багатофакторному логістичному аналізі CRRT незалежно асоціювалася зі зниженням ризику госпітальної летальності (ВШ 0,84; 95% ДІ 0,23–0,99; $p=0,048$). Водночас незалежними предикторами несприятливого прогнозу були маркери тяжкості та гіперперфузії: підвищений лактат (ВШ 1,21; $p=0,021$), вищий MODS (ВШ 1,20; $p=0,020$), більша тривалість ШВЛ (ВШ 1,27; $p=0,032$), високий VIS_{max} (ВШ 1,18; $p=0,040$) і наявність сепсису (ВШ 2,30; $p=0,047$).

У рамках наступного етапу дослідження проведено порівняння двох стратегій лікування: ранньої та відтермінованої ініціації ЗНТ. Згідно з результатами дослідження, інтраопераційний діурез був нижчим у групі ранньої ЗНТ: 959 ± 390 мл проти 1157 ± 420 мл ($p=0,015$), що може відображати більш ранню маніфестацію зниження екскреторної функції нирок у цих пацієнтів. Натомість інфузія кристалоїдів була схожою (1671 ± 454 проти 1576 ± 545 мл, $p=0,165$), як і мінімальна доставка кисню ($271,4 \pm 15,3$ проти $272,5 \pm 16,7$ мл/хв/м², $p=0,985$).

У групі ранньої стратегії перший сеанс ЗНТ проводився через 3 год (1–7 год) після документування ГПН III стадії. У відтермінованій групі ЗНТ ініціювали через 65 год (29–76 год) після розвитку ГПН III стадії, а інтервал між появою показань і

стартом ЗНТ становив 5 год (1–9 год). Основними тригерами старту у відтермінованій групі були: олігурія >72 год – 35,5% (11/31), сечовина >40 ммоль/л – 22,6% (7/31), рефрактерна гіперкаліємія – 16,1% (5/31), тяжкий ацидоз (рН<7,15) – 12,9% (4/31), гострий набряк легень через перевантаження рідиною – 12,9% (4/31).

Попри подібні інтегральні показники тяжкості (MODS 8 (4–16) проти 9 (4–14); $p=0,129$ і SOFA 10,5 (5–13) проти 11 (6–14); $p=0,236$), у відтермінованій групі на момент старту ЗНТ були достовірно гірші маркери ниркової дисфункції та метаболічних порушень: діурез $0,54\pm0,31$ проти $0,85\pm0,33$ мл/кг/год ($p=0,034$), креатинін $351\pm46,9$ проти $285\pm34,4$ мкмоль/л ($p=0,001$), сечовина $29,4\pm7,41$ проти $18,4\pm4,55$ ммоль/л ($p=0,001$), бікарбонат $15,9\pm4,12$ проти $19,2\pm3,81$ ммоль/л ($p=0,001$), рН $7,28\pm0,11$ проти $7,32\pm0,07$ ($p=0,001$), калій $5,75\pm1,33$ проти $4,91\pm0,81$ ммоль/л ($p=0,013$). Також потреба в гемодинамічній підтримці була вищою: VISmax $20,7\pm3,94$ проти $17,4\pm5,91$ ($p=0,027$).

Рання ініціація ЗНТ асоціювалася зі скороченням тривалості ШВЛ: 58 (39–93) проти 66 (31–118) год ($p=0,038$), а також зі зменшенням тривалості перебування у ВІТ: 12 (9–19) проти 15 (10–23) діб ($p=0,045$). Тривалість госпіталізації суттєво не відрізнялася: 24 (12–37) проти 25 (16–41) діб ($p=0,284$). Летальність у ВІТ становила 25,9% (7/27) у ранній групі та 35,5% (11/31) у відтермінованій ($p=0,440$), госпітальна летальність – 29,6% (8/27) проти 41,9% (13/31) ($p=0,353$). 30-денна виживаність була чисельно вищою при ранній ЗНТ – 70,4% (95% ДІ 51,5–84,1%) проти 58,1% (95% ДІ 40,8–73,6%), однак відмінностей за кривими Каплана–Маєра не отримано (log-rank $p=0,412$). Частота відновлення функції нирок серед тих, хто вижив, була вищою у групі ранньої ЗНТ (89,5%: 17/19) порівняно з відтермінованою (72,2%: 13/18), але без статистичної значущості ($p=0,241$). Водночас часові характеристики відновлення діурезу були достовірно кращими при ранньому старті: log-rank $p=0,015$; медіана часу до відновлення діурезу – 15 діб (95% ДІ 10,8–19,2) проти 26 діб (95% ДІ 18,0–34,0); середній час – $17,2\pm1,8$ проти $23,5\pm1,4$ доби. У моделі Кокса ранній початок ЗНТ асоціювався з вищою ймовірністю відновлення діурезу: HR=2,37; 95% ДІ 1,15–4,91; $p=0,020$.

У результаті проведеного дослідження встановлено, що післяопераційне гостре пошкодження нирок є частим ускладненням кардіохірургічних втручань зі штучним кровообігом і асоціюється з підвищеним операційним ризиком, складнішим інтра- та післяопераційним перебігом і подовженням лікування у відділенні інтенсивної терапії. Визначено незалежні клінічні та інтраопераційні предиктори розвитку ГПН, що дає змогу здійснювати ранню ідентифікацію пацієнтів високого ризику. Показано, що застосування безперервної замісної ниркової терапії супроводжується більш швидкою гемодинамічною стабілізацією, скороченням тривалості штучної вентиляції легень, перебування у ВІТ і госпіталізації, а також незалежно асоціюється зі зниженням госпітальної летальності. Рання ініціація замісної ниркової терапії сприяє швидшому відновленню діурезу та має переваги щодо перебігу післяопераційного періоду, що обґрунтовує доцільність індивідуалізованого підходу до вибору методу і часу початку ЗНТ у кардіохірургічних пацієнтів з гострим пошкодженням нирок.

Ключові слова: *гостре пошкодження нирок; кардіохірургія; штучний кровообіг; замісна ниркова терапія; безперервна замісна ниркова терапія; інтермітуючий гемодіаліз; повільний низькоефективний діаліз; час ініціації ЗНТ; післяопераційні ускладнення; інтенсивна терапія; фактори ризику; гемодинамічна нестабільність; поліорганна недостатність; госпітальна летальність; відновлення функції нирок.*

ANNOTATION

Romanenko S.O. *Renal Replacement Therapy in Patients with Acute Kidney Injury after Cardiopulmonary Bypass Surgery*. – Qualification scientific work submitted as a manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 22 Health Care, specialty 222 Medicine (scientific specialty – Anesthesiology and Intensive Care). – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2026.

Acute kidney injury (AKI) is a frequent and clinically significant complication of cardiac surgery with the use of cardiopulmonary bypass and is associated with increased in-hospital mortality, prolonged intensive care unit (ICU) stay, and a higher risk of developing chronic kidney disease. The multifactorial pathogenesis of postoperative AKI includes ischemia–reperfusion injury, systemic inflammatory response, hemolysis, oxidative stress, and impaired renal perfusion, which in severe cases necessitate the use of renal replacement therapy (RRT). Despite the application of various RRT modalities, including continuous renal replacement therapy (CRRT), intermittent hemodialysis (IHD), and sustained low-efficiency dialysis (SLED), mortality among patients requiring renal replacement therapy remains high. The optimal timing of RRT initiation after cardiac surgery remains particularly controversial, as the results of contemporary studies are conflicting and the lack of unified criteria complicates clinical interpretation. Therefore, optimization of RRT strategies and timing remains a relevant direction for improving treatment outcomes in this patient population.

The aim of the study was to improve the outcomes of surgical treatment in cardiac surgery patients by reducing the incidence and severity of complications associated with postoperative acute kidney injury through the analysis of risk factors and substantiation of optimal treatment strategies.

The study had a retrospective, non-interventional design and was based on the analysis of clinical data from 5,289 adult patients who underwent cardiac surgery with cardiopulmonary bypass between 2022 and 2025. At the first stage, 1,358 patients with postoperative AKI were compared with 3,931 patients without AKI according to KDIGO

criteria. At the second stage, among patients with AKI, 58 patients required renal replacement therapy, whereas 1,300 patients were managed conservatively. At the third stage, patients receiving RRT were stratified according to the timing of initiation into early and delayed therapy groups to assess the impact of treatment strategy on postoperative course and clinical outcomes.

Postoperative AKI developed in 25.7% ($n = 1,358$) of cardiac surgery patients; AKI stage I predominated (74.0%), followed by stage II (21.6%) and stage III (4.4%), with a requirement for renal replacement therapy in 4.27% of cases. Patients with AKI were older (64 vs. 62 years; $p = 0.015$), more frequently had diabetes mellitus (26.8% vs. 17.8%; $p < 0.001$), and had lower baseline hemoglobin (129.7 ± 31.5 vs. 136.2 ± 25.1 g/L; $p = 0.002$) and albumin levels (38.9 ± 4.28 vs. 42.5 ± 3.91 g/L; $p = 0.011$). Baseline renal function parameters (creatinine, urea, eGFR) and mean echocardiographic left ventricular parameters did not differ significantly between groups ($p > 0.05$); however, the proportion of patients with left ventricular ejection fraction $<50\%$ was higher in the AKI group (41.8% vs. 29.7%; $p < 0.001$). Patients with AKI had a higher operative risk according to EuroSCORE II ($3.6 \pm 3.1\%$ vs. $3.1 \pm 2.2\%$; $p = 0.001$), more frequently underwent urgent procedures (13.1% vs. 5.85%; $p = 0.006$), and more often required complex and combined surgical interventions.

The intraoperative course in patients with AKI was characterized by longer cardiopulmonary bypass duration (118.3 ± 41.7 vs. 99.4 ± 35.0 min; $p = 0.0001$) and aortic cross-clamp time (73.5 ± 29.4 vs. 63.9 ± 26.3 min; $p = 0.001$), lower minimum hemoglobin levels (92.9 ± 12.5 vs. 98.4 ± 13.7 g/L; $p = 0.015$), lower oxygen delivery (DO_2) (286.3 ± 20.6 vs. 295.4 ± 25.8 mL/min/m²; $p = 0.033$), and lower intraoperative urine output (940 ± 380 vs. $1,190 \pm 420$ mL; $p = 0.024$). The need for red blood cell transfusion was higher in patients with AKI (25.8% vs. 21.4%; $p = 0.0008$), whereas the use of plasma, platelets, and cryoprecipitate did not differ significantly between groups ($p > 0.05$).

In the postoperative period, AKI was associated with a prolonged ICU stay (3 vs. 2 days; $p = 0.007$), without significant differences in the duration of mechanical ventilation, the incidence of respiratory complications, or the need for mechanical circulatory support.

Independent predictors of AKI development included EuroSCORE II (OR = 1.108; $p < 0.001$), urgent surgery (OR = 1.827; $p < 0.001$), diabetes mellitus (OR = 1.442; $p < 0.001$), cardiopulmonary bypass duration (OR = 1.108; $p < 0.001$), red blood cell transfusion (OR = 1.389; $p < 0.001$), deep hypothermic circulatory arrest (OR = 1.823; $p = 0.016$), and lower minimum DO₂, which demonstrated a protective effect (OR = 0.895; $p = 0.039$).

At the next stage, the effectiveness and safety of different renal replacement therapy modalities in patients with postoperative AKI were analyzed. Depending on the applied method, patients were divided into three groups: intermittent hemodialysis (IHD), sustained low-efficiency dialysis (SLED), and continuous renal replacement therapy (CRRT).

The groups were comparable in terms of major demographic and clinical characteristics. Median age was 61, 64, and 59 years, respectively ($p = 0.312$); body mass index was 27.4 ± 4.14 , 28.1 ± 3.85 , and 26.9 ± 4.69 kg/m² ($p = 0.629$); operative risk according to EuroSCORE II was 7.84%, 8.19%, and 8.26% ($p = 0.118$). Echocardiographic parameters, including left ventricular ejection fraction (49.5%, 48.2%, and 49.3%; $p = 0.301$), indicated a comparable baseline cardiac function, minimizing the influence of confounders on the assessment of RRT effectiveness.

The structure of cardiac surgical procedures and key intraoperative parameters did not differ significantly between groups. Cardiopulmonary bypass duration was 134, 128, and 137 minutes ($p = 0.194$), and aortic cross-clamp time was 93.4, 89.5, and 112.3 minutes ($p = 0.514$). Crystalloid infusion volumes, minimum oxygen delivery, intraoperative urine output, and transfusion support were also comparable, indicating similar surgical conditions. At the time of RRT initiation, patient severity was similar across groups, with median MODS scores of 7 (5–14), 6.5 (4–13), and 7 (4–13) ($p = 0.643$) and SOFA scores of 8 (6–11), 9 (7–13), and 9 (7–12) ($p = 0.511$).

The use of CRRT was associated with a more favorable postoperative course. The duration of mechanical ventilation was shortest in the CRRT group – 34 (24–60) hours – compared with 52 (36–88) hours in the SLED group and 68 (42–110) hours in the IHD group ($p = 0.018$). Similarly, the maximum vasoactive–inotropic score was significantly lower (VISmax 12.9 ± 5.81 vs. 18.1 ± 6.81 and 21.3 ± 7.49 ; $p = 0.013$), indicating faster

hemodynamic stabilization. Patients in the CRRT group required fewer RRT sessions – 2 (1–4) compared with 5 (3–9) in SLED and 6 (3–11) in IHD ($p = 0.004$) – while the mean ultrafiltration volume per session was the highest ($4,548 \pm 1,381$ mL; $p = 0.024$). These findings were accompanied by a reduction in ICU length of stay (10 days vs. 12–13 days; $p = 0.048$) and total hospital stay (19 days vs. 23–24 days; $p = 0.028$).

Kaplan–Meier analysis did not reveal statistically significant differences in survival between RRT modalities (log-rank $p = 0.121$); however, in multivariable logistic regression analysis, CRRT was independently associated with a reduced risk of in-hospital mortality (OR 0.84; 95% CI 0.23–0.99; $p = 0.048$). Independent predictors of poor prognosis included markers of severity and hypoperfusion: elevated lactate (OR 1.21; $p = 0.021$), higher MODS score (OR 1.20; $p = 0.020$), longer duration of mechanical ventilation (OR 1.27; $p = 0.032$), higher VISmax (OR 1.18; $p = 0.040$), and the presence of sepsis (OR 2.30; $p = 0.047$).

At the subsequent stage, early and delayed RRT initiation strategies were compared. Intraoperative urine output was lower in the early RRT group (959 ± 390 vs. $1,157 \pm 420$ mL; $p = 0.015$), which may reflect earlier manifestation of impaired renal excretory function. Crystalloid infusion volumes and minimum oxygen delivery were comparable between groups.

In the early strategy group, the first RRT session was initiated 3 hours (1–7 h) after documentation of AKI stage III. In the delayed group, RRT was initiated 65 hours (29–76 h) after the development of AKI stage III, with a 5-hour (1–9 h) interval between the appearance of indications and therapy initiation. The main triggers for RRT initiation in the delayed group were prolonged oliguria, elevated urea levels, refractory hyperkalemia, severe acidosis, and acute pulmonary edema due to fluid overload.

Despite similar integrated severity scores, patients in the delayed group had significantly worse markers of renal dysfunction and metabolic derangements at RRT initiation, as well as a higher requirement for hemodynamic support.

Early initiation of RRT was associated with shorter duration of mechanical ventilation and ICU stay. Although differences in mortality and overall hospital length of stay were not statistically significant, early RRT initiation was associated with faster recovery of urine output. In Cox regression analysis, early RRT initiation was

independently associated with a higher probability of diuresis recovery (HR = 2.37; 95% CI 1.15–4.91; $p = 0.020$).

As a result of the conducted study, it was established that postoperative acute kidney injury is a frequent complication of cardiac surgery with cardiopulmonary bypass and is associated with increased operative risk, a more complex intraoperative and postoperative course, and prolonged treatment in the intensive care unit. Independent clinical and intraoperative predictors of AKI development were identified, enabling early identification of high-risk patients. The use of continuous renal replacement therapy was shown to be associated with faster hemodynamic stabilization, shorter duration of mechanical ventilation, reduced length of ICU stay and hospitalization, and an independent reduction in in-hospital mortality. Early initiation of renal replacement therapy promotes more rapid recovery of urine output and provides advantages in the postoperative course, supporting the rationale for an individualized approach to the selection of RRT modality and timing in cardiac surgery patients with acute kidney injury.

Keywords: *acute kidney injury; cardiac surgery; cardiopulmonary bypass; renal replacement therapy; continuous renal replacement therapy; intermittent hemodialysis; sustained low-efficiency dialysis; timing of RRT initiation; postoperative complications; intensive care; risk factors; hemodynamic instability; multiple organ dysfunction; in-hospital mortality; renal recovery.*

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ

1. Романенко С.О., Судакевич С.М., Кузьмич І.М., Чайковська С.М., Шифріс І.М., Ковтун Г.І., Тодуров Б.М. Успішне лікування первинної дисфункції графта після трансплантації серця шляхом застосування пролонгованої замісної ниркової терапії. *Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis*. 2025 September;87(3):27-33.
DOI 10.31450/ukrjnd.3(87).2025.03
<https://ukrjnd.com.ua/index.php/journal/article/view/980>
Ключові слова: трансплантація серця, первинна дисфункція графта, гостре пошкодження нирок, замісна ниркова терапія, кардіохірургія.
2. Романенко С.О., Маруняк С. Р., Чайковська С.М., Ковтун Г.І., Тодуров М.Б., Судакевич С.М., Тодуров Б.М., Шіфріс І.М. Метод ниркової замісної терапії та перебіг раннього післяопераційного періоду у пацієнтів з гострим пошкодженням нирок після кардіохірургічних втручань зі штучним кровообігом. *Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis*. 2026 June ;90(2):73-85.
DOI 10.31450/ukrjnd.2(90).2026.08
<https://ukrjnd.com.ua/index.php/journal/article/view/1075>
Ключові слова: гостре пошкодження нирок, кардіохірургічні втручання, ниркова замісна терапія, безперервна ниркова замісна терапія (CRRT), штучний кровообіг, госпітальна летальність.
3. Романенко С.О., Маруняк С.Р., Тодуров Б.М., Чайковська С.М., Ковтун Г.І., О. Зеленчук О.В., Яценко Н.О., Судакевич С.М. Частота та фактори ризику виникнення гострого пошкодження нирок після кардіохірургічних втручань зі штучним кровообігом. *The Ukrainian Journal of Clinical Surgery*. May/June 2026; 93(3): 77-83.
DOI: 10.26779/2786-832X.2026.3.77
<https://hirurgiya.com.ua/index.php/journal/article/view/1334>
Ключові слова: екстракорпоральні методи лікування; гостре пошкодження нирок; замісна ниркова терапія; трансплантація серця; кардіохірургія.
4. Романенко С.О., Шифріс І.М., Маруняк С.Р., Тодуров М. Б., Чайковська С.М., Кузьмич І.М., Судакевич С.М. Вплив часу ініціації замісної ниркової терапії на результати лікування у пацієнтів із гострим пошкодженням нирок, асоційованим із кардіохірургічними втручаннями: ретроспективне дослідження. *Scientific medical journal Clinical and preventive medicine*. July 2026; 50(4): 51-60. DOI: 10.31612/2616-4868.4.2026.06
<https://cp-medical.com/index.php/journal/article/view/786/692>
Ключові слова: гостре пошкодження нирок, кардіохірургічні втручання, замісна ниркова терапія, штучний кровообіг, госпітальна летальність, гемодинамічна нестабільність.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВСТУП

Розділ 1 ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНЕ ГОСТРЕ ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК У КАРДІОХІРУРГІЧНИХ ПАЦІЄНТІВ: ПАТОГЕНЕЗ, ФАКТОРИ РИЗИКУ ТА СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЗАМІСНОЇ НИРКОВОЇ ТЕРАПІЇ (Огляд літератури)

1.1 Післяопераційне гостре пошкодження нирок у кардіохірургії: епідеміологія, клінічні наслідки та прогностичне значення

1.2 Патофізіологічні механізми післяопераційного гострого пошкодження нирок: роль штучного кровообігу, системного запалення та гемодинамічної нестабільності

1.3 Фактори ризику розвитку післяопераційного гострого пошкодження нирок: сучасні моделі прогнозування та їх обмеження

1.4 Замісна ниркова терапія у кардіохірургічних пацієнтів з гострим пошкодженням нирок: невизначеність вибору методу та часу ініціації

Висновки до розділу 1

Розділ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

2.1 Дизайн дослідження

2.2 Загальна характеристика пацієнтів

2.3 Методи дослідження

2.3.1 Лабораторні методи дослідження

2.3.2 Інструментальні методи дослідження

2.4 Методики проведення штучного кровообігу та кардіопротекції

2.5 Критерії гострого пошкодження нирок

2.6 Покази та методики проведення ЗНТ

2.6.1 Інтермітуючий гемодіаліз

2.6.2 Повільний подовжений гемодіаліз

2.6.3 Безперервна замісна ниркова терапія

2.7 Збір даних

2.8 Статистичний аналіз

Висновки до розділу 2

Розділ 3 АНАЛІЗ ЧАСТОТИ ВИНИКНЕННЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ГОСТРОГО ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК ТА ВИЗНАЧЕННЯ ЙОГО ФАКТОРІВ РИЗИКУ У ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ КАРДІОХІРУРГІЧНИХ ВТРУЧАНЬ

3.1 Особливості вихідного стану пацієнтів залежно від виникнення гострого пошкодження нирок у післяопераційному періоді

3.2 Особливості інтраопераційного та післяопераційного періоду у пацієнтів залежно від виникнення гострого пошкодження нирок

3.3 Аналіз факторів ризику розвитку гострого пошкодження нирок після кардіохірургічних втручань

Висновки до розділу 3

Розділ 4 АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕКИ РІЗНИХ МЕТОДІВ ЗАМІСНОЇ НИРКОВОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ З ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИМ ГОСТРИМ ПОШКОДЖЕННЯМ НИРОК

4.1 Особливості вихідного стану пацієнтів залежно від методів замісної ниркової терапії

4.2 Особливості інтраопераційного та післяопераційного періоду в пацієнтів залежно від методів замісної ниркової терапії

4.3 Аналіз факторів ризику розвитку госпітальної летальності у пацієнтів з гострим пошкодженням нирок, що вимагали замісної ниркової терапії

Висновки до розділу 4

Розділ 5 ОПТИМАЛЬНИЙ ЧАС ПОЧАТКУ ЗАМІСНОЇ НИРКОВОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ГОСТРОМУ ПОШКОДЖЕННІ НИРОК

5.1 Особливості вихідного стану пацієнтів залежно від часу ініціації замісної ниркової терапії

5.2 Особливості інтраопераційного періоду у пацієнтів залежно від часу ініціації замісної ниркової терапії

5.3 Особливості післяопераційного періоду у пацієнтів залежно від часу ініціації замісної ниркової терапії

Висновки до розділу 5

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

ВИСНОВКИ

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

ДОДАТОК А

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АКШ	—	аорто-коронарне шунтування
ВАБК	—	внутрішньоаортальна балонна контрпульсація
ВІТ	—	відділення інтенсивної терапії
ГГЗС	—	глибока гіпотермічна зупинка кровообігу
ГПН	—	гостре пошкодження нирок
ДІ	—	довірчий інтервал
ЕКМО	—	екстракорпоральна мембранна оксигенація
ЕрМ	—	еритроцитарна маса
СЗП	—	свіжозаморожена плазма
ЗНТ	—	замісна ниркова терапія
ІМТ	—	індекс маси тіла
КДО ЛШ	—	кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка
КСО ЛШ	—	кінцево-систолічний об'єм лівого шлуночка
ЛП	—	ліве передсердя
ЛШ	—	лівий шлуночок
САТ	—	середній артеріальний тиск
ФВ ЛШ	—	фракція викиду лівого шлуночка
ХОЗЛ	—	хронічне обструктивне захворювання легень
ШВЛ	—	штучна вентиляція легень
ШК	—	штучний кровообіг
ШКФ	—	швидкість клубочкової фільтрації
ADQI	—	Acute Dialysis Quality Initiative
AKIN	—	Acute Kidney Injury Network
AUC	—	area under the curve (площа під ROC-кривою)
CRRT	—	continuous renal replacement therapy (безперервна замісна ниркова терапія)
DO ₂	—	delivery of oxygen (доставка кисню)
ESICM	—	European Society of Intensive Care Medicine
ESKD	—	end-stage kidney disease (термінальна стадія хвороби нирок)
EuroSCORE II	—	European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II

Fr	– French gauge (французька шкала діаметра катетерів)
IHD	– intermittent hemodialysis (інтермітуючий гемодіаліз)
KDIGO	– Kidney Disease: Improving Global Outcomes
MODS	– Multiple Organ Dysfunction Score
NSQIP	– National Surgical Quality Improvement Program
PaO ₂	– парціальний тиск кисню в артеріальній крові
RIFLE	– Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage kidney disease
SCr	– serum creatinine (креатинін сироватки крові)
SLED	– sustained low-efficiency dialysis (тривалий низькоінтенсивний діаліз)
SOFA score	– Sequential Organ Failure Assessment score
STARRT-AKI	– Standard versus Accelerated Initiation of Renal Replacement Therapy in Acute Kidney Injury
VIS _{max}	– максимальний Vasoactive–Inotropic Score
χ^2	– критерій хі-квадрат Пірсона

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження.

Гостре пошкодження нирок (ГПН) є одним із найчастіших і найбільш клінічно значущих ускладнень кардіохірургічних втручань із використанням штучного кровообігу. За сучасними оцінками, щороку у світі виконується понад 2 мільйони кардіохірургічних операцій, а частота розвитку ГПН після таких втручань коливається від 5% до 42%, що зумовлено різними критеріями діагностики, характеристиками пацієнтів та складністю оперативного втручання [1,2]. Навіть незначне післяопераційне зниження функції нирок асоціюється зі зростанням госпітальної летальності, тривалості перебування у відділенні інтенсивної терапії та ризику розвитку хронічної хвороби нирок у віддаленому періоді [3,4].

Патогенез ГПН після операцій зі штучним кровообігом є багатофакторним і включає ішемічно-реперфузійне ушкодження, системну запальну відповідь, гемоліз, оксидативний стрес, мікроемболізацію та порушення ниркової перфузії [5,6]. У пацієнтів із тяжким перебігом ГПН ці механізми призводять до швидкого прогресування органної дисфункції та необхідності застосування замісної ниркової терапії (ЗНТ).

За даними літератури, у 1–5% пацієнтів після кардіохірургічних операцій виникає потреба в ЗНТ, при цьому летальність у цієї категорії хворих залишається надзвичайно високою і може перевищувати 40–60% [7,8]. У клінічній практиці застосовуються різні модальності ЗНТ, зокрема пролонгована замісна ниркова терапія (*Continuous Renal Replacement Therapy* – CRRT), інтермітуючий гемодіаліз (*Intermittent Hemodialysis* – IHD) та подовжений щоденний діаліз із низькою ефективністю (*Sustained Low-Efficiency Dialysis* – SLED). Кожна з цих методик має власні переваги та обмеження, а вибір модальності значною мірою залежить від гемодинамічного статусу пацієнта, наявності поліорганної недостатності та ресурсних можливостей лікувального закладу [9,10].

Одним із найбільш дискусійних питань сучасної нефрології та інтенсивної терапії залишається оптимальний час початку ЗНТ у пацієнтів із ГПН після кардіохірургічних втручань. Результати великих рандомізованих досліджень і метааналізів демонструють суперечливі дані щодо переваг раннього або

відстроченого початку ЗНТ, причому більшість таких досліджень включали гетерогенні популяції критично хворих пацієнтів і лише обмежену кількість кардіохірургічних хворих [11-13]. Крім того, відсутність уніфікованого визначення «раннього» початку ЗНТ суттєво ускладнює інтерпретацію отриманих результатів та їх впровадження в клінічну практику.

Таким чином, питання оптимізації тактики замісної ниркової терапії у пацієнтів із гострим пошкодженням нирок після операцій зі штучним кровообігом залишається надзвичайно актуальним. Подальше вивчення особливостей застосування різних модальностей ЗНТ, а також впливу часу її ініціації на клінічні результати лікування є необхідним для покращення виживаності, відновлення функції нирок і якості медичної допомоги цій складній категорії пацієнтів.

Мета і завдання дослідження.

Мета: Покращити результати хірургічного лікування кардіохірургічних пацієнтів шляхом зниження частоти та тяжкості ускладнень, асоційованих із розвитком післяопераційного гострого пошкодження нирок за рахунок аналізу факторів ризику та обґрунтування оптимальної тактики лікування.

Завдання дослідження:

1. Визначити частоту та структуру розвитку післяопераційного гострого пошкодження нирок у кардіохірургічних пацієнтів у ранньому післяопераційному періоді.
2. Ідентифікувати перед-, інтра- та післяопераційні предиктори розвитку гострого пошкодження нирок у пацієнтів, які перенесли кардіохірургічні втручання в умовах штучного кровообігу.
3. Провести порівняльний аналіз різних методів замісної ниркової терапії (інтермітуючих і пролонгованих) та оцінити їх вплив на гемодинамічну стабільність, частоту ускладнень і перебіг післяопераційного періоду.
4. Визначити оптимальні параметри та час ініціації замісної ниркової терапії залежно від клінічного стану пацієнтів і ступеня порушення ниркової функції.
5. На підставі отриманих результатів обґрунтувати та розробити практичні рекомендації щодо застосування замісної ниркової терапії у кардіохірургічних

пацієнтів з метою сприяння відновленню функції нирок та зниження частоти післяопераційних ускладнень.

Об'єкт дослідження.

Порушення функції нирок у хворих що перенесли кардіохірургічне втручання в умовах штучного кровообігу

Предмет дослідження.

Різні види замісної ниркової терапії, а саме – інтермітуючий діаліз, подовжений щоденний діаліз, пролонгований діаліз у пацієнтів після кардіохірургічних операцій в умовах штучного кровообігу.

Методи дослідження.

У роботі застосовано комплекс взаємодоповнюючих методів дослідження, що забезпечили всебічну оцінку клінічного стану кардіохірургічних пацієнтів, особливостей перебігу післяопераційного періоду та факторів, пов'язаних із розвитком гострого пошкодження нирок:

- клініко-анамнестичні (аналіз медичної документації),
- клініко-лабораторні (загальноклінічні та біохімічні дослідження крові з визначенням рівнів гемоглобіну, сироваткового креатиніну, сечовини, електролітів та альбуміну),
- функціональні (показники системної гемодинаміки, серцевого викиду, частоти серцевих скорочень, артеріального тиску, діурезу та водного балансу),
- інструментальні (електрокардіографію, ехокардіографію та коронарографію),
- статистичні (використанням методів описової та аналітичної статистики).

Наукова новизна отриманих результатів.

Вперше на основі комплексного клініко-статистичного аналізу визначено частоту та структуру розвитку післяопераційного гострого пошкодження нирок у кардіохірургічних пацієнтів після операцій із використанням штучного кровообігу в ранньому післяопераційному періоді з урахуванням сучасних діагностичних критеріїв та клінічних характеристик пацієнтів.

На основі поєднаного аналізу передопераційних, інтраопераційних та післяопераційних факторів ризику доповнено інформацію про незалежні предиктори розвитку гострого пошкодження нирок у кардіохірургічних пацієнтів, що дозволило поглибити розуміння механізмів формування ниркової дисфункції після операцій зі штучним кровообігом.

Розширено дані щодо оцінки ефективності та безпеки різних модальностей замісної ниркової терапії у кардіохірургічних пацієнтів із післяопераційним гострим пошкодженням нирок, зокрема проаналізовано їх вплив на гемодинамічну стабільність, частоту ускладнень та перебіг раннього післяопераційного періоду.

Уточнено оптимальні параметри та обґрунтовано доцільність індивідуалізованого вибору часу ініціації замісної ниркової терапії залежно від клінічного стану пацієнтів, ступеня порушення ниркової функції та тяжкості системних порушень, що дозволяє зменшити ризик прогресування поліорганної недостатності

Практичне значення отриманих результатів

На підставі доказових даних і власних результатів дослідження удосконалено протоколи інтенсивної терапії пацієнтів із післяопераційним гострим пошкодженням нирок після кардіохірургічних втручань шляхом комплексної оцінки доцільності застосування різних модальностей замісної ниркової терапії. У результаті системного аналізу клінічних і лабораторних показників визначено оптимальний час ініціації та тривалість проведення замісної ниркової терапії у пацієнтів, які перенесли кардіохірургічні втручання в умовах штучного кровообігу, що сприяло зниженню частоти післяопераційних ускладнень і покращенню клінічних результатів лікування. З урахуванням ідентифікованих предикторів розвитку тяжкого перебігу гострого пошкодження нирок і потреби в замісній нирковій терапії розроблено практичні рекомендації щодо оптимізації проведення процедур інтермітуючого та пролонгованого гемодіалізу з метою забезпечення гемодинамічної стабільності та мінімізації ризику ускладнень у цієї категорії хворих.

Отримані результати впроваджено в освітній процес шляхом включення їх до навчальних програм циклів тематичного удосконалення «Гостре ушкодження

нирок. Замісна ниркова терапія у критично хворих» та «Екстракорпоральні методи лікування», що регулярно проводяться на базі кафедри анестезіології та інтенсивної терапії та кафедри кардіохірургії, рентгеноваскулярних та екстракорпоральних технологій Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика.

Особистий внесок здобувача

Дисертаційна робота виконана здобувачем самостійно та є завершеним науковим дослідженням. Автором проведено ґрунтовний аналіз актуальних вітчизняних і зарубіжних наукових джерел за тематикою дослідження, сформульовано мету й завдання роботи, визначено об'єкт і предмет дослідження, а також обґрунтовано методологічні засади та наукові підходи до її виконання. Здобувачем самостійно спроектовано дизайн дослідження, розроблено критерії включення та виключення пацієнтів, здійснено збір клінічного матеріалу та його первинну обробку. Статистичний аналіз отриманих результатів, їх інтерпретація й узагальнення, а також формулювання висновків виконані автором особисто. Усі розділи дисертації, наукова новизна та практичні рекомендації підготовлені здобувачем у тісній науковій взаємодії з науковим керівником. За безпосередньої участі автора здійснено оформлення таблиць і рисунків, підготовку наукових публікацій за темою дисертації та апробацію результатів дослідження на профільних наукових конференціях і форумах.

Публікації за темою дисертації. За темою дисертацію опубліковано 4 статті, з яких 4 статті – у виданнях, що входить до наукометричної бази Scopus.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена на сторінках друкованого тексту і складається з анотації, вступу, огляду літератури, розділу «Матеріали та методи», трьох розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел у кількості 163.

Розділ 1.

ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНЕ ГОСТРЕ ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК У КАРДІОХІРУРГІЧНИХ ПАЦІЄНТІВ: ПАТОГЕНЕЗ, ФАКТОРИ РИЗИКУ ТА СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЗАМІСНОЇ НИРКОВОЇ ТЕРАПІЇ (Огляд літератури)

1.1. Післяопераційне гостре пошкодження нирок у кардіохірургії: епідеміологія, клінічні наслідки та прогностичне значення

Кардіохірургічні втручання є значущим фактором ризику розвитку гострого пошкодження нирок (ГПН), яке за даними численних епідеміологічних досліджень коливається в межах 5–43% пацієнтів, що зумовлено різноманітністю діагностичних критеріїв, відмінностями у популяціях хворих, типах оперативних втручань та методах періопераційного ведення [14,15].

Загалом, ГПН може розвиватися майже у кожного п'ятого пацієнта після кардіохірургічних втручань. Водночас спостерігаються суттєві відмінності як у частоті, так і в тяжкості ГПН залежно від типу оперативного втручання: найнижча частота відзначається після операції аортокоронарного шунтування (АКШ) – близько 19%, тоді як після клапанних операцій вона зростає до 27,5%, а після втручань на аорті досягає приблизно 29% [16,17]. Такі відмінності пояснюються більшою тривалістю штучного кровообігу, вищим хірургічним ризиком і складнішими гемодинамічними умовами при цих типах втручань.

Важливе значення мають і результати вітчизняних досліджень. Зокрема, за даними ретроспективного дослідження Maruniak та співавт., гостре пошкодження нирок після аортокоронарного шунтування з використанням штучного кровообігу реєструвалося у 26% пацієнтів [18]. Розвиток ГПН був пов'язаний із несприятливими передопераційними характеристиками, включно з вищим хірургічним ризиком за шкалою EuroSCORE II та гіршими вихідними показниками функції нирок, а також супроводжувався статистично значущим подовженням тривалості перебування пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії та стаціонарі загалом.

В той же час у іншому вітчизняному дослідженні, яке включало 126 пацієнтів зі стенозом аортального клапана, Тодуров та співат. показали, що ГПН розвинулося у 15,4% пацієнтів після протезування аортального клапана [19].

Суттєві відмінності у частоті ГПН спостерігаються також залежно від географічного регіону. Найвищі показники захворюваності описані в азійських країнах, тоді як у європейських популяціях частота ГПН є нижчою, що може відображати як відмінності в організації медичної допомоги, так і різний рівень впровадження стандартизованих діагностичних критеріїв [16,17].

У сучасних дослідженнях післяопераційне ГПН розглядається не лише як ускладнення, а й як незалежний прогностичний фактор несприятливого перебігу післяопераційного періоду. Наявність ГПН достовірно підвищує ризик як короткострокової, так і віддаленої смертності, навіть після корекції на інші клінічні чинники ризику [20].

Наявність гострого пошкодження нирок у післяопераційному періоді асоціюється з подовженим перебуванням пацієнтів у відділеннях інтенсивної терапії та стаціонарах загального профілю. Рівень внутрішньолікарняної летальності при розвитку ГПН сягає 10,7%, тоді як довгострокова смертність зростає до 30% [21].

Особливу клінічну проблему становить тяжкий перебіг післяопераційного ГПН, що потребує застосування замісної ниркової терапії. За даними літератури, необхідність у замісній нирковій терапії виникає у 1–5% пацієнтів після кардіохірургічних втручань, проте летальність у цієї категорії хворих залишається надзвичайно високою та сягає 40–60% [3,22]. Раннє відновлення функції нирок пов'язане з кращими віддаленими клінічними результатами; водночас навіть повне відновлення ниркової функції не усуває підвищеного ризику розвитку хронічної хвороби нирок та смертності протягом наступних років після кардіохірургічного втручання [23,24].

Значним залишається й економічний тягар ГПН: середня вартість госпіталізації перевищує 26 000 доларів США у пацієнтів без потреби в замісній нирковій терапії та понад 69 000 доларів США у випадках її застосування, що

зумовлює сукупні щорічні національні витрати у Сполучених Штатах майже на рівні 1 мільярда доларів США [25].

До появи консенсусних визначень, частота ГПН серед хірургічних пацієнтів коливалася від 1 до 31%. Традиційно увага зосереджувалася переважно на тяжких і відносно рідкісних формах ГПН, які визначалися значним підвищенням рівня сироваткового креатиніну та/або необхідністю проведення діалізу [26,27].

У 2004 році ініціативою Acute Dialysis Quality Initiative було опубліковано перше консенсусне визначення ГПН – Risk, Injury, Failure, Loss, and End-stage Kidney (RIFLE) [28]. Критерії RIFLE дозволили класифікувати менш тяжкі стадії ГПН та запропонували таксономію як ступеня тяжкості, так і відновлення функції нирок. Сучасні рекомендації Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) модифікували критерії RIFLE, включивши до діагностичних ознак навіть незначні зміни рівня креатиніну – від 0,3 мг/дл [29]. Крім того, настанови KDIGO запропонували оновлену систему стадіювання хронічної хвороби нирок.

Узгоджене визначення ГПН не було однаково впроваджене в клінічні реєстри та бази даних, які використовуються в хірургічній спільноті. Комітет з травми American College of Surgeons визначає ГПН як підвищення рівня сироваткового креатиніну $\geq 3,5$ мг/дл, тоді як Society of Thoracic Surgeons Quality Performance Measures визначають ГПН як підвищення сироваткового креатиніну до $\geq 4,0$ мг/дл або у 3 рази порівняно з найостаннішим передопераційним рівнем креатиніну. American College of Surgeons' National Surgical Quality Improvement Project (NSQIP) визначає ГПН як підвищення рівня сироваткового креатиніну більш ніж на 2 мг/дл від вихідного рівня пацієнта або як гостру потребу в нирковій замісній терапії (ЗНТ) [30].

Дослідження, що використовують базу даних ACS NSQIP, зазвичай демонструють високу смертність при низькій зареєстрованій частоті ГПН, що створює враження, ніби ГПН у хірургічних пацієнтів є рідкісним і часто летальним явищем [31]. Було показано, що визначення ГПН в ACS NSQIP суттєво недооцінює частоту ГПН, визначену за узгодженими критеріями, у післяопераційних пацієнтів [32]. Частота ГПН в нещодавніх дослідженнях із використанням сучасних узгоджених критеріїв коливається від 25% у пацієнтів із травмами до 75% у

пацієнтів, які перенесли операцію з приводу розриву абдомінальної аневризми аорти [33].

Загалом, стандартні критерії діагностики ГПН, такі як Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO), Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function and ESKD (RIFLE) та Acute Kidney Injury Network (AKIN) (табл. 1.1), можуть бути недостатньо надійними після кардіохірургічних операцій [34,35,36].

Таблиця 1.1

Критерії діагностики гострого пошкодження нирок

Класифікація	Креатинін	Діурез
RIFLE		
Risk	• SCr збільшився в 1,5 раза • рШКФ знизився на >25% протягом 7 днів	• <0,5 мл/кг на годину протягом 6 годин
Injury	• SCr збільшився у 2,0× • рШКФ знизився на >50%	• <0,5 мл/кг на годину протягом 12 годин
Failure	• SCr збільшився на 3,0× • SCr ≥4 мг/дл з гострим підвищенням ≥0,5 мг/дл • рШКФ знизилася на>75%	• <0,3 мл/кг на годину протягом ≥24 год • Анурія протягом ≥12 год
Loss	• Повна втрата функції нирок >4 тижні	
ESKD	• Повна втрата функції нирок >3 міс.	
AKIN		
Етап 1	• SCr збільшився >0,3 мг/дл • SCr збільшився від 1,5× до 2,0×	• <0,5 мл/кг на годину протягом >6 годин
Етап 2	• SCr збільшився на >2,0× до 3,0×	• <0,5 мл/кг на годину протягом >12 год
Етап 3	• SCr підвищений >3,0× • SCr ≥4 мг/дл з гострим підвищенням ≥0,5 мг/дл	• <0,3 мл/кг на годину протягом 24 год • Анурія протягом 12 год
KDIGO		
Етап 1	• SCr збільшився >0,3 мг/дл • SCr збільшився від 1,5× до 1,9×	• <0,5 мл/кг на годину протягом 6–12 годин
Етап 2	• SCr збільшився на >2,0× до 2,9×	• <0,5 мл/кг на годину протягом ≥12 год
Етап 3	• SCr збільшився >3,0× • SCr ≥4 мг/дл (≥353,6 мкмоль /л) • Початок ЗНТ	• <0,3 мл/кг на годину протягом ≥24 год • Анурія протягом ≥12 год

Примітки. ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації; SCr – креатинін сироватки крові

Так, незважаючи на історичну значущість класифікацій RIFLE та AKIN, їх застосування у кардіохірургічних пацієнтів має суттєві методологічні обмеження. Критерії RIFLE орієнтовані переважно на вираженні зміни рівня сироваткового креатиніну та/або діурезу, що зумовлює їх недостатню чутливість до ранніх і клінічно значущих форм гострого пошкодження нирок, які найчастіше виникають у ранньому післяопераційному періоді [28].

Класифікація AKIN, хоча й підвищує чутливість діагностики, обмежена суворими часовими рамками оцінки (48 годин) та не повною мірою враховує поступову динаміку порушень ниркової функції, характерну для пацієнтів після кардіохірургічних втручань із застосуванням штучного кровообігу [27].

На відміну від цього, критерії KDIGO інтегрують ключові положення RIFLE та AKIN і на сьогодні є єдиною міжнародно визнаною системою діагностики гострого пошкодження нирок, рекомендованою для клінічної практики та наукових досліджень [35].

Принциповою перевагою критеріїв KDIGO є включення до діагностичних ознак навіть мінімального підвищення рівня сироваткового креатиніну ($\geq 0,3$ мг/дл або $\geq 1,5$ разів від вихідного рівня), яке, за даними численних досліджень, має незалежне прогностичне значення щодо госпітальної та віддаленої смертності, тривалості перебування у стаціонарі та ризику розвитку хронічної хвороби нирок [37].

У кардіохірургічних пацієнтів застосування критеріїв KDIGO є особливо доцільним з огляду на специфіку періопераційного періоду, зокрема масивну інфузійну терапію, гемоділюцію та швидкі гемодинамічні коливання, які можуть призводити до маскуванню або відтермінування класичних ознак ниркової дисфункції [36]. Саме висока чутливість і гнучкість критеріїв KDIGO забезпечують можливість своєчасної ідентифікації ранніх стадій гострого пошкодження нирок, що є критично важливим для прийняття клінічних рішень щодо інтенсифікації моніторингу та обґрунтування своєчасної ініціації замісної ниркової терапії.

Таким чином, післяопераційне гостре пошкодження нирок у кардіохірургії є поширеним, клінічно значущим і прогностично несприятливим ускладненням, що суттєво впливає на коротко- та довгострокові результати лікування. Наявні

методологічні обмеження діагностики та відсутність уніфікованих підходів до ведення цієї категорії пацієнтів обґрунтовують необхідність подальших досліджень, спрямованих на оптимізацію профілактики, ранньої діагностики та лікування післяопераційного ГПН.

1.2. Патофізіологічні механізми післяопераційного гострого пошкодження нирок: роль штучного кровообігу, системного запалення та гемодинамічної нестабільності

Післяопераційне гостре пошкодження нирок (ГПН) у кардіохірургії є наслідком складної багатфакторної взаємодії гемодинамічних, запальних та мікроциркуляторних порушень, що реалізуються на тлі хірургічного стресу та специфічних ефектів штучного кровообігу (ШК). Сучасні концепції розглядають ГПН після операцій із використанням ШК не як результат одного провідного патогенетичного механізму, а як синдром, у якому системна запальна відповідь, порушення перфузії нирок, ендотеліальна дисфункція та мікроциркуляторна недостатність поєднуються з раннім субклінічним тубулярним ушкодженням. Важливо, що ці зміни можуть не супроводжуватися негайним зростанням рівня креатиніну через вплив гемодилуції та інфузійної терапії у ранньому післяопераційному періоді [38,39].

Застосування штучного кровообігу ініціює каскад патофізіологічних змін, які потенційно підвищують ризик розвитку ниркової дисфункції. Контакт крові з неендотеліальними поверхнями екстракорпорального контуру, гемодилуція, механічна травма формених елементів крові та гемоліз сприяють активації системи комплементу, лейкоцитів і коагуляційного каскаду, формуючи системну запальну відповідь. Одночасно змінюються реологічні властивості крові, виникають явища мікротромбозу та капілярного «шунтування», що призводить до зниження ефективної тканинної доставки кисню до ниркової паренхіми навіть за відносно стабільних показників макрогемодинаміки [28,35].

У сучасній літературі дедалі більше уваги приділяється не лише факту застосування ШК, а й його тривалості як інтегральному показнику сумарного часу

дії нефропотенційно шкідливих чинників, зокрема гемодилуції, запалення, гемолізу та нестабільності перфузії.

Застосування апарата штучного кровообігу асоціюється з підвищенням рівнів прозапальних цитокінів порівняно з операціями, виконаними без використання штучного кровообігу, що дозволяє припускати провідну роль контуру ШК в активації запальної відповіді під час кардіохірургічних втручань. Так, Lamu та співавт. у багатоцентровому рандомізованому дослідженні, яке охоплювало 4752 пацієнти у 79 центрах, порівняли результати аортокоронарного шунтування із застосуванням штучного кровообігу (on-pump) та на працюючому серці (off-pump) [40]. Автори не виявили достовірних відмінностей за первинною комбінованою кінцевою точкою, що включала 30-денну смертність, інсульт, інфаркт міокарда або ниркову недостатність, яка потребувала проведення діалізу. Отримані результати підтверджують наявність триваючої дискусії щодо ролі впливу штучного кровообігу як фактора ризику розвитку гострого пошкодження нирок, асоційованого з кардіохірургічними втручаннями.

Хоча клінічні спостереження узгоджено демонструють зростання ризику післяопераційного ГПН зі збільшенням тривалості ШК, інтерпретація цього зв'язку залишається дискусійною. Тривалість ШК може виступати як безпосередній чинник ушкодження, так і сурогатний маркер складності оперативного втручання, обсягу крововтрати, трансфузійної підтримки та глибини періопераційних гемодинамічних коливань [15,17]. У цьому контексті поєднаний аналіз тривалості ШК, параметрів перфузії та потреби в органопідтримці розглядається як перспективний підхід до уточнення його ролі в патогенезі ГПН.

Ключове значення у розвитку післяопераційного ГПН має дисбаланс між доставкою та споживанням кисню під час штучного кровообігу. Зниження концентрації гемоглобіну та притаманна ШК гемодилуція зменшують киснетранспортну здатність крові, що може призводити до ішемічного ушкодження ниркової тканини. За даними Ranucci та співавт., мінімальний рівень доставки кисню під час ШК з критичним порогом <272 мл/хв/м² є одним із найточніших предикторів розвитку ГПН [41]. Хоча помірна гемодилуція (гематокрит $>25\%$) вважається прийнятною, як надмірна гемодилуція, так і

гемотрансфузії асоціюються з підвищеним ризиком ГПН та необхідності проведення діалізу [42].

Традиційно провідним механізмом післяопераційного ГПН вважали ішемічно-реперфузійне ушкодження ниркової тканини, зумовлене гіпотензією та низьким серцевим викидом. Зниження серцевого викиду активує симпатичну нервову систему, ренін–ангіотензин–альдостеронову систему та секрецію вазопресину, що призводить до вазоконстрикції ниркових судин, зменшення ниркового кровотоку та зниження швидкості клубочкової фільтрації [43].

Додатковим патогенетичним чинником є емболічне ураження нирок. Атеросклеротичні емболи можуть виникати як під час передопераційних інвазивних процедур, так і безпосередньо під час кардіохірургічного втручання, особливо при маніпуляціях на аорті, лівому передсерді та під час канюляції [44]. Ниркова атероемболія частіше розвивається у чоловіків старших 60 років, курців та пацієнтів з артеріальною гіпертензією або системним атеросклерозом [45]. За даними автопсійного дослідження Blauth та співавт., ознаки атероемболічного ураження нирок були виявлені у 10,4% пацієнтів після кардіохірургічних втручань, що підтверджує клінічну значущість цього механізму [46].

Особливо вразливою до гіпоксичного ушкодження є зовнішня мозкова речовина нирок, яка характеризується низьким парціальним тиском кисню (10–20 мм рт. ст.) у поєднанні з високими метаболічними потребами [47]. Математичне моделювання, запропоноване Sgouralis та співавт., показало, що фаза зігрівання під час штучного кровообігу є періодом найбільшої чутливості нирок до гіпоксії, оскільки кровотік у мозковій речовині залишається зниженим, тоді як споживання кисню зростає [48].

З позицій сучасної інтенсивної терапії, вирішальне значення має не лише абсолютний рівень артеріального тиску, а й адекватність перфузійного тиску нирок та його відповідність індивідуальній авторегуляції (особливо у пацієнтів із хронічною артеріальною гіпертензією, атеросклерозом, цукровим діабетом). Водночас у кардіохірургічних пацієнтів макрогемодинаміка не завжди відображає тканинну перфузію: нормалізація середнього артеріального тиску може

співіснувати з мікроциркуляторною гіпоксією кори та особливо мозкової речовини нирок, яка є найбільш чутливою до дефіциту кисню [34,35].

Сучасна концепція полягає в тому, що періопераційна гіпоперфузія діє як модифікатор, який «підсилює» ушкодження за наявності запальної відповіді, ендотеліальної дисфункції й мікроциркуляторних зсувів. Саме ця взаємодія може пояснювати, чому за подібних умов макрогемодинаміки різні пацієнти мають різний ризик і тяжкість ГПН, а також чому спроби виділити один провідний механізм дають суперечливі результати [15,35].

Активація системи комплементу під час використання штучного кровообігу, як вважається, відбувається переважно за альтернативним шляхом у момент контакту крові з поверхнями екстракорпорального контуру [49]. Водночас наявні дані свідчать, що активація комплементу не обмежується лише періодом безпосереднього впливу штучного кровообігу. Зокрема, Bruins та співавт. продемонстрували біфазну активацію системи комплементу у пацієнтів, яким проводився штучний кровообіг: первинна активація відбувалася під час контакту крові з екстракорпоральним контуром, тоді як повторна – протягом перших п'яти діб після оперативного втручання [50]. Автори припускають, що пізня фаза активації комплементу пов'язана з підвищенням рівня С-реактивного білка [50].

Системне запалення після операцій із ШК супроводжується вивільненням прозапальних цитокінів, активацією нейтрофілів, утворенням реактивних форм кисню та порушенням ендотеліального бар'єра. У нирках це проявляється підвищенням проникності мікросудин, інтерстиціальним набряком і зростанням внутрішньоканальцевого тиску, що додатково погіршує клубочкову фільтрацію. Водночас можливий розвиток функціональних порушень ниркової гемодинаміки без виражених морфологічних змін, що частково пояснює розбіжність між ранньою клінічною картиною та динамікою креатиніну [35].

Хоча частина оглядів описує ці процеси як провідні, інші роботи підкреслюють гетерогенність запальної відповіді та складність прямого «перекладу» біомаркерів системного запалення у прогноз ГПН, оскільки вони значною мірою відображають загальну тяжкість стану, а не суто ниркове

ушкодження [15]. Саме ця суперечливість підтримує необхідність комплексної оцінки ГПН як мультифакторного ускладнення.

Ендотелій розглядається як центральна «платформа», через яку реалізуються ефекти запалення, коагуляції та порушення перфузії. Ендотеліальна дисфункція призводить до дисбалансу вазоактивних медіаторів (наприклад, зниження біодоступності NO), підвищення адгезії лейкоцитів, активації мікротромбоутворення та порушення капілярного кровотоку. У нирках ці зміни формують феномен мікроциркуляторної гіпоксії, коли доставка кисню до тканин стає недостатньою навіть за відсутності критичного падіння системного тиску [34,35].

Разом із тим, саме в питанні «провідної ролі» мікроциркуляції в патогенезі післяопераційного ГПН зберігаються суперечності. Частина досліджень доводить зв'язок порушень мікроциркуляції з клінічними наслідками, інші – демонструють слабку кореляцію між показниками системної гемодинаміки, сурогатами тканинної перфузії та діагностикою ГПН за креатиніном/діурезом, особливо у ранні строки після операції [34,36]. Це вказує на методологічну проблему: стандартні критерії ГПН (RIFLE/AKIN/KDIGO) фіксують переважно функціональний результат, але не відображають ранні мікроциркуляторні та тубулярні зміни.

Вплив нефротоксичних агентів часто має місце як до, так і після кардіохірургічних втручань. Антибактеріальні препарати, зокрема β -лактамі інгібітори або аміноглікозиди, можуть спричиняти гострий інтерстиціальний нефрит або пряме токсичне ушкодження ниркової тканини. До операції пацієнти нерідко приймають інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, які пригнічують вазоконстрикцію еферентних артеріол нирок. У післяопераційному періоді хворі можуть зазнавати додаткового впливу потенційно нефротоксичних препаратів, зокрема діуретиків і антибіотиків.

Вільний гемоглобін є ще одним потенційним нефротоксином, який, за сучасними уявленнями, відіграє важливу роль у розвитку гострого пошкодження нирок після кардіохірургічних операцій. Довша тривалість штучного кровообігу та нижчі потоки в контурі ШК асоціюються з підвищеним ризиком розвитку ГПН [51]. Цей зв'язок частково пояснюється гемолізом і вивільненням вільного

гемоглобіну, що було продемонстровано в експериментальних моделях при застосуванні штучного кровообігу. Передбачається, що вільний гемоглобін чинить нефротоксичну дію шляхом вивільнення заліза, особливо за умов низького рівня феритину [52,53].

Високі концентрації міоглобіну також розглядаються як нефротоксичний фактор, що зумовлює підвищене навантаження на нирки та асоціюється з розвитком гострого пошкодження нирок у періопераційному періоді [54]. Так, у дослідженні Omar та співавт. [55], яке включало 201 пацієнта після кардіохірургічних втручань, автори проаналізували частоту рабдоміолізу та його зв'язок із розвитком гострого пошкодження нирок.

Серед пацієнтів із рівнем креатинінази $\geq 25\ 000$ ОД/л 41% відповідали критеріям ГПН за класифікацією AKIN [56], тоді як серед хворих із нижчими рівнями креатинінази ГПН було діагностовано у 18% випадків [55]. Отримані результати свідчать про важливу патофізіологічну роль рабдоміолізу у розвитку гострого пошкодження нирок після кардіохірургічних операцій.

Суперечливість даних щодо домінуючих патогенетичних механізмів розвитку гострого пошкодження нирок (роль штучного кровообігу, гіперперфузії, запалення та порушень мікроциркуляції) зумовлена низкою чинників, зокрема використанням різних критеріїв діагностики ГПН і неоднакових часових «вікон» оцінки, впливом гемодилуції та інфузійної терапії на рівень креатиніну й діурез у ранньому післяопераційному періоді, гетерогенністю кардіохірургічної популяції пацієнтів (вік, наявність хронічної хвороби нирок, цукрового діабету, серцевої недостатності), варіабельністю хірургічних технік, тривалості штучного кровообігу та періопераційної гемодинаміки, а також складністю прямого вимірювання ниркової мікроциркуляції й тканинної оксигенації в клінічних умовах [15,34,35].

З огляду на наведені дані, сучасні уявлення про патофізіологію післяопераційного гострого пошкодження нирок у кардіохірургії свідчать про відсутність єдиного домінуючого механізму його розвитку. Наявні суперечливі результати щодо провідної ролі системного запалення, ендотеліальної дисфункції та мікроциркуляторних порушень зумовлюють необхідність фокусування на

потенційно модифікованих періопераційних чинниках ризику. У цьому контексті особливу наукову й клінічну значущість набуває тривалість штучного кровообігу та періопераційна гіпоперфузія, які розглядаються не лише як маркери складності втручання, а як незалежні фактори, що можуть визначати тяжкість і перебіг післяопераційного гострого пошкодження нирок.

1.3. Фактори ризику розвитку післяопераційного гострого пошкодження нирок: сучасні моделі прогнозування та їх обмеження

Раннє виявлення пацієнтів із підвищеним ризиком розвитку гострого пошкодження нирок, асоційованого з кардіохірургічними втручаннями, має ключове значення для впровадження своєчасних профілактичних стратегій і зниження частоти цього ускладнення. Фактори ризику розвитку післяопераційного ГПН традиційно поділяють на передопераційні, інтраопераційні та післяопераційні [57].

До передопераційних факторів ризику належать демографічні характеристики, зокрема похилий вік і стать, а також наявність супутніх захворювань, серед яких провідне місце займають хронічна хвороба нирок, цукровий діабет, артеріальна гіпертензія та серцева недостатність. Ці чинники зумовлюють зниження функціонального резерву нирок і підвищують їхню вразливість до періопераційних гемодинамічних, ішемічних і запальних впливів [58]. Хоча зазначені коморбідні стани належать до немодифікованих або обмежено модифікованих факторів ризику, їх ретельна оцінка та оптимізація у передопераційному періоді є надзвичайно важливими.

До інтраопераційних чинників належать тривалість штучного кровообігу та періоду аортальної клампації, обсяг крововтрати, необхідність трансфузій еритроцитарної маси, епізоди гіпотензії, низький серцевий викид, гемодилуція та зниження доставки кисню до тканин [59].

Післяопераційні фактори ризику включають персистуючу гемодинамічну нестабільність, необхідність у вазопресорній або інотропній підтримці, розвиток системної запальної відповіді, інфекційні ускладнення, повторні хірургічні

втручання та подальший вплив нефротоксичних агентів [60]. Сукупна дія цих чинників може призводити до прогресування субклінічного ушкодження нирок у клінічно маніфестне ГПН.

З огляду на багатофакторний характер патогенезу ГПН було запропоновано низку прогностичних моделей та шкал ризику. Ранні моделі базувалися переважно на передопераційних характеристиках пацієнтів і демонстрували помірну прогностичну цінність [61]. Їх основним обмеженням є неспроможність враховувати динамічні інтра- та післяопераційні зміни, зокрема порушення перфузії, системне запалення та мікроциркуляторні зсуви.

Клінічні та хірургічні фактори ризику були інтегровані до низки прогностичних моделей, зокрема до шкали Cleveland Clinic Score (табл. 1.2) [62–64]. Ці моделі демонструють високу точність у прогнозуванні тяжких форм гострого пошкодження нирок, насамперед ГПН, що потребує замісної ниркової терапії. Водночас їхнім ключовим обмеженням є опора переважно на статичні дані, отримані до або на початку оперативного втручання. Такий підхід не дозволяє повною мірою врахувати динамічний характер хірургічного процесу та складні періопераційні зміни, зокрема коливання гемодинаміки, варіабельність перфузійного тиску, зміни доставки кисню та прогресування субклінічного ушкодження нирок. У зв'язку з цим сучасні дослідження все більше фокусуються на розробці прогностичних моделей нового покоління, які поєднують традиційні клінічні характеристики з даними реального часу. Передбачається, що інтеграція безперервного моніторингу гемодинамічних параметрів, показників перфузії, а також динаміки біомаркерів ушкодження нирок може забезпечити більш точне й раннє прогнозування розвитку ГПН на всіх його стадіях [65,66]. Такі підходи потенційно дозволяють перейти від ретроспективної оцінки ризику до проактивної, персоналізованої профілактики, що є особливо актуальним у кардіохірургічних пацієнтів із високою гетерогенністю клінічних сценаріїв.

Клінічні моделі прогнозування ГПН

Характеристика	Cleveland Clinic Score	Mehta Score	Simplified Renal Index (SRI)
Мета прогнозування	Тяжке ГПН / потреба в діалізі	Післяопераційна діалізна ниркова недостатність	ГПН / ниркова недостатність
Тип моделі	Багатофакторна, передопераційна	Передопераційна	Спрощена передопераційна
Основні змінні	Вік, стать, ХХН, діабет, СН, тип операції, повторна операція, ШК	Вік, креатинін, тип операції, екстреність, СН, діабет	Вік, креатинін, СН, тип операції
Кількість змінних	Відносно велика	Помірна	Невелика
Простота використання	Помірна	Висока	Дуже висока
Дискримінаційна здатність (AUC)	Висока для тяжкого ГПН	Висока для діалізу	Помірна
Чутливість до інтраопераційних факторів	Низька	Низька	Дуже низька
Клінічне застосування	Широко використовується	Широко використовується	Обмежене
Основні обмеження	Статичність, орієнтація на тяжке ГПН	Не прогнозує легкі/помірні форми	Низька точність

Примітки. Числа в дужках вказують на кількість можливих точок. AUC – площа під кривою; ДІ – довірчий інтервал; ХОЗЛ – хронічне обструктивне захворювання легень; SCr – рівень креатиніну сироватки крові.

Модель Cleveland Clinic Score, також відома як шкала Thakar, була розроблена для прогнозування розвитку тяжкого гострого пошкодження нирок після кардіохірургічних втручань, зокрема ниркової недостатності, що потребує

проведення діалізу. Вона базується на передопераційних клінічних та хірургічних характеристиках, таких як вік, стать, вихідний рівень креатиніну, наявність цукрового діабету, серцевої недостатності, тип і повторність оперативного втручання [64]. Модель продемонструвала високу дискримінаційну здатність ($AUC \approx 0,81-0,85$) у первинній когорті та була валідована в низці незалежних досліджень [64,67]. Водночас її ключовим обмеженням є статичний характер і фокус на прогнозуванні виключно тяжких форм ГПН, без урахування інтраопераційних і післяопераційних динамічних чинників.

Модель Mehta Score була розроблена на основі даних великої когорти пацієнтів і спрямована на прогнозування ризику післяопераційної діалізної ниркової недостатності [62]. Вона включає такі змінні, як вік, вихідна функція нирок, тип кардіохірургічного втручання, екстреність операції та наявність серцевої недостатності. Mehta Score відзначається відносною простотою застосування та доброю прогностичною здатністю щодо розвитку діаліз-залежного ГПН. Проте, як і Cleveland Clinic Score, ця модель не дозволяє прогнозувати легкі або помірні стадії ГПН і не враховує вплив періопераційної гемодинамічної нестабільності та порушень доставки кисню [62].

Simplified Renal Index (SRI) був запропонований як спрощений інструмент для швидкої передопераційної оцінки ризику розвитку ниркової недостатності після кардіохірургічних операцій [68]. Модель включає обмежену кількість змінних, зокрема вік, рівень креатиніну, наявність серцевої недостатності та тип оперативного втручання. Основною перевагою SRI є легкість використання в клінічній практиці, однак це досягається за рахунок зниження прогностичної точності. У порівняльних дослідженнях SRI демонструє нижчу дискримінаційну здатність порівняно з Cleveland Clinic Score та Mehta Score, що обмежує його застосування у пацієнтів високого ризику [68].

Таким чином, Cleveland Clinic Score, Mehta Score та Simplified Renal Index відіграли важливу роль у формуванні сучасних підходів до передопераційної стратифікації ризику ГПН у кардіохірургії. Водночас усі три моделі мають спільні обмеження: вони ґрунтуються переважно на передопераційних статичних даних, орієнтовані на прогнозування тяжких форм ГПН і не враховують динамічні

інтраопераційні процеси, такі як тривалість штучного кровообігу, коливання перфузійного тиску, доставка кисню та розвиток субклінічного тубулярного ушкодження. Це зумовлює актуальність розробки нових прогностичних моделей, що інтегрують традиційні клінічні шкали з даними реального часу та сучасними біомаркерами ушкодження нирок [69].

В той же час хоча з 2014 року з'явилися моделі глибокого навчання, більш традиційні та гнучкі методи машинного навчання і надалі широко застосовуються для прогнозування гострого пошкодження нирок. Прогностичні моделі зазвичай включають клінічні предиктори, зафіксовані на вихідному рівні, і значно рідше – повторні вимірювання показників у динаміці. Хоча всі дослідження наводили показники дискримінаційної здатності моделей, не менш важливі характеристики калібрування оцінювалися лише поодинокі. Більшість моделей не проходили зовнішньої валідації. Проведена критична оцінка продемонструвала високий ризик систематичних помилок у більшості досліджень, а також викликала занепокоєння щодо їх практичної застосовності в клінічній практиці [61].

Основна перевага, яку моделі машинного навчання пропонують для прогнозування гострого пошкодження нирок, полягає в тому, що вони забезпечують значно гнучкіший зв'язок між предикторами та клінічним результатом порівняно зі стандартними регресійними методами. Гнучкі моделі машинного навчання дозволяють описувати складні нелінійні взаємозв'язки між предикторами та розвитком гострого пошкодження нирок. Окрім традиційного використання вихідних клінічних характеристик у більшості прогностичних моделей, алгоритми глибокого навчання здатні інтегрувати динамічні, оновлювані в часі вимірювання предикторів, а також неструктуровану інформацію з клінічних записів, що потенційно може підвищувати прогностичну ефективність моделей. Завдяки використанню прихованих представлень (наприклад, прихованих шарів у нейронних мережах), методи глибокого навчання можуть виявляти складні, багатовимірні взаємозв'язки між предикторами та результатом, що сприяє покращенню точності прогнозування. Водночас переваги глибокого навчання реалізуються лише за умови наявності справді складних залежностей між змінними та достатнього обсягу якісних даних для надійної оцінки параметрів моделей.

Навчання таких моделей потребує ретельного контролю їх складності, оскільки вони є чутливими до перенавчання, що може суттєво обмежувати їхню узагальнювальну здатність і клінічну застосовність.

Окремі лікарські засоби можуть істотно підвищувати ризик розвитку ГПН, особливо у вразливих категорій пацієнтів. При застосуванні антибактеріальних препаратів, зокрема аміноглікозидів та ванкоміцину, необхідними є індивідуалізований підбір дозування та ретельний терапевтичний моніторинг концентрацій у крові [70,71]. У пацієнтів із супутніми захворюваннями нирок або іншими факторами ризику обережне застосування нестероїдних протизапальних засобів та розгляд альтернативних аналгетиків є критично важливими для запобігання подальшому зниженню ниркової функції [72,73]. Загальноприйнятою стратегією профілактики контраст-індукованого ураження нирок є відтермінування кардіохірургічного втручання щонайменше на 48 годин після введення контрастних речовин, що дозволяє зменшити ризик додаткового нефротоксичного впливу [74].

Хоча оптимальна періопераційна тактика щодо інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) та блокаторів рецепторів ангіотензину (ARB) залишається предметом активних досліджень, рекомендації Acute Disease Quality Initiative (ADQI), Perioperative Quality Initiative та KDIGO пропонують припиняти їх прийом за 24 години до операції з можливим продовженням відміни протягом 48 годин після втручання, що може сприяти зниженню ризику розвитку ГПН [75,76].

Періопераційна гіперглікемія асоціюється з підвищеною летальністю, частотою ускладнень та зростанням ризику ГПН у кардіохірургічних пацієнтів [77]. Хоча ранні дослідження припускали потенційну користь жорсткого контролю глікемії (80–110 мг/дл) шляхом інтенсивної інсулінотерапії, подальші клінічні випробування поставили під сумнів безпеку та ефективність такого підходу [77]. Сучасні дані свідчать, що підтримання помірного рівня глікемії нижче 150 мг/дл без агресивного застосування інсуліну є більш безпечною та клінічно доцільною стратегією у цій категорії пацієнтів [78].

Кардіохірургічні втручання істотно порушують водний баланс організму, що може негативно впливати на ниркову перфузію та сприяти розвитку ГПН. Як надмірна, так і недостатня інфузійна терапія асоціюються з ушкодженням ендотелію, формуванням набряку тканин і погіршенням функції нирок. Сучасні дослідження демонструють, що позитивний водний баланс пов'язаний із підвищеним ризиком ГПН, більшою летальністю, зростанням частоти серцево-судинних ускладнень та подовженням тривалості госпіталізації, особливо при застосуванні ліберальних інфузійних стратегій [79,80].

Вибір інфузійних розчинів також відіграє важливу роль у розвитку ГПН. Застосування гідроксіетилкрохмалю не рекомендується у пацієнтів високого ризику через доведений зв'язок із підвищенням частоти ГПН [81,82]. Збалансовані кристалоїдні розчини, зокрема розчин Рінгера лактату або ацетату, асоціюються з нижчим ризиком ураження нирок порівняно з 0,9% розчином натрію хлориду, що частково пояснюється уникненням хлорид-індукованих метаболічних і ниркових ускладнень [83]. У зв'язку з цим консенсусні рекомендації віддають перевагу збалансованим кристалоїдам для інфузійної терапії та ресусцитації [81,82].

Дослідження *Albumin in Cardiac Surgery* не виявило достовірних відмінностей у частоті ГПН між застосуванням розчину Рінгера ацетату та 4% альбуміну, однак використання альбуміну асоціювалося з підвищеним ризиком кровотечі та інших ускладнень, що обмежує його рутинне застосування [84].

Незважаючи на широке використання діуретиків у клінічній практиці, їх роль у профілактиці ГПН є обмеженою. Петльові діуретики можуть знижувати кліренс креатиніну, а антагоністи альдостерону – підвищувати ризик ГПН; тому їх застосування з профілактичною метою не рекомендується [85]. Манітол, який іноді використовують для заповнення контуру штучного кровообігу, не продемонстрував переконливого покращення ниркової функції та наразі не рекомендується для профілактики ГПН [86,87].

Кардіохірургічні операції супроводжуються значними гемодинамічними порушеннями, які можуть призводити до розвитку ГПН унаслідок зниження ниркової перфузії та ішемії. Хоча частина досліджень пов'язує інтраопераційну

гіпотензію з підвищеним ризиком ГПН, інші не демонструють чітких переваг стратегії підтримання вищих рівнів артеріального тиску під час операції [88-90].

Інотропні та вазопресорні препарати (норадреналін, вазопресин, допамін, ангіотензин II) застосовуються з метою підтримки артеріального тиску та покращення ниркової перфузії при низькому серцевому викиді та гіпотензії. Хоча вазопресин раніше розглядався як перспективний засіб при вазоплегічному шоку, рекомендації ADQI визначають норадреналін як препарат першої лінії через обмежену доказову базу для альтернативних агентів [91]. Водночас добутамін продемонстрував ефективність у зниженні ризику ГПН при включенні до KDIGO care bundle, що було показано в дослідженнях PREV-AKI [76].

Вазоплегія під час штучного кровообігу супроводжується підвищеною потребою у вазопресорах та інфузійній терапії, погіршенням ниркової перфузії та зростанням ризику ГПН [92]. Останні дослідження вказують на потенційну користь ангіотензину II у лікуванні вазоплегічного шоку та ГПН у вибраних групах пацієнтів. Післяопераційна гіперреніємія, що асоціюється з підвищеним ризиком ГПН, може коригуватися під впливом ангіотензину II, який знижує потребу в норадреналіні та зменшує рівень реніну, зберігаючи секрецію альдостерону, на відміну від традиційних вазопресорів [93-96]. Хоча ці дані потребують подальшого підтвердження, потенціал ангіотензину II у зниженні ризику ГПН, особливо у пацієнтів із вазоплегією та попередньою блокадою ренін–ангіотензинової системи, заслуговує на подальше вивчення.

Два великі клінічні дослідження вивчали ефективність KDIGO care bundle у профілактиці ГПН у кардіохірургічних пацієнтів високого ризику. В обох роботах використовувався безперервний моніторинг серцевого викиду з оптимізацією середнього артеріального тиску та серцевого індексу [76,97]. Порівняно зі стандартним лікуванням, застосування алгоритмізованого підходу дозволило достовірно знизити частоту тяжкого ГПН (стадії 2–3) у одноцентровому дослідженні, тоді як у багатоцентровому дослідженні цей ефект був підтверджений лише для тяжких форм ГПН. Алгоритм оптимізації гемодинаміки передбачав підтримання середнього артеріального тиску понад 65 мм рт. ст. і серцевого індексу понад 2,5 л/хв/м² шляхом цілеспрямованої інфузійної терапії та застосування

добутаміну, що зумовило більший обсяг інфузій та частіше використання інотропної підтримки у групі втручання.

Незважаючи на ідентифікацію численних перед-, інтра- та післяопераційних факторів ризику ГПН, сучасні прогностичні інструменти (Cleveland Clinic/Thakar, Mehta, Simplified Renal Index) переважно орієнтовані на прогнозування найтяжчих форм ГПН (зокрема потреби в ЗНТ) та ґрунтуються на статичних передопераційних даних, не відображаючи динамічний вплив інтраопераційних подій (тривалість ШК, гіпотензія, варіабельність перфузійного тиску, доставка кисню, трансфузії) і раннього субклінічного тубулярного ушкодження, яке може маскуватися гемодилуцією та інфузійною терапією. Водночас моделі машинного навчання та біомаркер-орієнтовані підходи демонструють потенціал, але часто мають недостатню калібровку, обмежену зовнішню валідацію та високий ризик систематичних похибок, що стримує їх впровадження. Отже, ключовою невирішеною проблемою є створення та/або валідація клінічно застосовної моделі раннього прогнозування ГПН, яка інтегрує модифіковані періопераційні чинники та/або показники реального часу і забезпечує надійне прогнозування ГПН на всіх стадіях, а не лише діаліз-залежних форм.

1.4. Замісна ниркова терапія у кардіохірургічних пацієнтів з гострим пошкодженням нирок: невизначеність вибору методу та часу ініціації

Замісна ниркова терапія (ЗНТ) є ключовою складовою органопідтримки у пацієнтів із гострим та хронічним порушенням функції нирок і застосовується для тимчасового або тривалого заміщення екскреторних та регуляторних функцій нирок. У критично хворих ЗНТ сприяє підтриманню адекватного середнього артеріального тиску, оптимізації цереброваскулярної й ниркової перфузії та формуванню більш стабільного гемодинамічного середовища [98]. Концептуально «ідеальний» метод ЗНТ повинен забезпечувати ефективне зменшення проявів уремії шляхом елімінації уремичних токсинів, підтримання оптимального рідинного балансу, корекцію кислотно-лужних та електролітних порушень і створювати умови для відновлення ниркової функції [99].

Фізіологічна основа всіх режимів ЗНТ полягає у контрольованому видаленні води та розчинених речовин із крові (solute removal), а також у керованому обміні плазми за допомогою діалізних і/або фільтраційних систем. Основні механізми перенесення включають фільтрацію, ультрафільтрацію та дифузію. Під час фільтрації вода та розчинені речовини проходять крізь напівпроникну мембрану під дією градієнта тиску, що забезпечує елімінацію метаболічних продуктів. Ультрафільтрація визначається як перенесення води через мембрану, тоді як транспорт розчинених речовин реалізується шляхом дифузії та/або конвекції залежно від обраної методики [100].

Унаслідок порушення клубочкової фільтрації та розвитку перевантаження об'ємом у критично хворих пацієнтів виникає потреба у регулярному видаленні надлишкової рідини, електролітів і метаболітів. Це може бути реалізовано за допомогою інтермітуючого гемодіалізу (intermittent hemodialysis, IHD) або безперервної ниркової замісної терапії (continuous renal replacement therapy, CRRT). До методик CRRT належать: безперервна артеріовенозна гемофільтрація (continuous arteriovenous hemofiltration, CAVH), безперервна веновенозна гемофільтрація (continuous venovenous hemofiltration, CVVH), безперервний артеріовенозний гемодіаліз (continuous arteriovenous hemodialysis, CAVD), безперервний веновенозний гемодіаліз (continuous venovenous hemodialysis, CVVHD) та безперервна гемодіафільтрація (continuous hemodiafiltration, CHDF). Окрему групу становлять гібридні підходи, зокрема щоденний низькоефективний тривалий діаліз (sustained low-efficiency daily dialysis, SLEDD), що набуває дедалі більшого поширення у відділеннях інтенсивної терапії [101].

Клінічна практика демонструє, що CRRT та SLEDD частіше застосовуються у пацієнтів із гемодинамічною нестабільністю, однак підходи до вибору режиму, інтенсивності та тривалості лікування суттєво варіюють між центрами та залежать від локальних протоколів, ресурсів і клінічного профілю пацієнта. Історично первинним методом ЗНТ у пацієнтів з ГПН був IHD [102]. У 1980-х роках Kramer та співавт. запропонували CRRT як альтернативу IHD, що забезпечує цілодобове очищення крові й потенційно краще узгоджується з фізіологією нестабільних критичних станів [103]. Перші технології CRRT базувалися на CAVH без

використання насосів, однак через обмежену ефективність та керованість надалі були модифіковані шляхом впровадження насосів і переходу до веновенозних методик, зокрема CVVH. У таблиці 1.3 узагальнено різні режими ниркової замісної терапії та їх застосування з урахуванням гемодинамічного статусу пацієнтів [99].

Таблиця 1.3

Порівняння між різними режимами замісної ниркової терапії

РЕЖИМ ЗНТ	IHD	CRRT	SLEDD
Механізм видалення розчиненої речовини	Періодичне видалення розчинених речовин шляхом дифузії (швидке)	Безперервне видалення (24-годинна ультрафільтрація) малих та середніх молекул шляхом дифузії, конвекції або обох.	Повільний/тривалий низькоефективний щоденний діаліз малих та середніх молекул розчинених речовин шляхом дифузії
Тривалість	3-4 год/день	24 години/добу	6-12 годин/день
Швидкість потоку діалізату	≥ 500 мл/хв	17-34 мл/хв	300 мл/хв
Швидкість кровотоку	> 200 мл/хв	< 200 мл/хв	200 мл/хв
Гемодинамічна стабільність	Слабка	Хороша	Задовільна - Хороша
Ефективність	Висока	Низька - Помірна	Помірна
Вартість	Низька	Висока	Висока
Антикоагуляція	Не потрібно	Важливо	Зазвичай не потрібно
Клінічні стани пацієнтів, що використовуються	У амбулаторних пацієнтів з ХНН гіперкаліємія	Нестабільні критично хворі пацієнти, гіперкаліємія, уремія, сепсис	Критично хворі пацієнти
Ускладнення	Гіпотензивні епізоди	Гіпотензивні епізоди	Повітряна емболія, гіпотермія

У порівнянні з IHD, CRRT асоціюється з більш прогнозованим контролем уремичних показників, стабільнішим електролітним та кислотно-лужним балансом

і кращою гемодинамічною переносимістю [104]. Попри відсутність однозначних доказів абсолютної переваги, пацієнти з перевантаженням об'ємом, за даними клінічних спостережень, частіше отримують користь від застосування CRRT порівняно з традиційним IHD [105]. Окремі роботи пояснювали гемодинамічні переваги CRRT, зокрема, розвитком помірної гіпотермії, що може покращувати венозне повернення та підтримувати артеріальний тиск; Augustine та співавт. повідомляли про статистично значущі відмінності між IHD і CRRT [106].

Порівняльні дослідження IHD та CRRT демонструють принципові відмінності в профілі «навантаження» на гемодинаміку. IHD характеризується високою швидкістю видалення рідини та розчинених речовин, що нерідко провокує або поглиблює гемодинамічну нестабільність. Інтенсивний кліренс під час IHD може супроводжуватися значним виведенням лікарських засобів, що потенційно знижує їх концентрацію до субтерапевтичних рівнів і підвищує ризик електролітних порушень [107-110]. Натомість CRRT забезпечує повільне та безперервне видалення води і розчинених речовин із плазми крові (17–34 мл/хв), що обґрунтовує її використання у гемодинамічно нестабільних пацієнтів [111,112]. Зменшення швидкості кровотоку й потоку діалізату у поєднанні з подовженою тривалістю процедури сприяє кращій мобілізації розчинених речовин із позаплазматичних компартментів, потенційно покращуючи «якість» кліренсу.

Водночас CRRT має низку практичних обмежень. Одним із ключових є схильність фільтрів до тромбування, що потребує регулярної заміни фільтраційних контурів і може знижувати «ефективний час» терапії. Додатково обговорюється здатність CRRT більш ефективно елімінувати цитокіни та маркери запалення (IL-4, TNF- α , IL-10, IL-8) порівняно з IHD, хоча клінічна значущість цього ефекту залишається предметом дискусій. Водночас у низці гострих загрозливих для життя ситуацій – тяжка гіперкаліємія, рабдоміоліз, отруєння – необхідне швидке видалення розчинених речовин, у зв'язку з чим IHD часто залишається методом вибору і широко застосовується в невідкладній практиці [113].

Окремий клінічно важливий аспект – відновлення ниркової функції. Епізоди артеріальної гіпотензії асоціюються зі зниженням швидкості клубочкової фільтрації, ішемічним ушкодженням ниркової паренхіми та затримкою

відновлення функції нирок [114]. Оскільки ІНД частіше супроводжується гіпотензивними епізодами, теоретично він може несприятливо впливати на темпи відновлення ниркової функції та підвищувати ризик переходу в хронічну діаліза залежність. CRRT, завдяки безперервності (24 години на добу), забезпечує більш «фізіологічний» профіль корекції водно-електролітного та метаболічного статусу у нестабільних пацієнтів, що потенційно може сприяти кращому відновленню функції нирок і зниженню смертності. Дослідження Schneider та співавт. підтримує гіпотезу про вищу ймовірність відновлення ниркової функції у критично хворих пацієнтів із ГПН при застосуванні безперервних методик [115], однак інші дослідження не підтвердили стабільної переваги CRRT у цьому аспекті [104,112].

Щодо виживаності, численні рандомізовані дослідження не продемонстрували однозначної переваги CRRT над ІНД. У частині робіт описано кращу гемодинамічну переносимість CRRT, однак без підтвердженого впливу на показники смертності [104,112]. У деяких дослідженнях повідомлялося про вищу летальність у відділенні інтенсивної терапії серед пацієнтів, які отримували CRRT (59,5% проти 41,5% у групі ІНД) [112], однак ці результати інтерпретуються з урахуванням вихідних дисбалансів між групами, зокрема більшої тяжкості стану у пацієнтів, рандомізованих до CRRT; при цьому відмінностей щодо відновлення ниркової функції не виявлено [104,112].

SLEDD розглядається як альтернативний (гібридний) режим ЗНТ, що поєднує елементи інтермітуючого діалізу з «м'якшою» інтенсивністю та подовженою тривалістю процедур (>6 год/добу). Головною перевагою SLEDD є гнучкість щодо інтенсивності та тривалості лікування, що дозволяє індивідуалізувати параметри відповідно до клінічних потреб пацієнта. За даними обсерваційних досліджень, SLEDD може забезпечувати достатній кліренс, добру гемодинамічну переносимість, потенційно дозволяти уникати антикоагуляції та бути економічно доцільною опцією [116]. Водночас доказова база порівнянь із CRRT є обмеженою: лише два невеликі рандомізовані контрольовані дослідження оцінювали SLEDD і CRRT та не виявили значущих відмінностей у ключових гемодинамічних параметрах, а також продемонстрували подібний кліренс сечовини та креатиніну [111,117]. У невеликому дослідженні із рандомізацією 16

пацієнтів також показано подібну ефективність видалення рідини та зіставні гемодинамічні показники між CRRT і SLEDD (із додатковим компонентом гемофільтрації) [111]. Отже, хоча SLEDD виглядає перспективною альтернативою CRRT, необхідні подальші дослідження з оцінкою клінічно значущих кінцевих точок для чіткого визначення її ролі в інтенсивній терапії.

SLEDD є альтернативним режимом ниркової замісної терапії. Ця методика передбачає проведення інтермітуючого діалізу з меншою інтенсивністю протягом подовженого часу (понад 6 годин на добу). Основною перевагою SLEDD є її гнучкість щодо інтенсивності та тривалості лікування, оскільки швидкість фільтрації може коригуватися відповідно до клінічних потреб пацієнта. Дані обсерваційного одноцентрового дослідження свідчать, що SLEDD є прийнятним методом RRT, який забезпечує адекватний кліренс, добре переноситься з гемодинамічної точки зору, потенційно може застосовуватися без антикоагуляції та є економічно ефективним [116,118].

Окремою та невирішеною проблемою залишається оптимальний час ініціації ЗНТ у кардіохірургічних пацієнтів із ГПН. Поняття «ранньої» та «пізньої» ініціації суттєво різняться між дослідженнями й залежать від критеріїв дизайну, включно з діурезом, рівнем сироваткового креатиніну та часом від початку ГПН. У багатьох роботах «рання» ЗНТ визначається як початок у межах 8–24 годин після досягнення стадії 2 за KDIGO до розвитку ургентних показань [119,120]. У дослідженні ELAIN ранню ЗНТ розпочинали протягом 8 годин після встановлення ГПН 2 стадії за KDIGO за наявності NGAL >150 нг/мл, тоді як відстрочену – після прогресування до 3 стадії або появи невідкладних показань [121]. Натомість «пізня» стратегія зазвичай передбачає період очікування понад 24–48 годин або початок ЗНТ лише при класичних ургентних показаннях (рефрактерне перевантаження рідиною, гіперкаліємія, тяжкий ацидоз, уремичні симптоми) [122,123]. У дослідженні Crescenzi та співавт. ранню ЗНТ визначали як початок через 6 годин олігурії (<0,5 мл/кг/год), тоді як пізню – лише після 12 годин персистуючої олігурії [124]. Така гетерогенність визначень ускладнює порівняння результатів і підкреслює потребу у стандартизованих підходах до прийняття рішень.

Рання ініціація ЗНТ теоретично може обмежувати прогресування ГПН і системні ускладнення шляхом своєчасної корекції гіперкаліємії, ацидозу та азотемії, а також контролю перевантаження об'ємом — чинника, що асоціюється з порушенням серцевої функції, подовженням штучної вентиляції та підвищенням летальності [122,123,125,126]. Додатково обговорюється потенційна роль ранньої елімінації прозапальних медіаторів при ішемічно-реперфузійному ушкодженні та штучному кровообігу [127]. У цьому контексті результати ELAIN демонстрували асоціацію раннього початку ЗНТ зі скороченням тривалості перебування у відділенні інтенсивної терапії, зменшенням тривалості ЗНТ та покращенням 90-денної виживаності [121].

Водночас відстрочена стратегія спрямована на уникнення необґрунтованого застосування екстракорпоральної терапії у пацієнтів із потенціалом до спонтанного відновлення функції нирок. Частина пацієнтів, особливо з транзиторною олігурією або нестабільністю, покращуються на тлі оптимізації гемодинаміки, корекції рідинного балансу та мінімізації нефротоксичного впливу, не потребуючи ЗНТ [120,128,129]. Рання ініціація може підвищувати ризик ускладнень судинного доступу, кровотечі (у зв'язку з антикоагуляцією), інфекцій та гемодинамічних порушень без гарантованого виграшу щодо виживаності [130,131]. Дані STARRT-AKI свідчать, що відстрочений підхід зменшує частку пацієнтів, які отримують ЗНТ, при подібних показниках летальності [10]. У кардіохірургічній популяції Crescenzi та співавт. також продемонстрували, що початок ЗНТ лише за умов персистоючої олігурії (>12 год) або ургентних показань може забезпечувати порівнювану виживаність із раннім підходом, а в окремих підгрупах — потенційно кращі результати [124]. Додатковими потенційними перевагами відстроченої тактики є збереження резидуальної функції нирок, скорочення залежності від ЗНТ та зменшення витрат [132].

Сучасні рекомендації ведення кардіохірургічних пацієнтів із ГПН значною мірою екстрапольовані з загальних настанов з ГПН (KDIGO та рекомендацій критичної медицини) через обмеженість високоякісних досліджень, специфічних для кардіохірургічної популяції [133,134]. Базисом є профілактика (стратифікація ризику, уникнення нефротоксинів, оптимізація гемодинаміки, раціональне

управління рідиною) [135] і ретельний моніторинг діурезу та ниркових функціональних показників із раннім стадіюванням за KDIGO [134]. KDIGO не визначає фіксованого «раннього» чи «пізнього» старту, але рекомендує невідкладно ініціювати ЗНТ за наявності загрозливих для життя розладів водно-електролітного та кислотно-лужного балансу (рефрактерна гіперкаліємія, тяжкий ацидоз, набряк легень, резистентний до діуретиків) [133,136]. За відсутності ургентних показань рекомендовано індивідуалізувати рішення з урахуванням клінічного контексту, гемодинаміки та ймовірності відновлення функції нирок [134,136]. CRRT зазвичай розглядається як метод вибору у гемодинамічно нестабільних післяопераційних хворих, тоді як інтермітуючі режими можуть застосовуватися у стабільних пацієнтів або як перехідна стратегія [137,138]. Експертні консенсуси (ADQI, ESICM) додатково підкреслюють необхідність проактивної оптимізації гемодинаміки, раннього розпізнавання олігурії, використання моделей ризику (наприклад, Cleveland Clinic score) та мультидисциплінарного підходу за участю кардіохірурга, анестезіолога/інтенсивіста та нефролога [138,139].

Таким чином, ЗНТ є ефективною органопідтримувальною технологією при ГПН у кардіохірургічних пацієнтів, однак оптимальний вибір режиму та часу ініціації залишається невизначеним. IHD є доступним і ефективним методом для невідкладних станів, що потребують швидкого кліренсу, але може погіршувати гемодинамічну стабільність. CRRT забезпечує більш стабільний контроль рідини й метаболічних порушень у нестабільних хворих, однак її переваги щодо виживаності над IHD не доведені. SLEDD розглядається як перспективна гібридна альтернатива, проте потребує подальших досліджень, орієнтованих на клінічно значущі кінцеві точки.

Висновки до розділу 1

Післяопераційне гостре пошкодження нирок у кардіохірургічних пацієнтів є частим і клінічно значущим ускладненням, що суттєво погіршує коротко- та довгострокові результати лікування, підвищує летальність і формує значний економічний тягар. Його патогенез має мультифакторний характер і зумовлюється

поєднаною дією ішемічно-реперфузійного ушкодження, системної запальної відповіді, ендотеліальної та мікроциркуляторної дисфункції, гемодинамічної нестабільності, гемодилуції, гемолізу та нефротоксичних впливів, причому тривалість штучного кровообігу і показники перфузії виступають важливими інтегральними маркерами ризику.

Незважаючи на стандартизацію критеріїв діагностики (передусім KDIGO), у кардіохірургії зберігаються методологічні обмеження раннього виявлення ГПН, а наявні прогностичні шкали переважно орієнтовані на тяжкі, діаліз-залежні форми та недостатньо враховують динамічні інтра- і післяопераційні чинники; перспективні моделі на основі біомаркерів і машинного навчання потребують кращої калібровки та зовнішньої валідації.

Замісна ниркова терапія є ключовою складовою лікування тяжкого ГПН, однак вибір методу та часу ініціації залишається дискусійним. CRRT забезпечує кращий контроль гомеостазу та рідинного балансу у гемодинамічно нестабільних пацієнтів, тоді як IHD є ефективним і економічно доцільним методом при гострих станах, що потребують швидкого кліренсу; водночас переконливої переваги CRRT над IHD щодо виживаності не доведено. Гібридні методики (зокрема SLEDD) розглядаються як перспективний компроміс, однак потребують подальших досліджень.

З огляду на це, актуальним напрямом є розробка та впровадження уніфікованих підходів до ранньої діагностики й стратифікації ризику, а також персоналізованих алгоритмів вибору часу та режиму ЗНТ у кардіохірургічних пацієнтів, що має потенціал покращити клінічні результати та оптимізувати використання ресурсів.

Розділ 2.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

2.1 Дизайн дослідження

Наукове дослідження було проведене в ДНП «Інститут серця Міністерства охорони здоров'я України» (м. Київ) спільно з кафедрою кардіохірургії, рентгеноендоваскулярних та екстракорпоральних технологій Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика та являє собою ретроспективний аналіз клінічних даних пацієнтів, яким виконували кардіохірургічні втручання із застосуванням штучного кровообігу в ДНП «Інститут серця МОЗ України» протягом 2022–2025 років.

Дослідження схвалене Комісією з етики та академічної доброчесності Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика. Через ретроспективний та неінтервенційний характер дослідження не було необхідності отримувати згоду інформовану згоду пацієнтів.

Критеріями включення у дослідження виступали проведення кардіохірургічних втручань зі штучним кровообігом у пацієнтів дорослого віку. Критеріями виключення виступали відсутність у медичних записах необхідної для дослідження інформації, хронічна хвороба нирок, кардіохірургічні втручання без штучного кровообігу, вік старше 18 років, летальність в перші 48 годин після кардіохірургічного втручання.

У період з 2022 по 2025 роки в ДНП «Інститут серця Міністерства охорони здоров'я України» було виконано 6908 кардіохірургічних втручань із застосуванням штучного кровообігу. Серед цих пацієнтів 1329 осіб були віком до 18 років, у 268 виявлено вихідну хронічну ниркову недостатність, а у 22 пацієнтів відзначено летальний кінець протягом перших 48 годин після операції. З урахуванням зазначених критеріїв виключення до подальшого аналізу було включено 5289 пацієнтів (рис. 2.1).

На першому етапі дослідження пацієнтів стратифікували залежно від розвитку гострого пошкодження нирок (ГПН) у післяопераційному періоді відповідно до критеріїв KDIGO. До групи А увійшли 1358 пацієнтів, у яких було діагностовано ГПН, тоді як групу Б склали 3931 пацієнт без ознак ГПН (рис. 2.1).

На другому етапі серед пацієнтів із ГПН було виокремлено хворих, які потребували проведення замісної ниркової терапії (ЗНТ). Така потреба виникла у 58 пацієнтів, тоді як у решти 1300 пацієнтів із ГПН консервативного лікування було достатньо. Залежно від обраної модальності ЗНТ пацієнтів розподілили на підгрупи інтермітуючого гемодіалізу, повільного низькоефективного діалізу та безперервної замісної ниркової терапії (рис. 2.1).

На третьому етапі пацієнтів, які отримували ЗНТ, додатково стратифікували за часом її ініціації, виокремивши групи ранньої та відтермінованої замісної ниркової терапії (рис. 2.1).

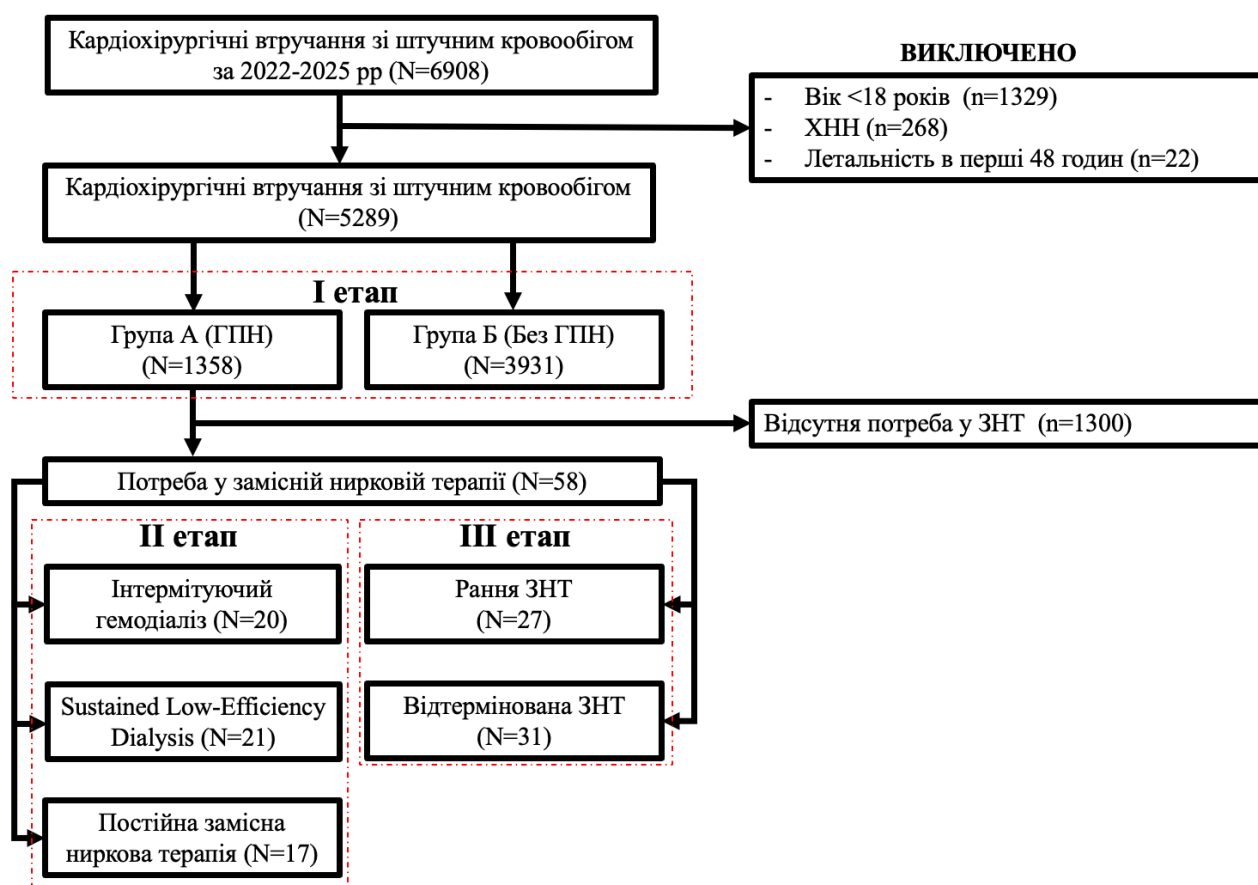


Рис. 2.1 Відбір пацієнтів у дослідження

Такий поетапний дизайн дослідження дозволив комплексно оцінити чинники розвитку гострого пошкодження нирок після кардіохірургічних втручань, проаналізувати клінічні особливості застосування різних методів замісної ниркової терапії та визначити вплив часу її ініціації на перебіг післяопераційного періоду й клінічні результати.

2.2 Загальна характеристика пацієнтів

Вік пацієнтів коливався від 23 до 95 років. Медіана віку становила 61 рік, при міжквартильному діапазоні 54–73 роки, що свідчить про переважання осіб старшого та похилого віку в досліджуваній когорті. Середній вік пацієнтів склав $63,4 \pm 12,9$ року (рис. 2.2).

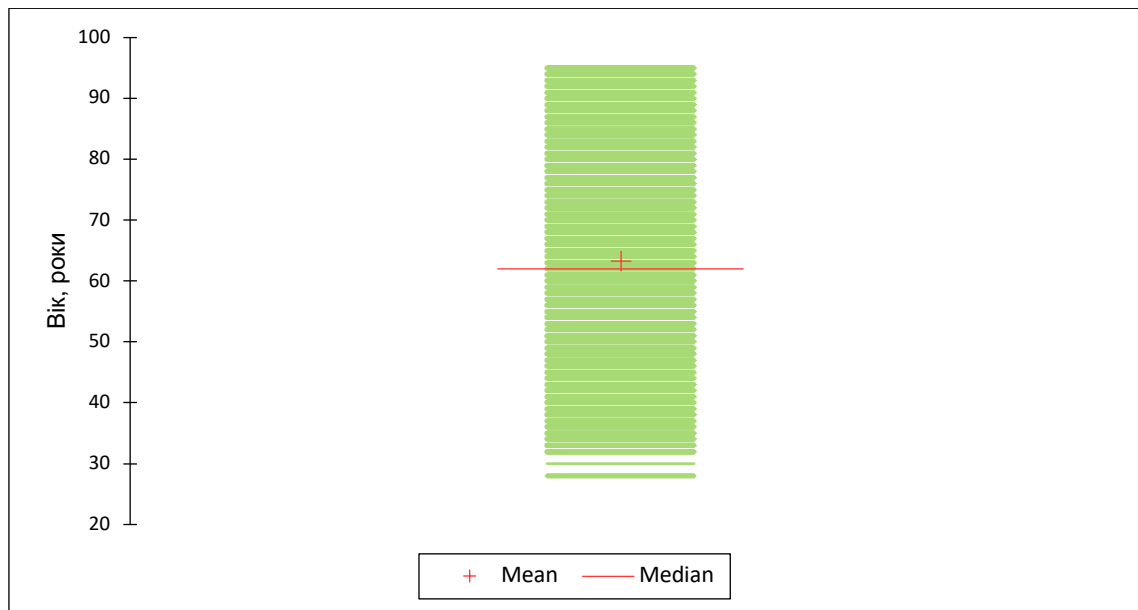


Рис. 2.2 Вікова структура пацієнтів, включених у дослідження, роки

У досліджуваній когорті переважали пацієнти чоловічої статі, зокрема частка чоловіків складала 64,7%, тоді як жінок – 35,3% від загальної кількості (рис. 2.3).

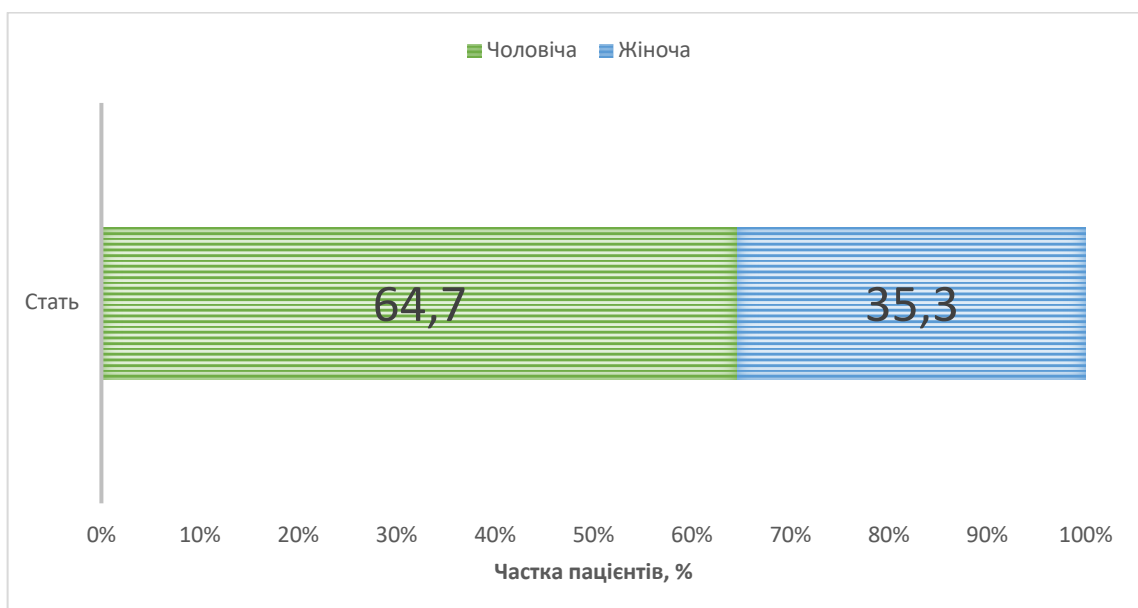


Рис. 2.3 Розподіл пацієнтів, включених у дослідження, за статтю, %

Індекс маси тіла у пацієнтів варіював у діапазоні від 15,0 до 45,7 кг/м², що відображає наявність як вираженого дефіциту маси тіла, так і ожиріння. Медіана ІМТ становила 28,6 кг/м² з міжквартильним діапазоном 25,4–31,6 кг/м², що відповідає надлишковій масі тіла та ожирінню I ступеня у значної частини пацієнтів. Середнє значення ІМТ склало $28,5 \pm 4,6$ кг/м² (рис. 2.4).

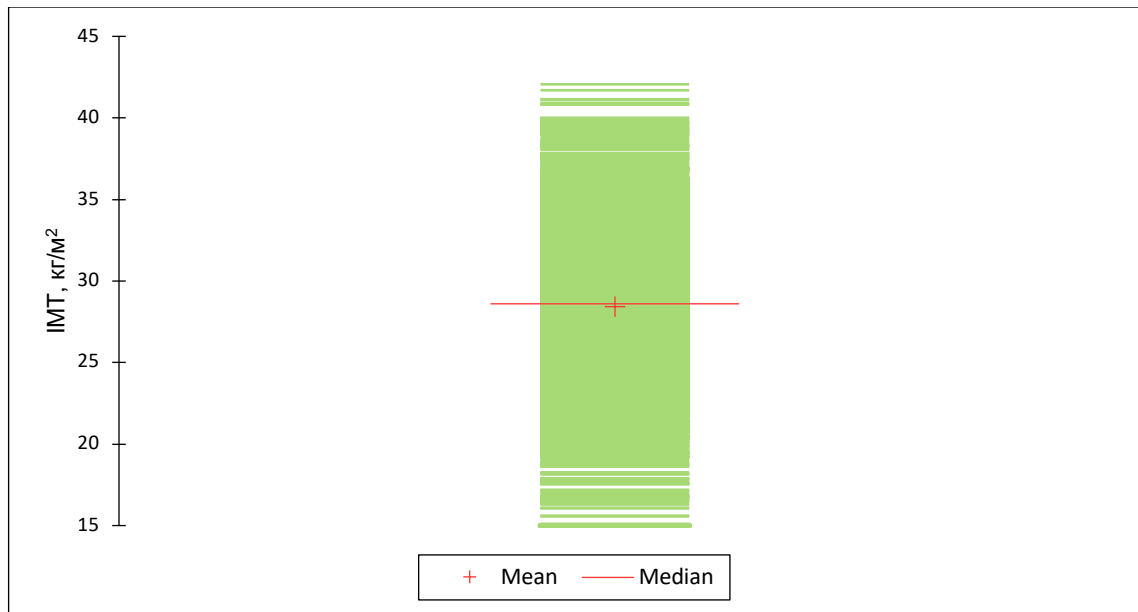


Рис. 2.4 Середні значення індексу маси тіла пацієнтів, включених у дослідження, кг/м²

У досліджуваній когорті пацієнтів поширеність супутньої патології була значною. Найбільш поширеним коморбідним станом була артеріальна гіпертензія (АГ), яка діагностувалася у 3831 пацієнта (72,4%). Цукровий діабет (ЦД) виявлено у 1063 пацієнтів, що становило 20,1% вибірки. Гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК) в анамнезі відмічалася у 203 осіб (3,84%). Попередні кардіохірургічні втручання в анамнезі мали 93 пацієнти, що відповідало 1,76% від загальної кількості обстежених. Такі дані свідчать про високий рівень серцево-судинної та метаболічної коморбідності в досліджуваній популяції. (рис. 2.5).

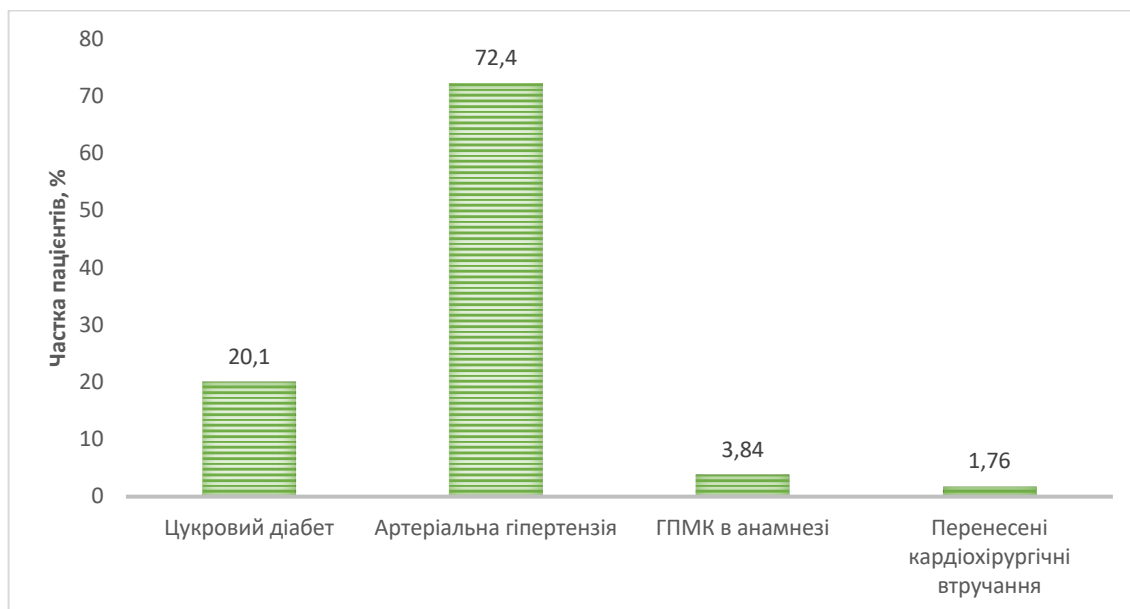


Рис. 2.5 Розподіл пацієнтів, включених у дослідження, залежно від наявності супутніх захворювань, %

У таблиці 2.1 наведено основні лабораторні показники пацієнтів, включених у дослідження.

Таблиця 2.1

Лабораторні показники пацієнтів, включених у дослідження

Показники	Пацієнти (N=5289)
Гемоглобін, г/л	134,3±18,8
Альбумін, г/л	41,5 ± 4,17
Креатинін	95,3 ± 28,4
Сечовина	6,43 ± 2,19
ШКФ (мл/хв/1,73м ²)	111,4±15,9

Примітка. ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації.

Середній рівень вихідного гемоглобіну становив 134,3±18,8 г/л (від 98,1 г/л до 167,3 г/л), що відповідає загальноприйнятим референтним значенням і свідчить про відсутність виражених анемічних станів у більшості обстежених (табл. 2.1).

У свою чергу середня концентрація вихідного альбуміну в сироватці крові складала 41,5±4,17 г/л (від 28,5 г/л до 47,4 г/л), що вказує на збережений білковий обмін і відсутність суттєвих ознак гіпопротеїнемії (табл. 2.1).

Показники азотистого обміну характеризувалися середнім рівнем креатиніну $95,3 \pm 28,4$ мкмоль/л (від 64,3 мкмоль/л до 143,3 мкмоль/л) та сечовини $6,43 \pm 2,19$ ммоль/л (від 4,11 ммоль/л до 10,5 ммоль/л), що загалом не виходить за межі норми для дорослої популяції. Середнє значення швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) становило $111,4 \pm 15,9$ мл/хв/1,73 м² (від 67,3 мл/хв/1,73 м² до 135,3 мл/хв/1,73 м²), що свідчить про збережену функцію нирок у більшості пацієнтів, включених у дослідження (табл. 2.1).

Значення EuroSCORE II у досліджуваній когорті варіювали від 0,20% до 18,62%, що свідчить про наявність пацієнтів із широким спектром передопераційного ризику. Медіанний показник становив 3,57% з міжквартильним діапазоном 2,07–5,16%, що відповідає переважно помірному операційному ризику більшості пацієнтів. Середнє значення EuroSCORE II склало $3,89 \pm 2,46\%$ (рис. 2.6).

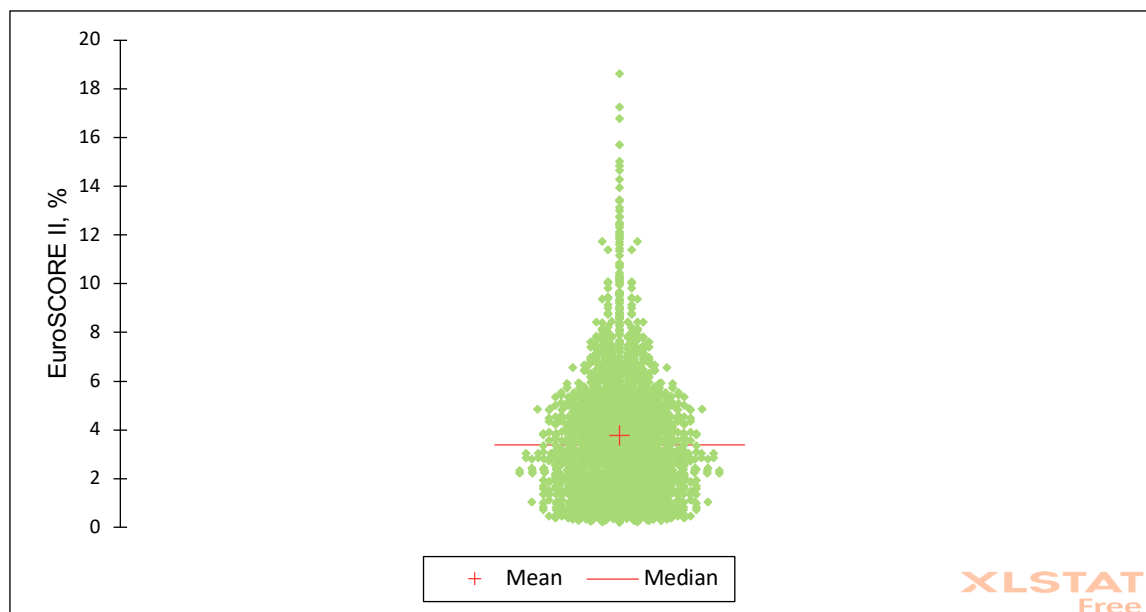


Рис. 2.6 Оцінка операційного ризику за Euroscore II у пацієнтів, включених у дослідження, %

Ургентні кардіохірургічні втручання були виконані у 408 пацієнтів, що становило 7,71% від загальної кількості прооперованих (рис. 2.7).

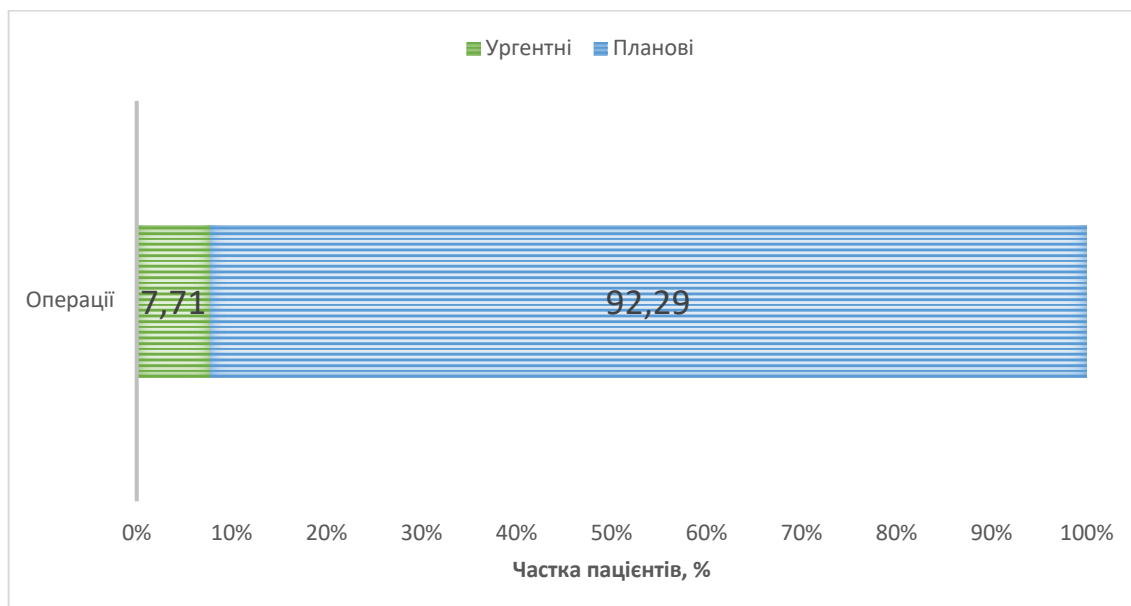


Рис. 2.7 Частка ургентних операцій серед пацієнтів, включених у дослідження

Серед 5289 пацієнтів, яким виконували кардіохірургічні втручання, найчастішими були операції аортокоронарного шунтування (АКШ) – 2083 випадки (39,4%), що відображає високу поширеність ішемічної хвороби серця у досліджуваній популяції (рис. 2.8).



Примітка. АКШ – аорто-коронарне шунтування.

Рис. 2.8 Структура кардіохірургічних втручань у пацієнтів, включених у дослідження, %

Майже схожу частку становили операції з приводу клапанної патології – 1968 пацієнтів (37,2%). Втручання на висхідній аорті та дузі виконувалися рідше і склали 377 випадків (14,8%). Змішані операції, що поєднували АКШ і корекцію клапанної патології, були проведені у 730 пацієнтів (15,1%), що свідчить про значну частку хворих з поєднаною коронарною та клапанною патологією. Трансплантація серця виконувалася найрідше – у 131 пацієнта (2,47%), що відповідає високій складності, обмеженій доступності та суворим показанням до цього виду хірургічного лікування (рис. 2.8).

2.3 Методи дослідження

Усім обстеженим пацієнтам проводився стандартний комплекс лабораторних та інструментальних методів дослідження, прийнятих у ДНП «Інститут серця МОЗ України», на всіх етапах лікувального процесу. Обстеження виконували під час госпіталізації з метою оцінки вихідного соматичного та функціонального стану, у період передопераційної підготовки для стратифікації операційного та анестезіологічного ризику, у ранньому післяопераційному періоді для своєчасного виявлення можливих ускладнень, а також перед випискою зі стаціонару для оцінки ефективності проведеного лікування та динаміки відновлення органних функцій.

Стандартний перелік обстежень включав загальноклінічні, біохімічні та імунологічні лабораторні дослідження, а також електрокардіографію, ехокардіографію та інші інструментальні методи відповідно до клінічних протоколів установи. Отримані результати аналізували в динаміці з урахуванням клінічного перебігу захворювання та особливостей хірургічного втручання.

2.3.1 Лабораторні методи дослідження

Лабораторні дослідження проводилися у сертифікованій клініко-діагностичній лабораторії відповідно до чинних стандартів. Загальний аналіз крові виконували з використанням автоматичного гематологічного аналізатора Sysmex XN-1000 (Sysmex Corporation, Японія) з визначенням кількості формених елементів крові, рівнів гемоглобіну та гематокриту. Біохімічні показники крові, зокрема рівні сироваткового креатиніну, сечовини, електролітів (Na^+ , K^+ , Cl^-), загального білка та

альбуміну, визначали за допомогою автоматичного біохімічного аналізатора Cobas c311 (Roche Diagnostics, Швейцарія). Кислотно-лужний стан та газовий склад крові аналізували на газоаналізаторі ABL800 FLEX (Radiometer, Данія).

2.3.2 Інструментальні методи дослідження

Електрокардіографічне дослідження проводили у 12-відведеннях у стані спокою з використанням цифрового електрокардіографа MAC 2000 (GE Healthcare, США). Аналіз ЕКГ включав оцінку серцевого ритму та частоти серцевих скорочень, наявності порушень атріовентрикулярної та внутрішньошлуночкової провідності, ознак ішемії або перенесеного інфаркту міокарда, а також змін сегмента ST і зубця T.

Трансторакальну ехокардіографію виконували на ультразвуковій системі експертного класу «Aplio XG SSA-770A» компанії «Toshiba» (Японія) з використанням стандартних двовимірних, доплерівських і кольорових доплерівських режимів. Під час дослідження визначали фракцію викиду лівого шлуночка, кінцево-діастолічні та кінцево-систолічні об'єми, товщину стінок міокарда, функціональний стан клапанного апарату, показники діастолічної функції, а також ознаки легеневої гіпертензії. Дані ехокардіографії використовували для оцінки ступеня серцевої дисфункції та її впливу на перебіг післяопераційного періоду.

Коронарографічне дослідження проводили за стандартною методикою з використанням ангіографічної системи «Siemens Axiom» (Німеччина). Дослідження виконували шляхом селективної катетеризації коронарних артерій із застосуванням йодовмісних рентгенконтрастних препаратів. Під час коронарографії оцінювали анатомію коронарного русла, локалізацію та ступінь стенозів, кількість уражених судин і гемодинамічну значущість коронарних уражень.

2.4 Методики проведення штучного кровообігу та кардіопротекції

Глибину анестезії оцінювали за допомогою біспектрального індексу (BIS) із використанням монітора BIS-Vista (Aspect Medical Systems, Newton, MA).

Концентрацію севофлурану титрували в межах 1,5–2,5 об.% для підтримання значень BIS у діапазоні 40–60. Під час штучного кровообігу севофлуран подавали у контур оксигенатора через калібрований випаровувач.

Інтраопераційну штучну вентиляцію легень проводили з використанням апарата Mindray A9 (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd., Шеньчжень, Китай) при фракції кисню у вдихуваній суміші (FiO_2) 0,5, підтримуючи рівень pCO_2 у межах 35–40 мм рт. ст. за даними аналізу газів артеріальної крові.

У всіх пацієнтів штучний кровообіг здійснювали за допомогою апаратів Maquet HL20 (Getinge Group, Хемніц, Німеччина) з використанням одноразових мембранних оксигенаторів Skipper (Eurosets) та Afinity NT (Medtronic). Гепарин вводили внутрішньовенно у дозі 300 МО/кг перед початком ШК для досягнення активованого часу згортання крові (АСТ)>480 секунд, який контролювали кожні 30 хвилин протягом процедури. Після завершення ШК антикоагулянтний ефект гепарину нейтралізували протаміном сульфатом. Еритроцитарна маса (ЕрМ) додавалася під час ШК при рівні гемоглобіну <70 г/л, а доставка кисню (DO_2) підтримувалася на рівні >272 мл O_2 /хв/м².

Зупинку серця під час штучного кровообігу проводили або з використанням штучної електричної фібриляції серця або з застосуванням фармако-холодової кристалоїдної кардіоплегії.

Електрично індуковану фібриляцію шлуночків проводили за допомогою Fibrillator Fi 20 M, Stockert GmbH. Фібриляцію створювали генератором низької напруги (частота струму – 50 Гц, напруга – 12 вольт, сила струму – 25 мА). Тривалість одноразового перетискання аорти не перевищувала 15 хвилин, після чого до наступного перетискання проходило не менше 5 хвилин.

Об'ємна доза введення ФХКК становила 10–15 мл/кг маси тіла. Розчин охолоджували до +8–10 °С і вводили антеградно в нижню третину висхідної аорти або безпосередньо в коронарні артерії під тиском 80–120 мм рт. ст. протягом 4–7 хвилин до повного зникнення ізоелектричної активності міокарда. За потреби також застосовувалося ретроградне введення ФХКК через коронарний синус повільно під тиском 30–50 мм рт. ст.

2.5 Критерії гострого пошкодження нирок

Критерії гострого пошкодження нирок визначали відповідно до класифікації KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes, 2012) [11]. Основною змінною для оцінки розвитку ГПН була динаміка рівня сироваткового креатиніну протягом перших 48 годин після хірургічного втручання із додатковим урахуванням показників діурезу. Згідно з критеріями KDIGO, I стадія ГПН визначалася як підвищення рівня креатиніну у 1,5–1,9 раза від вихідного значення та/або зменшення діурезу $<0,5$ мл/кг/год протягом 6–12 годин; II стадія – підвищення рівня креатиніну у 2,0–2,9 раза від вихідного рівня та/або діурез $<0,5$ мл/кг/год протягом ≥ 12 годин; III стадія – зростання креатиніну у ≥ 3 рази від вихідного значення та/або діурез $<0,3$ мл/кг/год упродовж ≥ 24 годин або потреба у проведенні замісної ниркової терапії (табл.1).

Таблиця 5.1

KDIGO критерії гострого пошкодження нирок

Стадія	Зміни рівня креатиніну в сироватці крові	Діурез
1	Підвищення рівня креатиніну $\geq 26,5$ мкмоль/л ($\geq 0,3$ мг/дл) протягом 48 годин або підвищення у 1,5–1,9 раза від вихідного рівня (відомого або припущеного, що стався протягом попередніх 7 днів)	$< 0,5$ мл/кг/год протягом 6–12 годин
2	Підвищення рівня креатиніну у 2,0–2,9 раза від вихідного	$< 0,5$ мл/кг/год ≥ 12 годин
3	Підвищення рівня креатиніну у $\geq 3,0$ раза від вихідного або рівень $\geq 353,6$ мкмоль/л ($\geq 4,0$ мг/дл) або початок замісної ниркової терапії	$< 0,3$ мл/кг/год ≥ 24 годин або анурія ≥ 12 годин

Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) розраховували на основі рівня креатиніну сироватки крові з урахуванням віку та статі пацієнта за формулою Кокрофта–Голта [5].

Швидкість клубочкової фільтрації = $((140 - \text{вік (роки)}) \times \text{МТ (кг)}) / (72 \times \text{Креатинін (мг/дл)}) \times 0.85$ (якщо жінка)

2.6 Покази та методики проведення ЗНТ

Рішення про ініціацію ЗНТ у пацієнтів після кардіохірургічних втручань у нашому відділенні інтенсивної терапії приймалося на основі наявності одного або кількох традиційних показань, до яких належали: рефрактерний метаболічний ацидоз ($\text{pH} < 7,2$), олігурія $< 0,3$ мл/кг/год протягом понад 24 год попри оптимізацію переднавантаження, азотемія з рівнем креатиніну > 4 мг/дл, гіперкаліємія $> 6,0$ ммоль/л та клінічні ознаки перевантаження рідиною, що супроводжувалися розвитком набряку легень.

Залежно від клінічного стану пацієнта та наявних технічних можливостей застосовували один із трьох методів замісної терапії: інтермітуючий гемодіаліз (IHD), повільний низькоефективний діаліз (SLED) або безперервну замісну ниркову терапію (CRRT).

2.6.1 Інтермітуючий гемодіаліз

Інтермітуючий гемодіаліз (IHD) проводили з використанням апаратів Fresenius 4008 та Fresenius 5008 (Fresenius Medical Care, Німеччина) (рис. 2.9). Тривалість одного сеансу становила від 3 до 4 годин залежно від клінічного стану пацієнта та поставлених терапевтичних цілей. Для проведення замісної ниркової терапії застосовували синтетичні високопотоків діалізатори, що забезпечували ефективне видалення низько- та середньомолекулярних токсинів. Потік крові під час процедури встановлювали в межах 250–350 мл/хв із урахуванням стану судинного доступу та гемодинамічної стабільності пацієнта.

Швидкість подачі діалізату становила 300–500 мл/хв, що дозволяло забезпечити адекватну дифузійну очистку крові. Об'єм ультрафільтрації визначали індивідуально для кожного пацієнта з урахуванням показників гемодинаміки, водного балансу, наявності набрякового синдрому та клінічної потреби у видаленні рідини.



Рис. 2.9 Проведення інтермітуючого гемодіалізу з використанням апарату Fresenius 5008

Під час проведення процедури здійснювали безперервний моніторинг артеріального тиску, частоти серцевих скорочень та загального стану пацієнта з метою своєчасної корекції параметрів діалізу та запобігання можливим ускладненням.

2.6.2 Повільний подовжений гемодіаліз

Повільний подовжений гемодіаліз (Sustained Low-Efficiency Dialysis, SLED) проводили з використанням апарата Fresenius 5008 (Fresenius Medical Care, Німеччина). Метод застосовували у пацієнтів із нестабільною гемодинамікою або підвищеним ризиком розвитку інтрадіалітичних ускладнень. Тривалість однієї процедури становила від 6 до 12 годин, що забезпечувало поступове та більш щадне видалення азотистих метаболітів і надлишкової рідини.

Під час проведення SLED використовували знижені швидкості кровотоку в межах 100–150 мл/хв та потоку діалізату 150–200 мл/хв, що дозволяло мінімізувати коливання гемодинамічних показників і забезпечити кращу толерантність процедури. Обсяг ультрафільтрації визначали індивідуально з урахуванням добового водного балансу, ступеня гіпергідратації, показників артеріального тиску та загальної клінічної толерантності пацієнта до процедури.

Протягом усього сеансу здійснювали безперервний моніторинг гемодинамічних параметрів, рівня свідомості та клінічного стану хворого з можливістю оперативної корекції параметрів діалізу. Застосування SLED дозволяло поєднати ефективність екстракорпоральної детоксикації з високим рівнем безпеки у пацієнтів критичного профілю.

2.6.3 Безперервна замісна ниркова терапія

Безперервну замісну ниркову терапію (Continuous Renal Replacement Therapy, CRRT) проводили з використанням апарата Prismaflex (Baxter, США) (рис. 2.10). Залежно від клінічного стану пацієнта, показників гемодинаміки та метаболічних порушень застосовували режими CVVH (безперервна вено-венозна гемофільтрація), CVVHD (безперервний вено-венозний гемодіаліз) або CVVHDF (безперервна вено-венозна гемодіафільтрація), що дозволяло індивідуалізувати підхід до лікування.

Дозу CRRT встановлювали в межах 20–30 мл/кг/год, відповідно до сучасних рекомендацій, з урахуванням тяжкості стану, рівня азотемії, кислотно-лужних та електролітних порушень. Контроль водного балансу здійснювали безперервно, з індивідуальним налаштуванням обсягу ультрафільтрації залежно від

гемодинамічної стабільності, наявності набрякового синдрому та клінічної потреби у видаленні рідини.

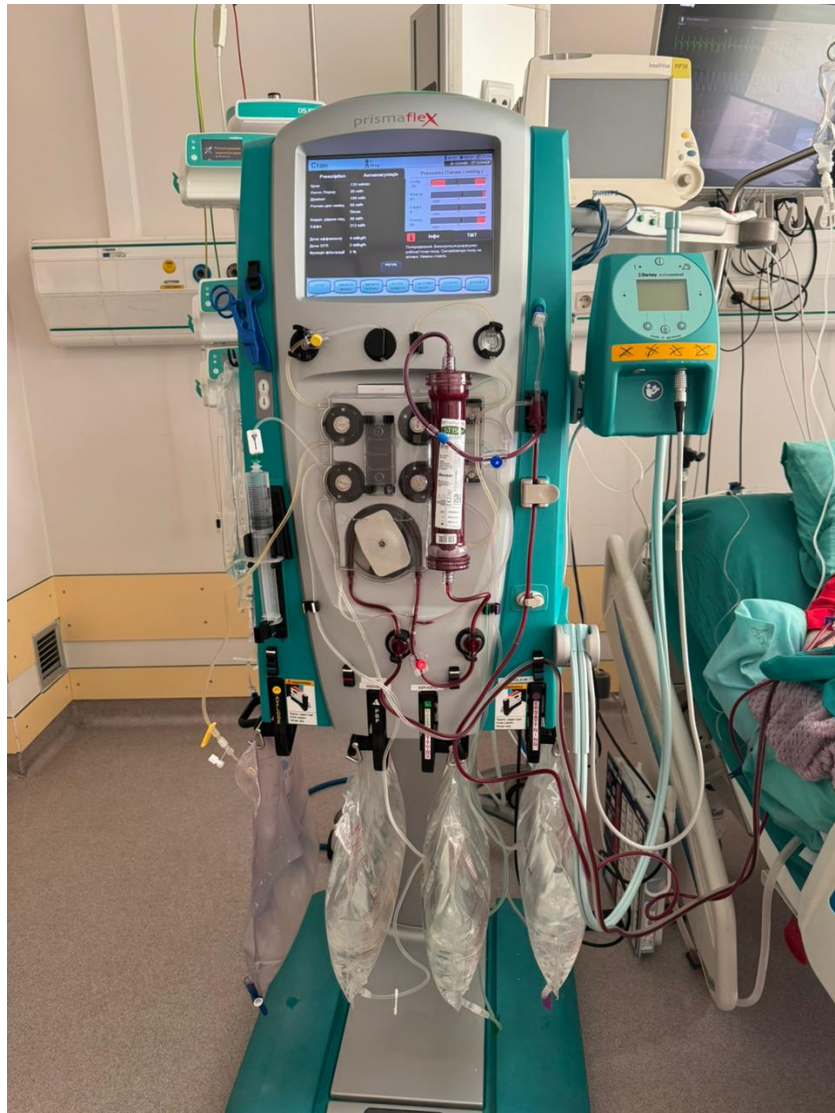


Рис. 2.10 Застосування апарату «Prismaflex» для проведення CRRT

Під час проведення CRRT забезпечували постійний моніторинг артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, діурезу та лабораторних показників, що дозволяло своєчасно коригувати параметри терапії та мінімізувати ризик ускладнень. Застосування CRRT забезпечувало м'яку, безперервну екстракорпоральну детоксикацію та оптимальний контроль водно-електролітного балансу у пацієнтів із критичними станами та нестабільною гемодинамікою.

У всіх випадках судинний доступ здійснювали шляхом встановлення центрального венозного катетера для гемодіалізу розміром 12 Fr та довжиною 20 см (Arrow International Inc., USA), який встановлювали у праву яремну або

підключичну вену, а також у ліву підключичну вену за наявності клінічних показань. Для профілактики тромбозу екстракорпорального контуру застосовували нефракціонований гепарин із навантажувальною дозою 10–25 МО/кг з подальшою інфузією у підтримуючій дозі 10–20 Од/кг/год при IHD та SLED або 3–20 Од/кг/год при режимах CRRT.

Ранній початок ЗНТ здійснювалася негайно при діагностиці ГПН III стадії, тоді як відтермінована – лише за наявності життєзагрозливих ускладнень, рівня сечовини >40 ммоль/л або персистуючої олігурії понад 72 години.

2.7 Збір даних

Для комплексної оцінки клінічного стану пацієнтів аналізували демографічні та антропометричні показники (вік, стать, індекс маси тіла), операційний ризик за шкалою EuroSCORE II, ургентність втручання та супутні захворювання, зокрема цукровий діабет, артеріальну гіпертензію, перенесене гостре порушення мозкового кровообігу й кардіохірургічні операції в анамнезі.

З метою оцінки вихідного функціонального стану й резервів органів перед оперативним втручанням визначали лабораторні параметри, а саме рівні гемоглобіну, альбуміну, креатиніну, сечовини та розрахункову швидкість клубочкової фільтрації. Функціональний стан серця оцінювали за даними ехокардіографії шляхом визначення фракції викиду лівого шлуночка, а також його кінцево-діастолічного та кінцево-систолічного об'ємів.

Для характеристики інтраопераційного навантаження та адекватності перфузії враховували тривалість штучного кровообігу та перетиснення аорти, мінімальний індекс доставки кисню (DO_2), проведення ультрафільтрації, необхідність переливань еритроцитарної маси, застосування механічної підтримки кровообігу (ВАБК та ЕКМО), використання діуретиків, а також обсяг інтраопераційного діурезу.

У ранньому післяопераційному періоді проводили оцінку тяжкості стану за шкалами MODS та SOFA в першу післяопераційну добу, аналізували тривалість штучної вентиляції легень, частоту розвитку сепсису та раневої інфекції, потребу у вазоактивно-інотропній підтримці (VIS), обсяг післяопераційної крововтрати,

необхідність повторних хірургічних втручань у зв'язку з кровотечею, динаміку креатиніну, діурезу та середнього артеріального тиску, об'єм і тривалість замісної ниркової терапії, а також тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії й загальну тривалість госпіталізації.

Первинною кінцевою точкою дослідження була госпітальна летальність серед пацієнтів із гострим пошкодженням нирок, асоційованим із кардіохірургічними втручаннями, які потребували замісної ниркової терапії.

Відновлення діурезу визначали як наявність добового діурезу понад 1000 мл протягом щонайменше однієї доби за відсутності діуретичної терапії або понад 2000 мл на тлі застосування діуретиків за умови, що пацієнт не потребував ініціації або відновлення замісної ниркової терапії протягом щонайменше 7 діб.

2.8 Статистичний аналіз

У ході аналізу було проведено оцінку повноти зібраних даних. Загалом частка пропущених результатів серед усіх досліджуваних змінних становила менше 5%, що не перевищує прийнятного рівня для клінічних досліджень. Найчастіше відсутніми були окремі лабораторні показники (рівень альбуміну та лактату) або інтраопераційні параметри (мінімальний DO₂). Пропущені значення не демонстрували систематичної залежності від основних клінічних характеристик, тому вважалися випадковими (missing at random). Для кількісних показників застосовували метод множинної імпутації (multiple imputation) з використанням регресійної моделі на основі повних змінних, що мінімізувало потенційне зміщення результатів. Для категоріальних змінних випадки з відсутніми даними виключалися лише при проведенні відповідних підгрупових аналізів.

В основному результати повідомляли як середнє (M) $\pm$ стандартне відхилення (SD). У разі ненормального розподілу результатів дані подавалися як медіана (Me) і 1-й (Q25) і 3-й (Q75) квартилі – Me (Q25; Q75). При нормальному розподілі даних для визначення достовірності статистичних показників використовується t -критерій Стьюдента, а в той же час, за відсутності нормального розподілу – непараметричний U -критерій Манна-Уїтні. Для аналізу категоріальних змінних,

таких як частота післяопераційних ускладнень в обох групах, використовували критерій хі-квадрат Пірсона або точний критерій Фішера (у відповідних випадках). Однофакторний аналіз із застосуванням непарного t-критерію для порівняння даних вимірювань і точного критерію Фішера для порівняння даних підрахунку проводився для оцінки статистично значущих факторів ризику. Для аналізу госпітальної виживаності та відновлення адекватного діурезу застосовували метод Каплана–Маєра з побудовою кривих виживаності для порівняння груп ранньої та відтермінованої ініціації замісної ниркової терапії. Статистичну значущість відмінностей між кривими оцінювали за допомогою log-rank тесту.

Багатофакторна логістичний аналіз використовувався для виявлення незалежних факторів ризику та летальності. Відмінності при $p < 0,05$ (95,5%) вважалися достовірними. Для аналізу отриманих даних використовували програму статистичної обробки даних «XLSTAT» (Lumivero, Денвер, Колорадо, США).

Висновки до розділу 2

Застосований у роботі комплекс клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження забезпечив всебічну та об'єктивну оцінку стану пацієнтів на всіх етапах лікувального процесу від моменту госпіталізації та передопераційної підготовки до раннього післяопераційного періоду і виписки зі стаціонару. Використання стандартних методів обстеження, прийнятих у ДНП «Інститут серця МОЗ України», дозволило отримати репрезентативні та порівнювані дані, необхідні для аналізу клінічного перебігу захворювання та оцінки результатів хірургічного лікування. Поєднання лабораторних показників, інструментальних досліджень серцево-судинної системи та методів статистичного аналізу дало змогу своєчасно виявляти функціональні порушення, оцінювати ризик розвитку післяопераційних ускладнень і визначати їх зв'язок із перебігом основного захворювання та особливостями оперативного втручання. Обраний методологічний підхід забезпечив наукову обґрунтованість отриманих результатів і створив підґрунтя для подальшого аналізу, інтерпретації даних та формулювання практичних рекомендацій.

Розділ 3.

АНАЛІЗ ЧАСТОТИ ВИНИКНЕННЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ГОСТРОГО ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК ТА ВИЗНАЧЕННЯ ЙОГО ФАКТОРІВ РИЗИКУ У ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ КАРДІОХІРУРГІЧНИХ ВТРУЧАНЬ

У даному розділі представлено результати когортного спостереження з аналізом кардіохірургічних пацієнтів, яким у період 2022–2025 років виконували оперативні втручання зі штучним кровообігом. Залежно від розвитку післяопераційного гострого пошкодження нирок, визначеного за критеріями KDIGO, пацієнтів було розподілено на дві групи: з гострим пошкодженням нирок та без нього. Дизайн дослідження передбачав порівняльний аналіз вихідних характеристик, інтраопераційних показників, перебігу раннього післяопераційного періоду та визначення незалежних факторів ризику розвитку гострого пошкодження нирок із використанням багатофакторної логістичної регресії.

Результати даного розділу подано у вигляді 4 таблиць та 20 рисунків.

3.1 Особливості вихідного стану пацієнтів залежно від виникнення гострого пошкодження нирок у післяопераційному періоді

Відповідно до діагностичних критеріїв KDIGO, гостре пошкодження нирок (ГПН) у післяопераційному періоді було виявлено у 1358 пацієнтів (25,7%), які сформували групу А. Натомість 3931 пацієнт, у яких ознак ГПН не спостерігалось, були віднесені до групи Б. Структурний аналіз ступеня тяжкості ГПН серед пацієнтів групи А показав, що I стадія ГПН діагностувалася у 1005 випадках (74,0%), II стадія – у 294 пацієнтів (21,6%), тоді як III стадія ГПН була виявлена у 59 випадках (4,4%). При цьому замісна ниркова терапія була необхідною у 58 пацієнтів (4,27%), що свідчить про наявність важкого перебігу ГПН у невеликої, але клінічно значущої частки хворих (рис. 3.1).

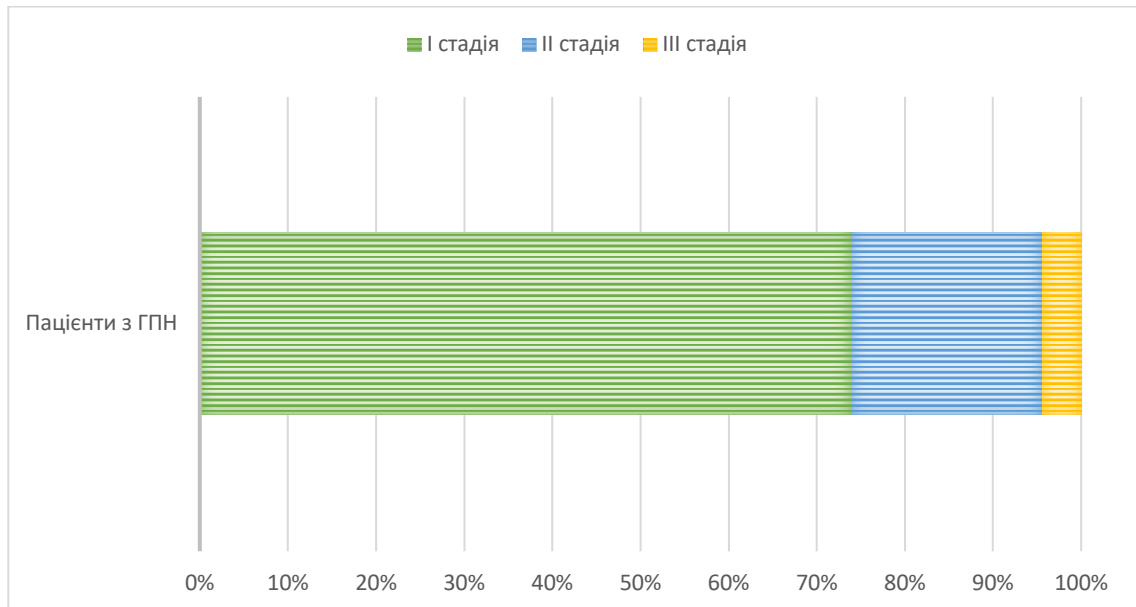


Рис. 3.1 Розподіл пацієнтів групи А залежно від стадії ГПН

Пацієнти групи А з ГПН характеризувалися достовірно старшим віком порівняно з групою Б без ГПН (64 (57;75) проти 62 (53;70) років; $p=0,015$) (рис.3.2).

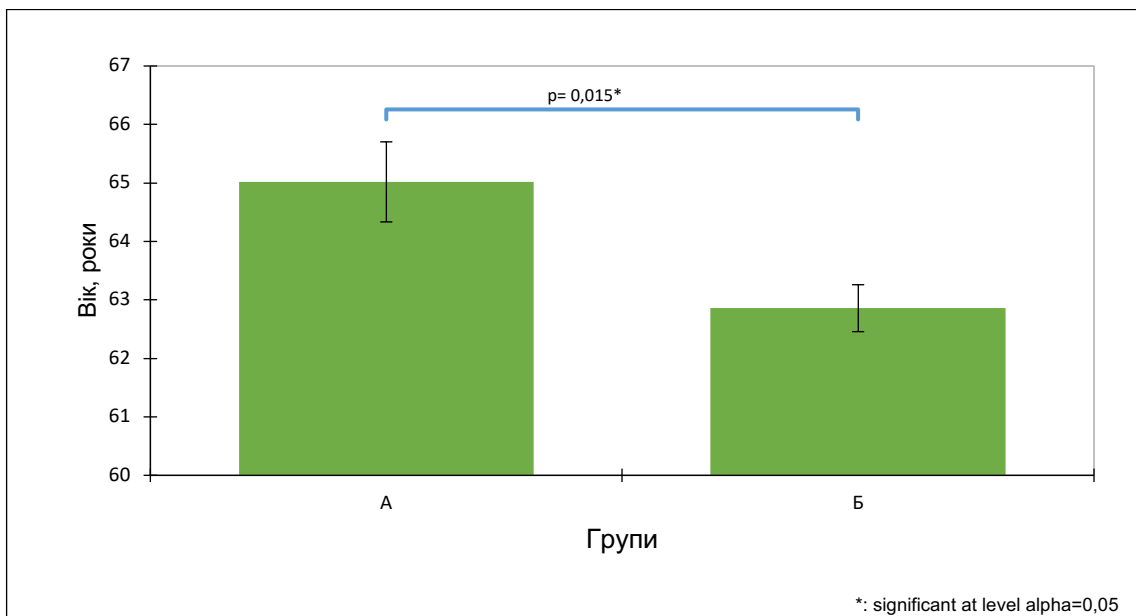


Рис. 3.2 Вік пацієнтів у групах дослідження, роки

Що стосується розподілу за статтю, то пацієнти обох груп достовірно не відрізнялися між собою за даним параметром, а саме частка пацієнтів чоловічої статі у пацієнтів групи А складала 64,1%, в той час як у групі Б – 66,3% ($p=0,691$) (рис. 3.3).

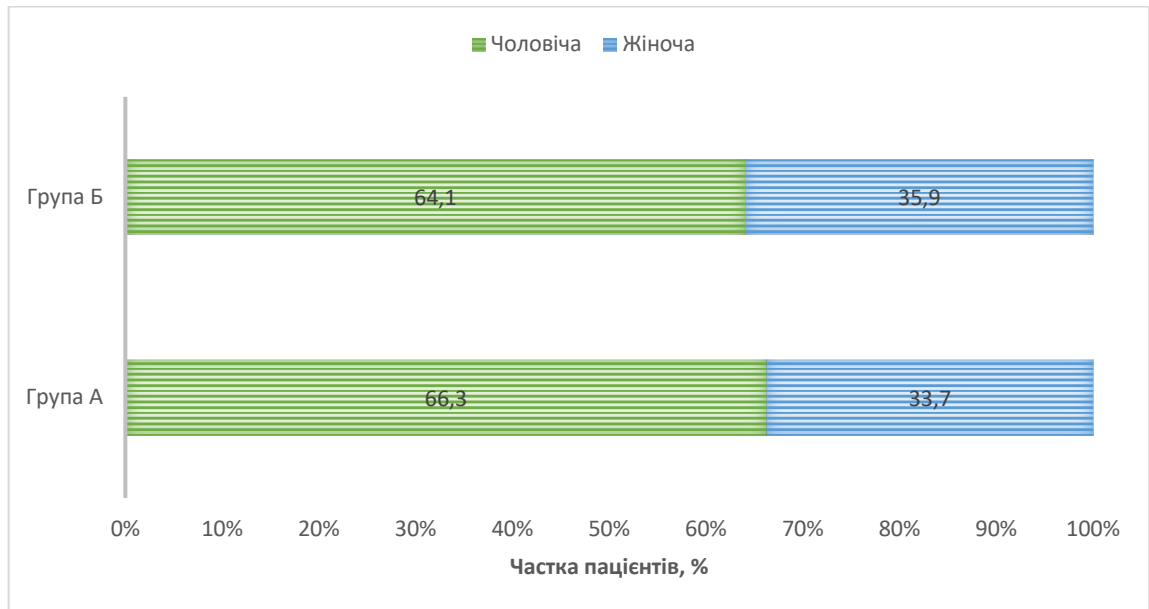
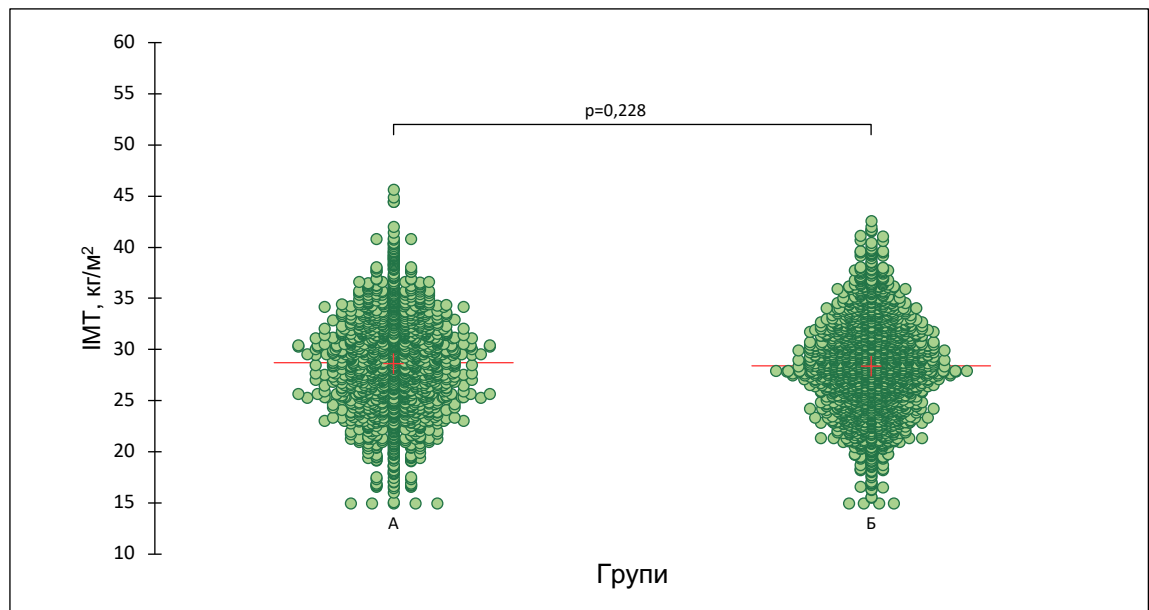


Рис. 3.3 Розподіл пацієнтів за статтю у групах дослідження, %

Групи дослідження також не відрізнялися стосовно індексу маси тіла, який у групі А складав $28,9 \pm 4,9$ кг/м² та у групі Б $28,4 \pm 4,4$ кг/м² ($p=0,103$) (рис. 3.4).



Примітка. ІМТ – індекс маси тіла

Рис. 3.4 Середні значення індексу маси тіла у групах дослідження, кг/м²

Серед супутніх патологій у пацієнтів групи А з ГПН достовірно частіше виявлявся цукровий діабет (26,8% проти 17,8%; $p<0,001$) (рис. 3.5).

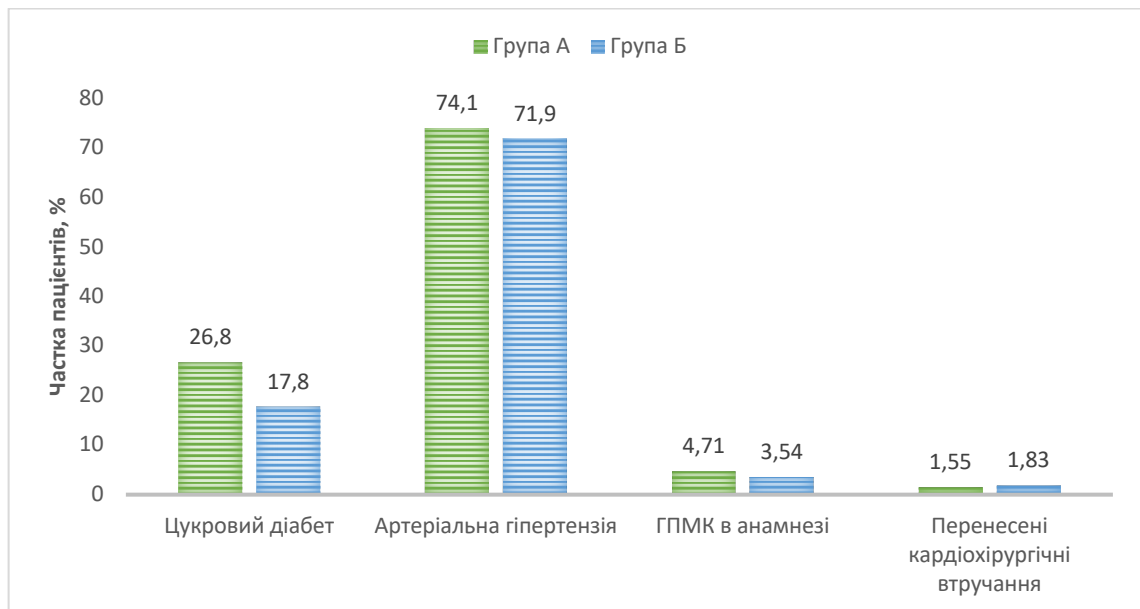


Рис. 3.5 Розподіл пацієнтів дослідних груп залежно від наявності супутніх захворювань, %

Водночас, достовірної різниці щодо частоти артеріальної гіпертензії ($p=0,115$), гострого порушення мозкового кровообігу ($p=0,052$) та кардіохірургічних втручань в анамнезі ($p=0,491$) між групами дослідження не спостерігалось

Надалі аналіз лабораторних показників показав, що пацієнти групи А з ГПН мали достовірно нижчий вихідний рівень гемоглобіну ($129,7 \pm 31,5$ г/л проти $136,2 \pm 25,1$ г/л; $p=0,002$) порівняно з групою Б (рис. 3.6).

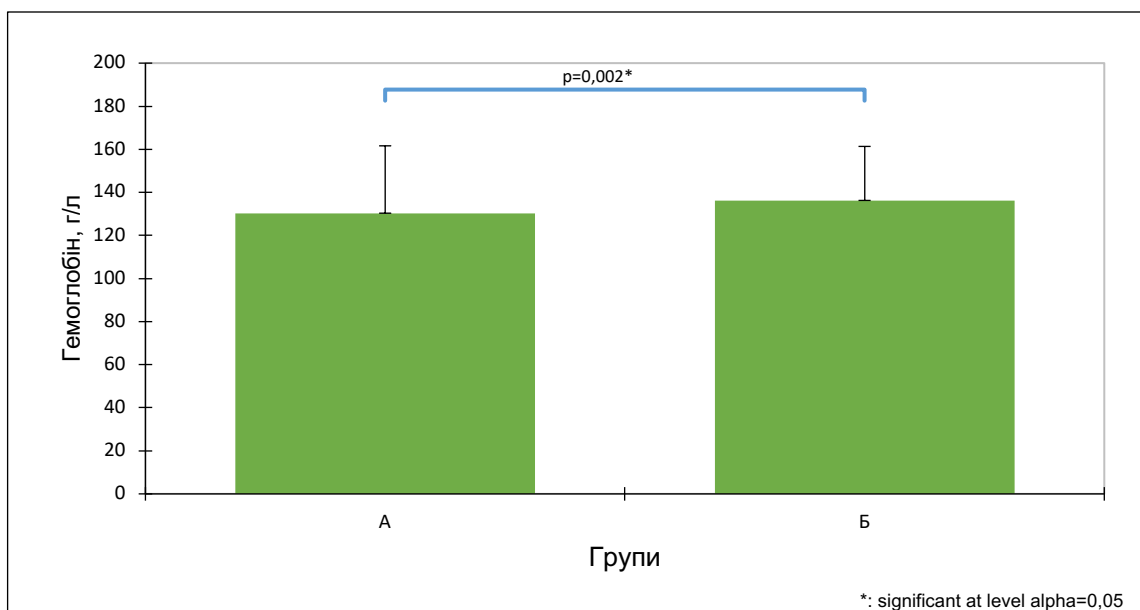


Рис. 3.6 Вихідні значення гемоглобіну у пацієнтів дослідних груп, г/л

Схожа картина також спостерігалася стосовно рівнів сироваткового альбуміну, які виявлялися достовірно нижчими у групі А порівняно з групою Б ($38,9 \pm 4,28$ г/л проти $42,5 \pm 3,91$ г/л; $p=0,011$) (рис. 3.7).

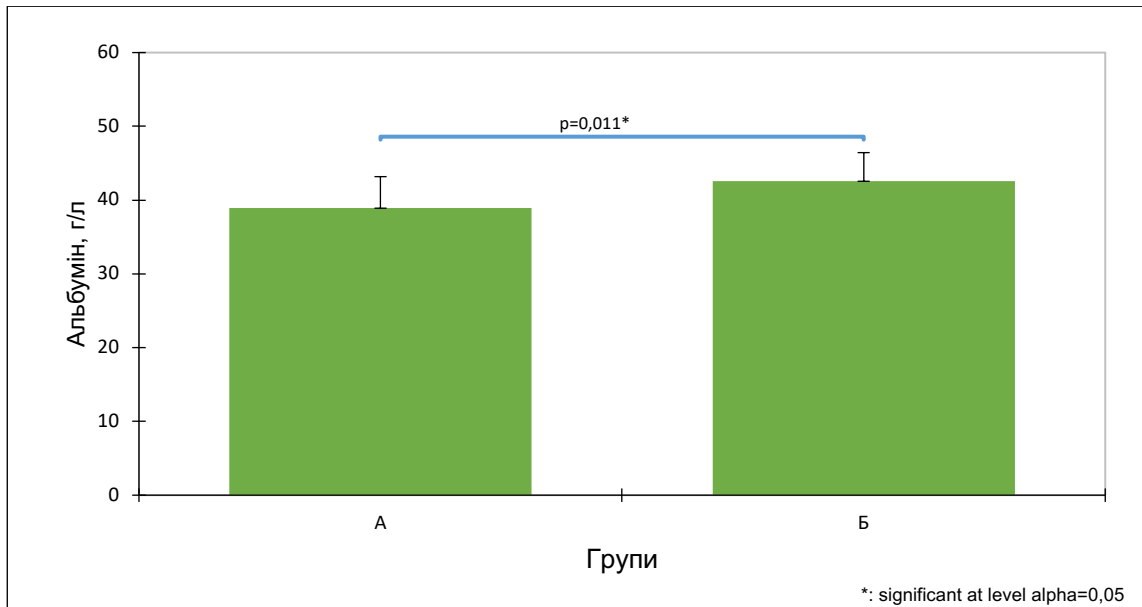


Рис. 3.7 Вихідні значення альбуміну у пацієнтів дослідних груп, г/л

У свою чергу, варто зазначити, що показник функції нирок, такий як креатинін, достовірно не відрізнявся між групами дослідження ($97,1 \pm 29,8$ мкмоль/л проти $94,7 \pm 28,1$ мкмоль/л, $p=0,287$) (рис. 3.8).

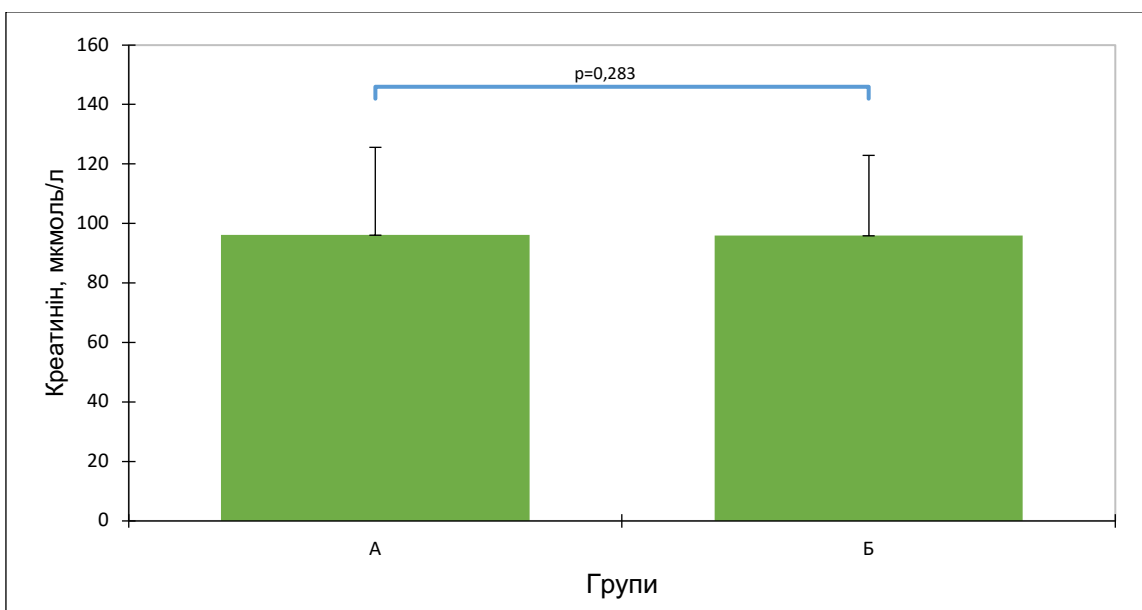


Рис. 3.8 Вихідні значення креатиніну у пацієнтів дослідних груп, мкмоль/л

Більше того рівні сечовини також не відрізнялися між собою і складали $6,57 \pm 2,27$ ммоль/л у групі А та $6,40 \pm 2,07$ ммоль/л у групі Б ($p=0,195$) (рис. 3.9).

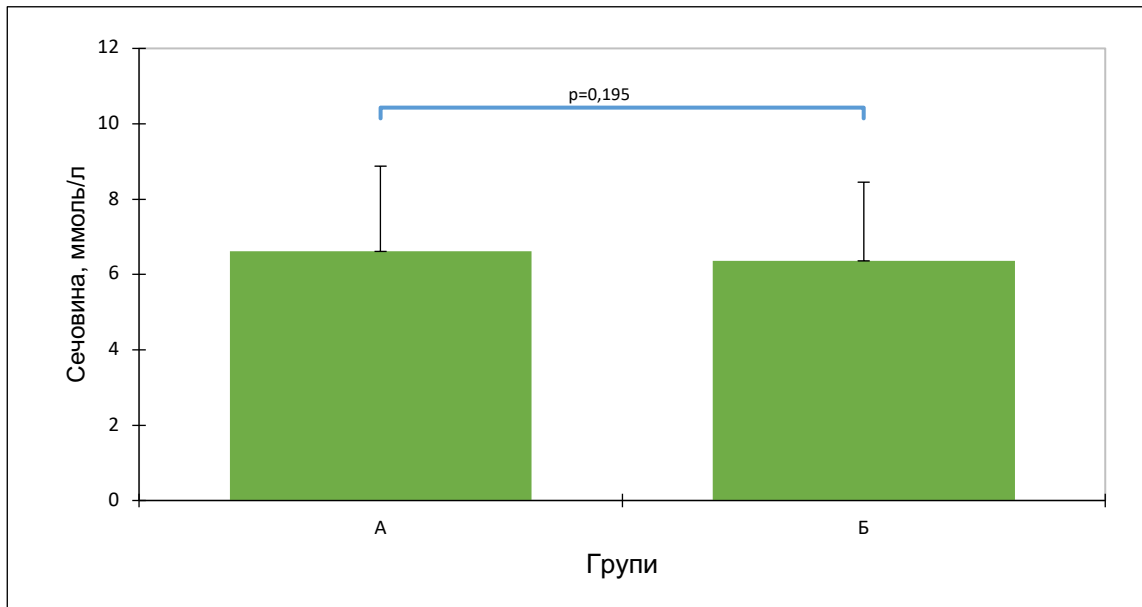


Рис. 3.9 Вихідні значення сечовини у пацієнтів дослідних груп, ммоль/л

Загалом, вихідні значення розрахункової швидкості клубочкової фільтрації також достовірно не відрізнялися між групами дослідження ($108,5 \pm 14,3$ мл/хв/ $1,73\text{м}^2$ у групі А проти $112,9 \pm 29,4$ мл/хв/ $1,73\text{м}^2$ у групі Б, $p=0,337$) (рис. 3.10).

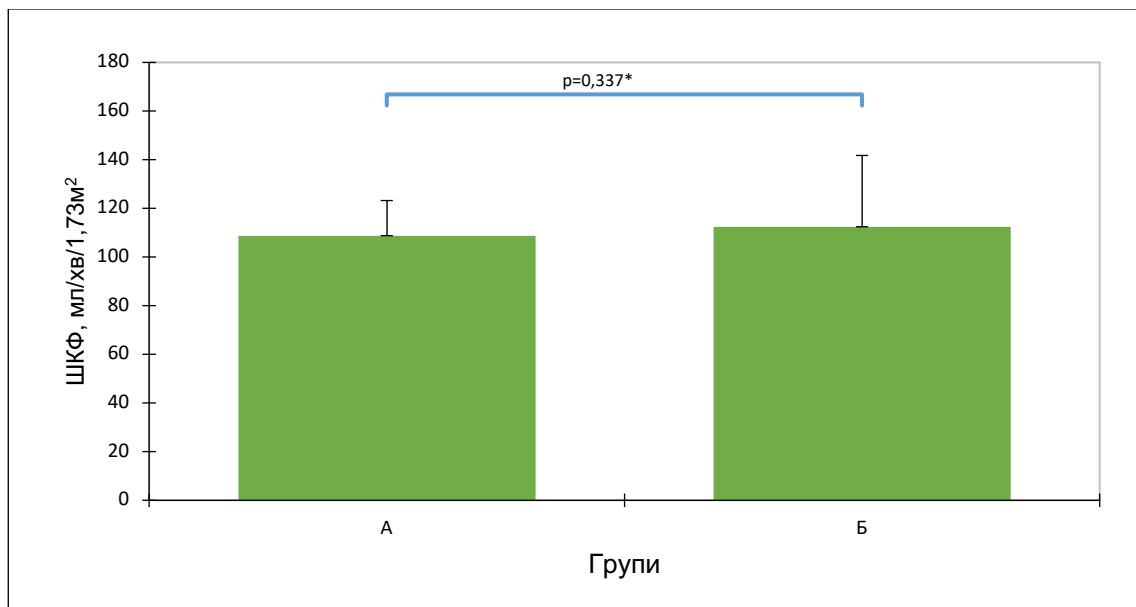


Рис. 3.10 Вихідні значення швидкості клубочкової фільтрації у пацієнтів дослідних груп, мл/хв/ $1,73\text{м}^2$

Середні значення ФВ ЛШ у загальній когорті становили $53,7 \pm 9,11\%$, при цьому у групі А показник дорівнював $52,4 \pm 10,2\%$, а у групі Б – $54,2 \pm 8,11\%$; статистично значущих відмінностей між групами не виявлено ($p=0,084$). Аналогічна тенденція спостерігалася щодо КДО ЛШ, який у загальній вибірці становив $145,9 \pm 42,1$ мл, у групі А – $148,5 \pm 45,7$ мл, у групі Б – $144,9 \pm 40,8$ мл ($p=0,059$) КСО ЛШ також не демонстрував достовірних міжгрупових відмінностей і становив відповідно $68,4 \pm 29,3$ мл у загальній когорті, $70,1 \pm 32,5$ мл у групі А та $67,2 \pm 27,8$ мл у групі Б ($p=0,104$). Індексовані показники КДО та КСО ЛШ мали подібні значення у групах порівняння, без статистично значущої різниці ($p=0,071$ та $p=0,098$, відповідно) (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

Ехокардіографічна характеристика пацієнтів у досліджуваних групах

Показники	Пацієнти (N=5289)	Група А (N=1358)	Група Б (3931)	p
ФВ ЛШ, %	$53,7 \pm 9,11$	$52,4 \pm 10,2$	$54,2 \pm 8,11$	0,084
КДО ЛШ, мл	$145,9 \pm 42,1$	$148,5 \pm 45,7$	$144,9 \pm 40,8$	0,059
КСО ЛШ, мл	$68,4 \pm 29,3$	$70,1 \pm 32,5$	$67,2 \pm 27,8$	0,104
Індекс КДО ЛШ, мл/м²	$76,2 \pm 23,4$	$78,3 \pm 24,6$	$75,4 \pm 22,8$	0,071
Індекс КСО ЛШ, мл/м²	$35,8 \pm 15,9$	$36,9 \pm 16,7$	$35,4 \pm 15,5$	0,098
Ударний об'єм ЛШ, мл	$77,5 \pm 22,8$	$78,4 \pm 24,1$	$77,2 \pm 22,3$	0,412
Діаметр ЛП, мм	$40,3 \pm 6,1$	$41,0 \pm 6,0$	$40,0 \pm 6,1$	0,064
Систолічний тиск у легеневій артерії, мм рт. ст.	$35,6 \pm 9,5$	$36,1 \pm 10,0$	$34,9 \pm 9,0$	0,118

Примітки. ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка, КДО ЛШ – кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка, КСО ЛШ – кінцево-систолічний об'єм лівого шлуночка, ЛШ – лівий шлуночок, ЛП – ліве передсердя.

Ударний об'єм лівого шлуночка у пацієнтів обох груп залишався схожим і становив $78,4 \pm 24,1$ мл у групі А та $77,2 \pm 22,3$ мл у групі Б ($p=0,412$) (табл. 3.1).

Діаметр лівого передсердя також не відрізнявся між групами і дорівнював $41,0 \pm 6,0$ мм у групі А та $40,0 \pm 6,1$ мм у групі Б ($p=0,064$).

В той же час, розподіл категорій фракції викиду лівого шлуночка достовірно відрізнявся між групами дослідження ($\chi^2 = 115.97$; $df = 2$; $p=0,001$) (рис. 3.11).

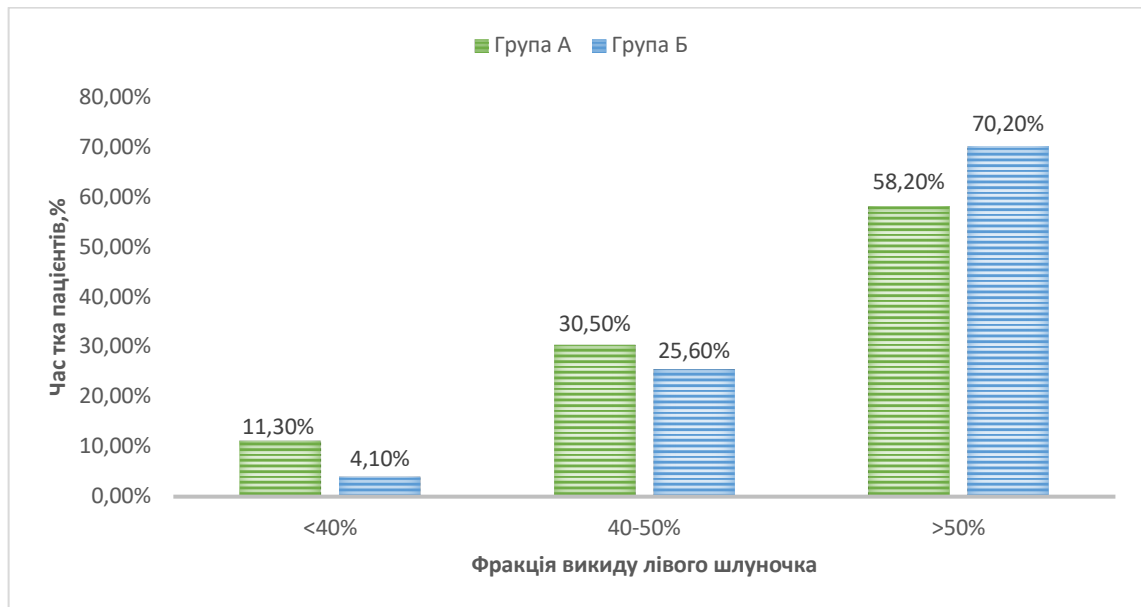


Рис. 3.11 Розподіл категорій фракції викиду лівого шлуночка у групах дослідження

У групі А частка пацієнтів зі зниженою ФВ ЛШ $<40\%$ становила $11,3\%$ ($n=153$), тоді як у групі Б цей показник був суттєво нижчим і становив $4,1\%$ ($n=163$). Пацієнти з помірно зниженою ФВ ЛШ у межах $40-50\%$ становили $30,5\%$ ($n=414$) у групі А та $25,6\%$ ($n=1008$) у групі Б. Найбільшу частку в обох групах становили пацієнти зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка (ФВ ЛШ $>50\%$), однак у групі Б їх було достовірно більше – $70,2\%$ ($n=2760$) порівняно з $58,2\%$ ($n=791$) у групі А. Отримані результати свідчать про більшу представленість пацієнтів зі зниженою та помірно зниженою фракцією викиду лівого шлуночка у групі А, що вказує на гірший вихідний систолічний статус цієї групи порівняно з групою Б.

Загалом, варто зазначити, що пацієнти з ГПН характеризувалися вищим операційним ризиком за шкалою EuroSCORE II ($3,6 \pm 3,1\%$ проти $3,1 \pm 2,2\%$; $p=0,001$) (рис. 3.12).

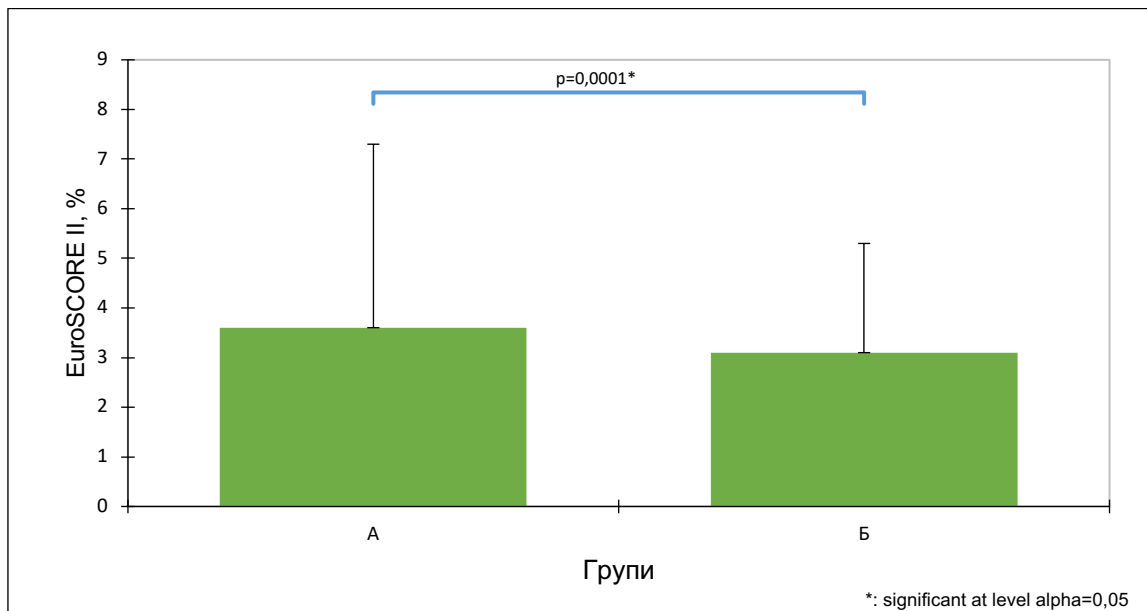


Рис. 3.12 Порівняння показника EuroSCORE II між групами дослідження, %

Крім того, ургентні втручання частіше проводилися у пацієнтів групи А з ГПН (13,1% (128 випадків) порівняно з групою Б (5,85% (280 випадків), ($p=0,006$) (рис. 3.13).

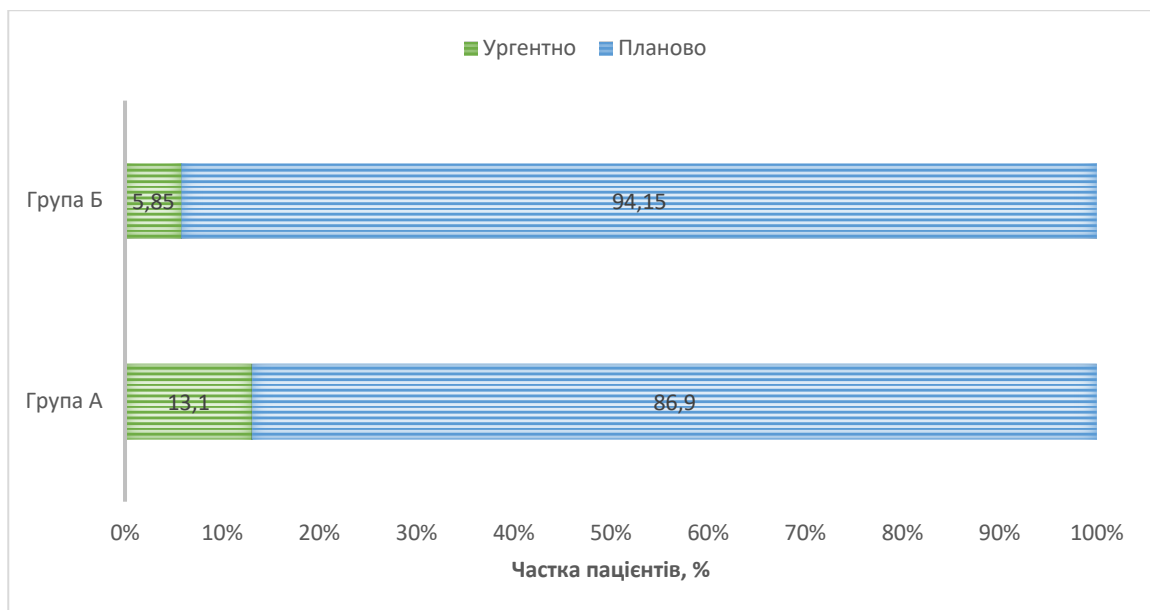


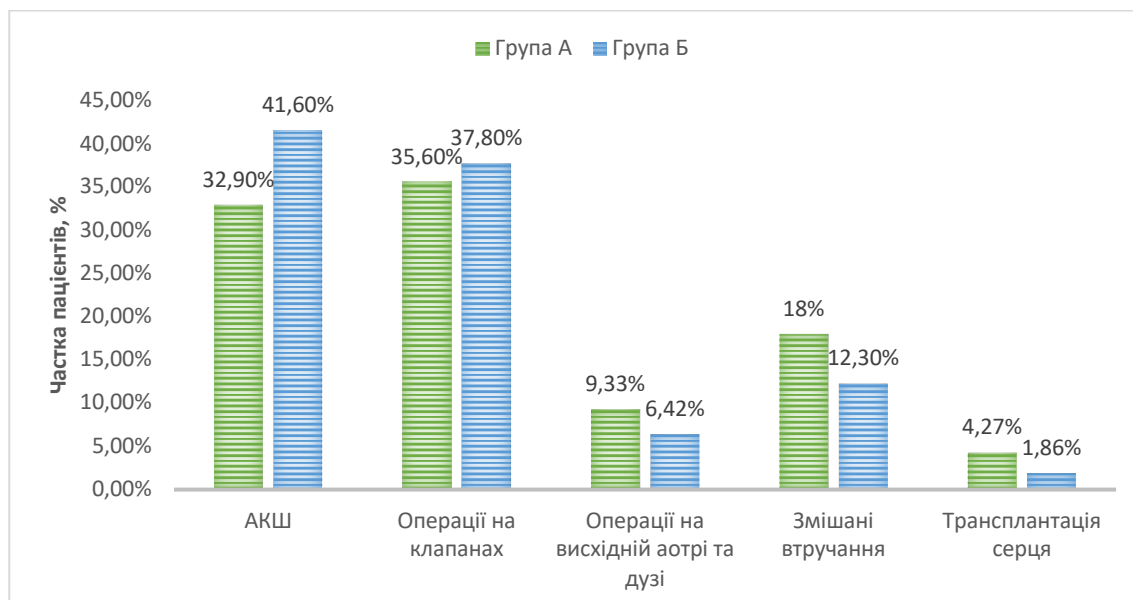
Рис. 3.13 Порівняння частоти ургентних втручань у групах дослідження, %

Як показали результати даного підрозділу, гостре пошкодження нирок у післяопераційному періоді розвинулося у 25,7% ($n=1358$) кардіохірургічних пацієнтів, при цьому I стадія ГПН становила 74,0%, II – 21,6%, III – 4,4%, а замісна ниркова терапія була необхідна у 4,27% випадків. Пацієнти з ГПН були достовірно старшими за віком порівняно з пацієнтами без ГПН (64 (57;75) проти 62 (53;70)

років; $p=0,015$), тоді як розподіл за статтю та індексом маси тіла між групами не відрізнявся ($p=0,691$ та $p=0,103$ відповідно). Цукровий діабет достовірно частіше зустрічався у пацієнтів із ГПН (26,8% проти 17,8%; $p<0,001$), тоді як частота артеріальної гіпертензії, інсульту в анамнезі та попередніх кардіохірургічних втручань статистично не відрізнялася. Пацієнти з ГПН мали достовірно нижчі вихідні рівні гемоглобіну ($129,7\pm 31,5$ проти $136,2\pm 25,1$ г/л; $p=0,002$) та альбуміну ($38,9\pm 4,28$ проти $42,5\pm 3,91$ г/л; $p=0,011$). Середні ехокардіографічні показники лівого шлуночка не відрізнялися між групами (ФВ ЛШ: $52,4\pm 10,2\%$ проти $54,2\pm 8,11\%$; $p=0,084$), однак категоріальний розподіл ФВ ЛШ достовірно різнився ($\chi^2=115,97$; $p<0,001$), з більшою часткою пацієнтів із ФВ ЛШ $<50\%$ у групі ГПН (41,8% проти 29,7%). Операційний ризик за шкалою EuroSCORE II був достовірно вищим у пацієнтів із ГПН ($3,6\pm 3,1\%$ проти $3,1\pm 2,2\%$; $p=0,001$), а ургентні втручання виконувалися частіше (13,1% проти 5,85%; $p=0,006$).

3.2 Особливості інтраопераційного та післяопераційного періоду у пацієнтів залежно від виникнення гострого пошкодження нирок

Структура кардіохірургічних втручань достовірно відрізнялася між групами дослідження (рис. 3.14). Зокрема, ізольоване аортокоронарне шунтування частіше виконували у пацієнтів групи Б без розвитку гострого пошкодження нирок (41,6% проти 32,9%; $p=0,001$). Натомість у пацієнтів групи А із ГПН достовірно частіше проводилися більш складні та комбіновані оперативні втручання, зокрема змішані операції (АКШ у поєднанні з корекцією клапанної патології) (18,0% проти 12,3%; $p<0,001$), операції на висхідній аорті та дузі (9,33% проти 6,42%; $p<0,001$), а також трансплантації серця (4,27% проти 1,86%; $p<0,001$).



Примітка. АКШ – аорто-коронарне шунтування.

Рис. 3.14 Структура кардіохірургічних втручань у пацієнтів дослідних груп, %

Водночас групи дослідження не відрізнялися між собою щодо частоти пацієнтів, яким виконувалися втручання на клапанах серця (483 (35,6%) проти 1485 (37,8%), $p=0,146$).

Аналіз тривалості штучного кровообігу показав, що у пацієнтів групи А вона була достовірно більшою порівняно з групою Б і становила $118,3 \pm 41,7$ хв проти $99,4 \pm 35,0$ хв відповідно ($p=0,0001$) (табл.3.2). Аналогічно, тривалість перетиснення аорти була значуще довшою у групі пацієнтів групи А з подальшим розвитком ГПН – $73,5 \pm 29,4$ хв порівняно з $63,9 \pm 26,3$ хв у групі Б без ГПН ($p=0,001$) (табл. 3.2). Використання глибокої гіпотермічної зупинки кровообігу частіше спостерігалось у групі А (1,32%) порівняно з групою Б (0,61%), що також досягало статистичної значущості ($p=0,010$). Крім того, у пацієнтів групи А із ГПН достовірно частіше застосовувалася ультрафільтрація під час штучного кровообігу – у 13,5% випадків проти 8,65% у групі Б ($p=0,0001$) (табл. 3.2).

Аналіз показників газообміну та тканинної перфузії засвідчив, що мінімальні значення гемоглобіну під час операції були достовірно нижчими у пацієнтів групи А ($92,9 \pm 12,5$ г/л) порівняно з групою Б ($98,4 \pm 13,7$ г/л; $p=0,015$). Водночас мінімальні значення парціального тиску кисню (pO_2) статистично значущо не

відрізнялися між групами ($168,5 \pm 22,7$ мм рт. ст. проти $174,1 \pm 24,8$ мм рт. ст.; $p=0,152$).

Таблиця 3.2

Особливості інтраопераційного періоду у групах дослідження

Показники	Пацієнти (N=5289)	Група А (N=1358)	Група Б (3931)	p
Тривалість ШК, хв	$104,5 \pm 38,2$	$118,3 \pm 41,7$	$99,4 \pm 35,0$	0,0001
Тривалість перетиснення аорти, хв	$67,1 \pm 27,5$	$73,5 \pm 29,4$	$63,9 \pm 26,3$	0,001
Глибока гіпотермічна зупинка кровообігу, n (%)	42 (0,79)	18 (1,32)	24 (0,61)	0,010
Ультрафільтрація, n (%)	523 (9,89)	183 (13,5)	340 (8,65)	0,0001
Мінімальний гемоглобін, г/л	$96,7 \pm 13,2$	$92,9 \pm 12,5$	$98,4 \pm 13,7$	0,015
Мінімальне p_aO_2 , мм.рт.ст.	$172,4 \pm 34,1$	$168,5 \pm 22,7$	$174,1 \pm 24,8$	0,152
Максимальне значення лактату, ммоль/л	$2,15 \pm 0,62$	$2,23 \pm 0,85$	$2,09 \pm 0,57$	0,071

Примітки. ШК – штучний кровообіг; p_aO_2 – парціальний тиск кисню в артеріальній крові

Максимальні рівні лактату в інтраопераційному періоді мали тенденцію до вищих значень у пацієнтів із розвитком гострого пошкодження нирок ($2,23 \pm 0,85$ ммоль/л проти $2,09 \pm 0,57$ ммоль/л), однак ці відмінності не досягали статистичної значущості ($p=0,071$) (табл. 3.2).

Інтраопераційний діурез достовірно відрізнявся між групами дослідження та був нижчим у пацієнтів із подальшим розвитком гострого пошкодження нирок, становлячи 940 ± 380 мл у групі А порівняно з 1190 ± 420 мл у групі Б ($p=0,024$) (рис.3.15). Отримані дані свідчать про більш виражене зниження ниркової перфузії або функціонального резерву нирок у пацієнтів групи А вже в інтраопераційному періоді.

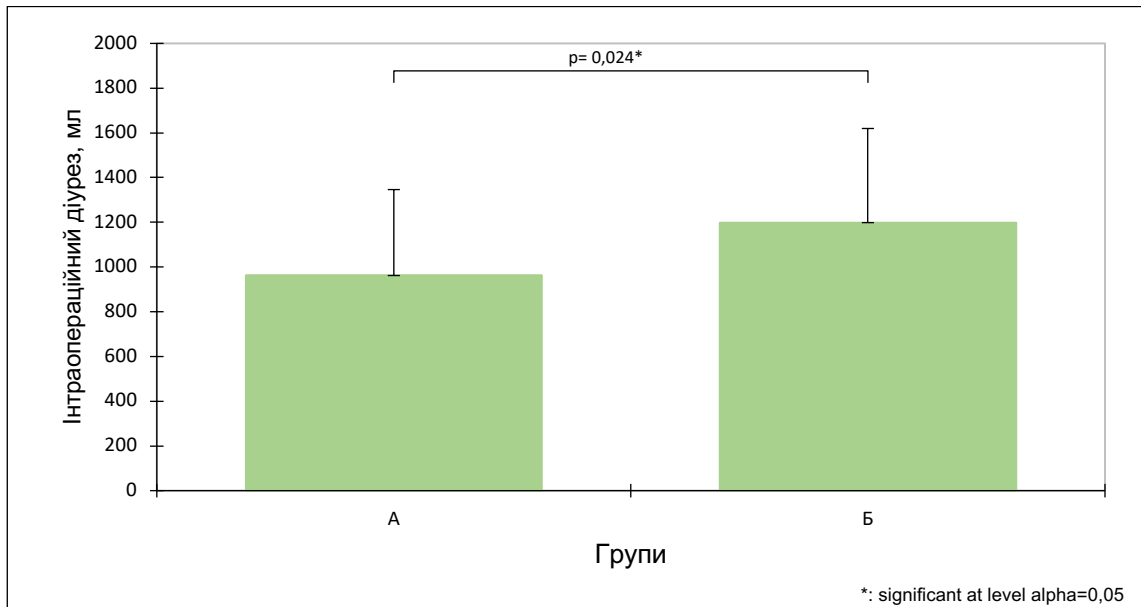


Рис. 3.15 Інтраопераційний діурез у пацієнтів дослідних груп, мл

В той же час, об'єм інфузії кристалоїдних розчинів у інтраопераційному періоді достовірно не відрізнявся між групами дослідження і становив 1580 ± 810 мл у пацієнтів групи А та 1420 ± 650 мл у пацієнтів групи Б ($p=0,101$) (рис. 3.16).

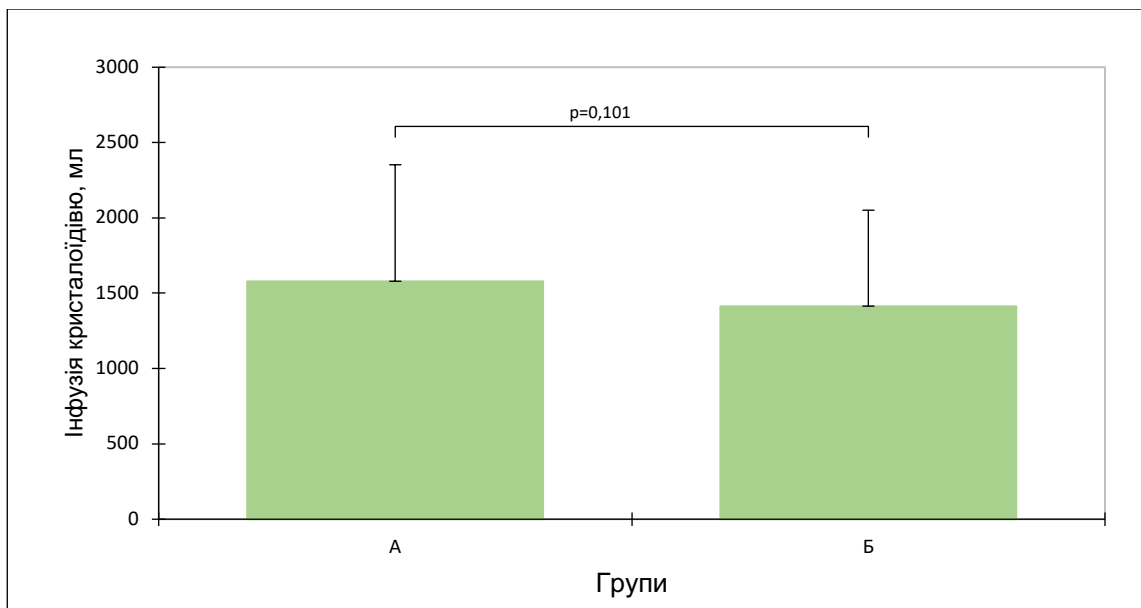


Рис. 3.16 Інтраопераційна інфузія кристалоїдів у пацієнтів дослідних груп, мл

Хоча мінімальне значення доставки кисню (DO_2) в інтраопераційному періоді було достовірно нижчим у пацієнтів із подальшим розвитком гострого пошкодження нирок і становило $286,3 \pm 20,6$ мл/хв/м² у групі А порівняно з

295,4±25,8 мл/хв/м² у групі Б (p=0,033), однак дані середні значення в обох групах виявлялися вище порогового значення 272 мл/хв/м² (рис. 3.17).

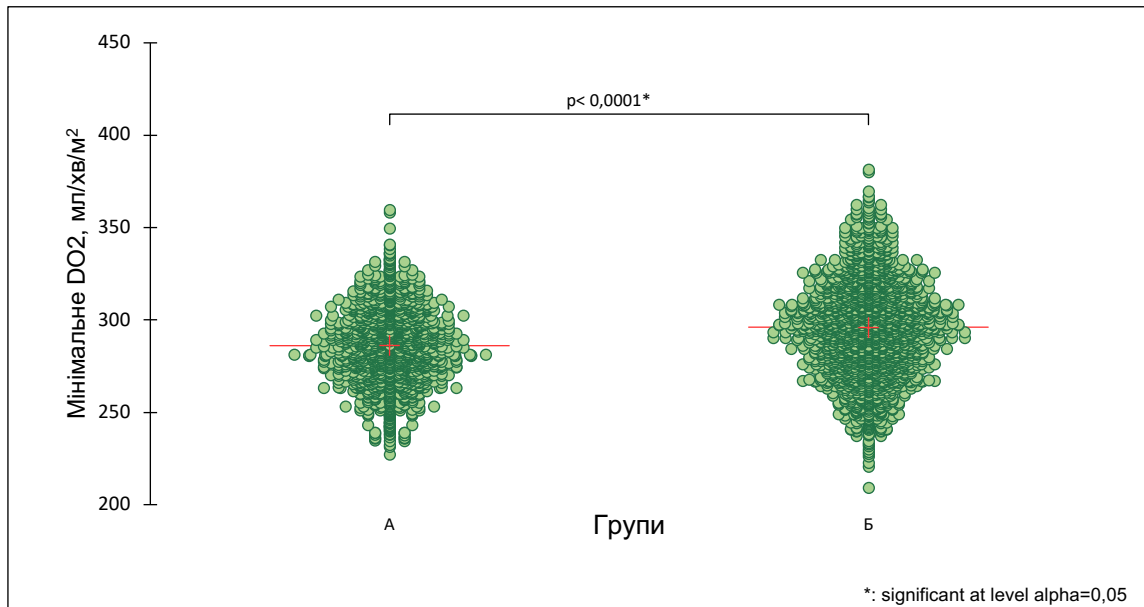


Рис. 3.17 Мінімальна доставка кисню під час штучного кровообігу у пацієнтів дослідних груп, мл/хв/м²

Аналіз трансфузійної підтримки в інтраопераційному періоді показав, що потреба у переливанні свіжозамороженої плазми між групами дослідження достовірно не відрізнялася і становила 41,6% у пацієнтів групи А та 39,9% у пацієнтів групи Б (p=0,482) (рис. 3.18).

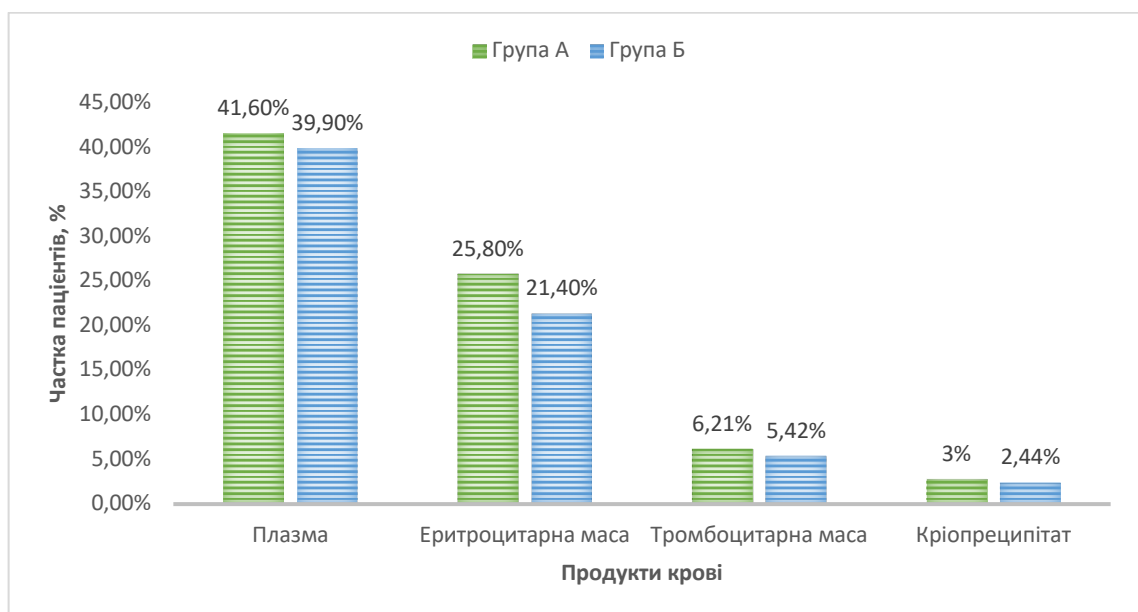


Рис. 3.18 Інтраопераційна потреба у продуктах крові серед груп дослідження, %

Аналогічно, частота трансфузій тромбоцитарної маси (6,2% проти 5,4%; $p=0,316$) та кріопреципітату (2,8% проти 2,4%; $p=0,51$) не демонструвала статистично значущих міжгрупових відмінностей (рис. 3.18). Водночас потреба у переливанні еритроцитарної маси була достовірно вищою у пацієнтів із подальшим розвитком гострого пошкодження нирок і становила 25,8% у групі А порівняно з 21,4% у групі Б ($p=0,0008$) (рис. 3.18).

Показники раннього післяопераційного періоду у пацієнтів досліджуваних груп залежно від розвитку гострого пошкодження нирок наведено у таблиці 3.3.

Таблиця 3.3

Особливості післяопераційного періоду у пацієнтів дослідних груп

Показники	Пацієнти (N=5289)	Група А (N=1358)	Група Б (3931)	p
Тривалість ШВЛ, години	4 (1;13)	5 (3;23)	4 (1;10)	0,145
Реінтубація, n (%)	239 (4,52)	65 (4,78)	174 (4,43)	0,596
Трахеостомія, n (%)	77 (1,46)	23 (1,69)	54 (1,37)	0,415
Повторна операція через кровотечу, n (%)	182 (3,44)	52 (3,83)	130 (3,3)	0,371
Механічна підтримка кровообігу				
- ВАБК	151 (2,67%)	48 (3,53%)	93 (2,37%)	0,184
- ЕКМО	76 (1,44%)	21 (1,55%)	45 (1,14%)	0,314
Тривалість перебування у ВІТ, доби	2,5 (2;5)	3 (2;7)	2 (2;4)	0,007
Тривалість перебування у госпіталі, доби	12 (8;16)	12 (10;19)	11 (8;14)	0,051

Примітки. ШВЛ – штучна вентиляція легень, ВАБК – внутрішньоаортальна балонна контрпульсація, ЕКМО – екстракорпоральна мембранна оксигенація, ВІТ – відділення інтенсивної терапії.

Тривалість ШВЛ у загальній когорті становила 4 (1;13) години та достовірно не відрізнялася між групами: у пацієнтів групи А – 5 (3;23) години, у групі Б – 4

(1;10) години ($p=0,145$). Частота реінтубації також була схожою і складала 4,78% у групі А та 4,43% у групі Б ($p=0,596$), як і потреба у трахеостомії – 1,69% та 1,37% відповідно ($p=0,415$) (табл. 3.3). Повторні оперативні втручання з приводу кровотечі виконувалися з подібною частотою у пацієнтів обох груп і становили 3,83% у групі А та 3,30% у групі Б ($p=0,371$). Потреба у механічній підтримці кровообігу також достовірно не відрізнялася між групами: ВАБК застосовувалася у 3,53% пацієнтів групи А та 2,37% пацієнтів групи Б ($p=0,184$), тоді як ЕКМО – у 1,55% та 1,14% випадків відповідно ($p=0,314$) (табл. 3.3).

Водночас тривалість перебування у ВІТ була достовірно більшою у пацієнтів із розвитком ГПН і становила 3 (2;7) доби у групі А порівняно з 2 (2;4) добами у групі Б ($p=0,007$). Тривалість госпіталізації загалом мала тенденцію до збільшення у пацієнтів групи А – 12 (10;19) діб проти 11 (8;14) діб у групі Б, однак ця різниця не досягала статистичної значущості ($p=0,051$) (табл.3.3).

Госпітальна летальність у загальній когорті становила 1,94% ($n=103$) і була вищою у пацієнтів групи А із розвитком ГПН – 2,50% ($n=34$) порівняно з 1,76% ($n=69$) у пацієнтів групи Б без ГПН, однак зазначена різниця не досягала статистичної значущості ($p=0,085$) (рис. 3.19).

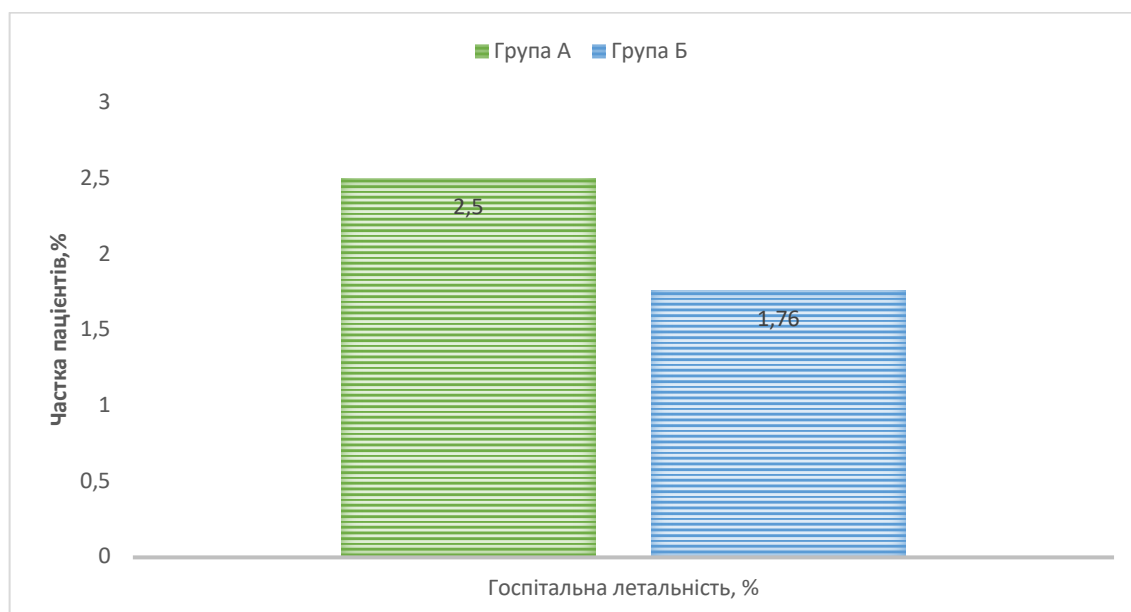


Рис. 3.19 Частота госпітальної летальності у групах дослідження, %

Результати даного підрозділу показали, що інтраопераційний період у пацієнтів із ГПН характеризувався більшою тривалістю штучного кровообігу ($118,3 \pm 41,7$ проти $99,4 \pm 35,0$ хв; $p=0,0001$) та перетиснення аорти ($73,5 \pm 29,4$ проти

63,9±26,3 хв; $p=0,001$). Глибока гіпотермічна зупинка кровообігу (1,32% проти 0,61%; $p=0,010$) та ультрафільтрація (13,5% проти 8,65%; $p=0,0001$) достовірно частіше застосовувалися у пацієнтів із розвитком ГПН. Мінімальний інтраопераційний рівень гемоглобіну був достовірно нижчим у групі ГПН (92,9±12,5 проти 98,4±13,7 г/л; $p=0,015$), тоді як мінімальне p_aO_2 не відрізнялося між групами (168,5±22,7 проти 174,1±24,8 мм рт. ст.; $p=0,152$). Мінімальна доставка кисню була достовірно нижчою у пацієнтів із ГПН (286,3±20,6 проти 295,4±25,8 мл/хв/м²; $p=0,033$). Інтраопераційний діурез був достовірно нижчим у групі ГПН (940±380 проти 1190±420 мл; $p=0,024$). Потреба у переливанні еритроцитарної маси була достовірно вищою у пацієнтів із ГПН (25,8% проти 21,4%; $p=0,0008$). У післяопераційному періоді пацієнти з ГПН мали довшу тривалість перебування у ВІТ (3 (2;7) проти 2 (2;4) діб; $p=0,007$), при відсутності достовірних відмінностей у тривалості ШВЛ, частоті реінтубації, трахеостомії, повторних операцій та механічної підтримки кровообігу.

3.3 Аналіз факторів ризику розвитку гострого пошкодження нирок після кардіохірургічних втручань

Багатофакторний логістичний аналіз (табл. 3.4) дозволив визначити незалежні фактори ризику розвитку гострого пошкодження нирок (ГПН) у пацієнтів після кардіохірургічних втручань зі штучним кровообігом.

За результатами аналізу встановлено, що найбільш значущим незалежним предиктором розвитку ГПН був вищий операційний ризик за шкалою EuroSCORE II: зі збільшенням показника на 1% імовірність розвитку ГПН зростала на 10,8% ($OR=1,108$; 95% CI 1,063–1,155; $p<0,001$). Ургентний характер оперативного втручання також достовірно підвищував ризик розвитку ГПН майже у 1,8 раза ($OR=1,827$; 95% CI 1,312–2,544; $p<0,001$) (табл. 3.4, рис. 3.20).

Таблиця 3.4

Багатофакторна логістична регресія факторів ризику розвитку гострого пошкодження нирок у кардіохірургічних пацієнтів

Показник	OR	95% CI	p
Вік, роки	1,021	1,012–1,031	0,107
EuroSCORE II, %	1,108	1,063–1,155	<0,001
Ургентність втручання, так/ні	1,827	1,312–2,544	<0,001
Цукровий діабет, так/ні	1,442	1,233–1,689	<0,001
Гемоглобін, г/л	0,982	0,974–0,991	0,002
Альбумін, г/л	0,976	0,947–1,006	0,110
АКШ, так/ні	0,90	0,74–1,09	0,284
Операції на висхідній аорті та дузі, так/ні	1,20	0,89–1,62	0,221
Змішані втручання (АКШ+клапанна патологія), так/ні	1,12	0,90–1,40	0,301
Трансплантації серця, так/ні	1,30	0,85–1,98	0,216
Тривалість ШК, хв	1,108	1,006–1,411	<0,001
Тривалість перетиснення аорти, хв	1,003	0,998–1,008	0,182
Потреба у ЕрМ, так/ні	1,389	1,151–1,677	<0,001
Мінімальне DO ₂ , мл/хв/м ²	0,895	0,689–1,101	0,039
Глибока гіпотермічна зупинка кровообігу, так/ні	1,823	1,114–2,981	0,016
Ультрафільтрація, так/ні	1,12	0,90–1,40	0,280

Примітки. АКШ – аорто-коронарне шунтування, ШК – штучний кровообіг, ЕрМ – еритроцитарна маса, DO₂ – доставка кисню.

Наявність цукрового діабету була асоційована зі зростанням імовірності розвитку гострого пошкодження нирок на 44,2% (OR=1,442; 95% CI 1,233–1,689; $p<0,001$). Водночас вищий вихідний рівень гемоглобіну мав протективний ефект: підвищення концентрації гемоглобіну на 1 г/л асоціювалося зі зниженням ризику ГПН на 1,8% (OR=0,982; 95% CI 0,974–0,991; $p=0,002$) (табл. 3.4, рис. 3.20).

Серед інтраопераційних факторів незалежним предиктором розвитку ГПН виявилася більша тривалість штучного кровообігу, яка достовірно підвищувала

ризик ускладнення (OR=1,108; 95% CI 1,006–1,411; $p<0,001$). Потреба у трансфузії еритроцитарної маси також була асоційована зі зростанням ризику розвитку ГПН на 38,9% (OR=1,389; 95% CI 1,151–1,677; $p<0,001$) (табл. 3.4, рис. 3.20).

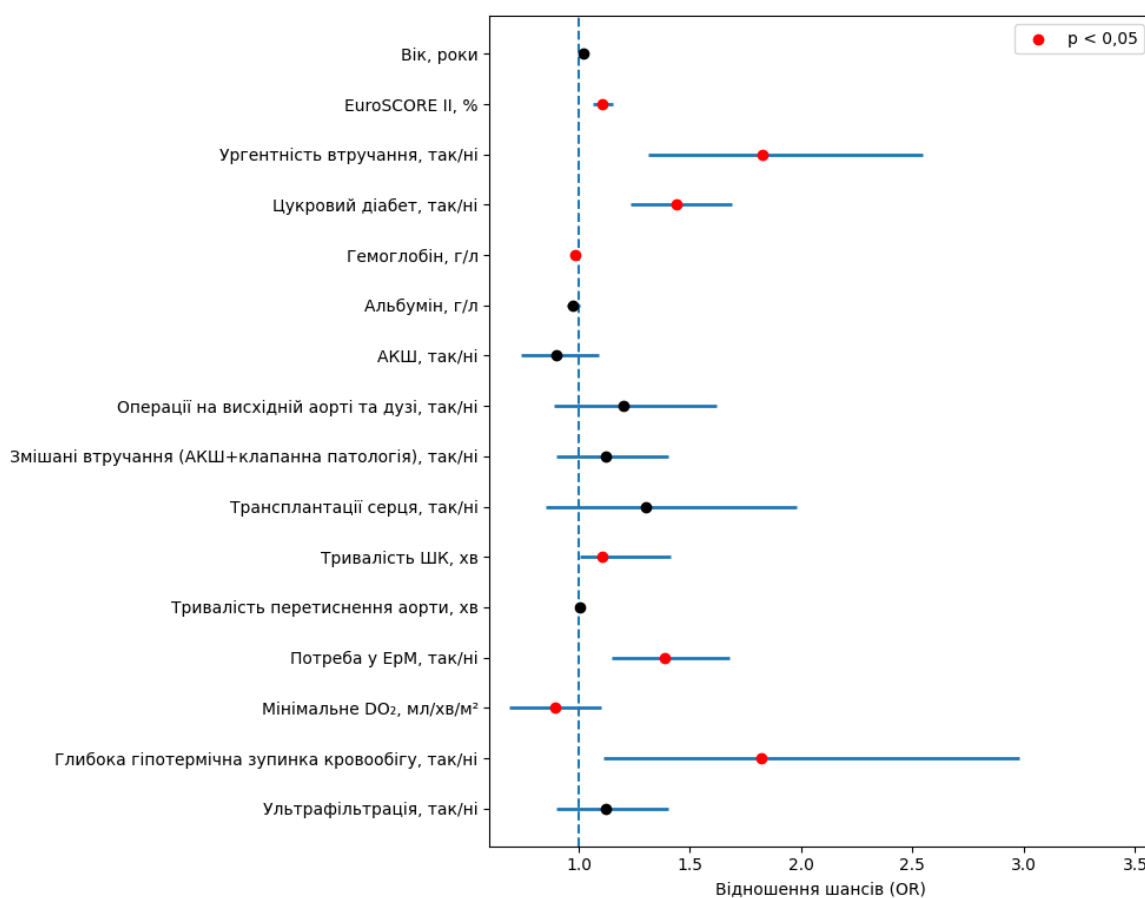


Рис. 3.20 Форест-плот результатів багатфакторної логістичної регресії факторів ризику розвитку гострого пошкодження нирок у кардіохірургічних пацієнтів

Мінімальна доставка кисню під час штучного кровообігу мала статистично значущий протективний вплив: з підвищенням DO₂ ризик розвитку ГПН зменшувався (OR=0,895; 95% CI 0,689–1,101; $p=0,039$). Крім того, застосування глибокої гіпотермічної зупинки кровообігу асоціювалося з підвищенням імовірності розвитку ГПН у 1,8 раза (OR=1,823; 95% CI 1,114–2,981; $p=0,016$) (табл. 3.4, рис. 3.20).

Водночас такі чинники, як вік пацієнтів, вихідний рівень альбуміну, тип кардіохірургічного втручання (АКШ, змішані операції, операції на висхідній аорті та дузі, трансплантація серця), тривалість перетиснення аорти та використання ультрафільтрації, не продемонстрували статистично значущого незалежного

впливу на ризик розвитку гострого пошкодження нирок у багатофакторній моделі ($p>0,05$) (табл. 3.4, рис. 3.20).

Таким чином, результати багатофакторного аналізу свідчать, що розвиток гострого пошкодження нирок у кардіохірургічних пацієнтів зумовлений поєднанням вихідного операційного ризику, тяжкості клінічного стану, особливостей інтраопераційного перебігу та трансфузійного навантаження, тоді як окремі демографічні та анатомічні характеристики не мають самостійного визначального значення.

Висновки до розділу 3

1. Післяопераційне гостре пошкодження нирок розвинулося у 25,7% ($n=1358$) кардіохірургічних пацієнтів; переважала I стадія – 74,0%, тоді як II – 21,6%, III – 4,4%, із потребою в замісній нирковій терапії у 4,27% випадків.
2. Пацієнти з ГПН були старшими (64 vs 62 роки; $p=0,015$), частіше мали цукровий діабет (26,8% vs 17,8%; $p<0,001$), а також нижчі вихідні рівні гемоглобіну ($129,7\pm31,5$ vs $136,2\pm25,1$ г/л; $p=0,002$) та альбуміну ($38,9\pm4,28$ vs $42,5\pm3,91$ г/л; $p=0,011$). Вихідні показники функції нирок (креатинін, сечовина, ШКФ) та середні ехокардіографічні параметри лівого шлуночка між групами не відрізнялися ($p>0,05$), однак частка пацієнтів із ФВ ЛШ $<50\%$ була більшою у групі ГПН (41,8% vs 29,7%; $p<0,001$). Пацієнти з ГПН мали вищий операційний ризик за EuroSCORE II ($3,6\pm3,1\%$ vs $3,1\pm2,2\%$; $p=0,001$) і частіше підлягали ургентним втручанням (13,1% vs 5,85%; $p=0,006$); у цій групі частіше виконувалися складні та комбіновані операції.
3. Інтраопераційний перебіг у пацієнтів із ГПН характеризувався більшою тривалістю штучного кровообігу ($118,3\pm41,7$ vs $99,4\pm35,0$ хв; $p=0,0001$) і перетиснення аорти ($73,5\pm29,4$ vs $63,9\pm26,3$ хв; $p=0,001$), нижчим мінімальним гемоглобіном ($92,9\pm12,5$ vs $98,4\pm13,7$ г/л; $p=0,015$), нижчим DO_2 ($286,3\pm20,6$ vs $295,4\pm25,8$ мл/хв/м²; $p=0,033$) та меншим інтраопераційним діурезом (940 ± 380 vs 1190 ± 420 мл; $p=0,024$). Потреба у трансфузії еритроцитарної маси була вищою у пацієнтів із ГПН (25,8% vs 21,4%; $p=0,0008$), тоді як використання плазми, тромбоцитів і кріопреципітату між групами не відрізнялося ($p>0,05$).

4. У післяопераційному періоді розвиток ГПН асоціювався з подовженням перебування у відділенні інтенсивної терапії (3 vs 2 доби; $p=0,007$), без достовірних відмінностей у тривалості ШВЛ, частоті респіраторних ускладнень і потребі у механічній підтримці кровообігу.
5. Незалежними предикторами розвитку ГПН були EuroSCORE II ($OR=1,108$; $p<0,001$), ургентність втручання ($OR=1,827$; $p<0,001$), цукровий діабет ($OR=1,442$; $p<0,001$), тривалість штучного кровообігу ($OR=1,108$; $p<0,001$), трансфузія еритроцитарної маси ($OR=1,389$; $p<0,001$), глибока гіпотермічна зупинка кровообігу ($OR=1,823$; $p=0,016$) та нижче мінімальне DO_2 (протективний ефект; $OR=0,895$; $p=0,039$).

Результати даного розділу наведено у наступних публікаціях:

Розділ 4.

АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕКИ РІЗНИХ МЕТОДІВ ЗАМІСНОЇ НИРКОВОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ З ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИМ ГОСТРИМ ПОШКОДЖЕННЯМ НИРОК

У даному розділі представлено результати дослідження кардіохірургічних пацієнтів із гострим пошкодженням нирок, що потребували замісної ниркової терапії (ЗНТ). У період 2022–2025 років проаналізовано клінічні дані хворих після оперативних втручань зі штучним кровообігом, яким у ранньому післяопераційному періоді було ініційовано різні модальності ЗНТ. Залежно від застосованого методу пацієнтів розподілено на три групи: інтермітуючий гемодіаліз (IHD), повільний низькоефективний діаліз (SLED) та безперервна замісна ниркова терапія (CRRT).

Дизайн аналізу передбачав: оцінку порівнянності груп за вихідними демографічними, клінічними, лабораторними та ехокардіографічними характеристиками; порівняння інтраопераційного перебігу та раннього післяопераційного періоду з визначенням відмінностей у потребі респіраторної й гемодинамічної підтримки, обсягах ультрафільтрації та тривалості лікування; аналіз виживаності із використанням кривих Каплана–Маєра та моделі пропорційних ризиків Кокса; встановлення незалежних предикторів госпітальної летальності за допомогою однофакторної та багатофакторної логістичної регресії.

Результати даного розділу подано у вигляді 5 таблиць та 22 рисунка.

4.1 Особливості вихідного стану пацієнтів залежно від методів замісної ниркової терапії

Серед пацієнтів, яким проводили ЗНТ, 20 отримували інтермітуючий гемодіаліз (група IHD), 21 – повільний низькоефективний діаліз (група SLED), а 17 – безперервну замісну ниркову терапію (група CRRT).

Аналіз демографічних та антропометричних показників засвідчив схожість досліджуваних груп. Так, вік пацієнтів у досліджуваних групах суттєво не відрізнявся. У групі IHD медіанний вік становив 61 рік (міжквартильний діапазон

52–79 років), у групі SLED – 64 роки (54-82 роки), а у групі CRRT – 59 років (50-78 років). Статистично значущих відмінностей між групами за віком не виявлено ($p=0,312$), що свідчить про порівнянність груп за цим демографічним показником. Попарний аналіз також не виявив достовірних відмінностей між групами дослідження ($p>0,05$) (рис. 4.1).

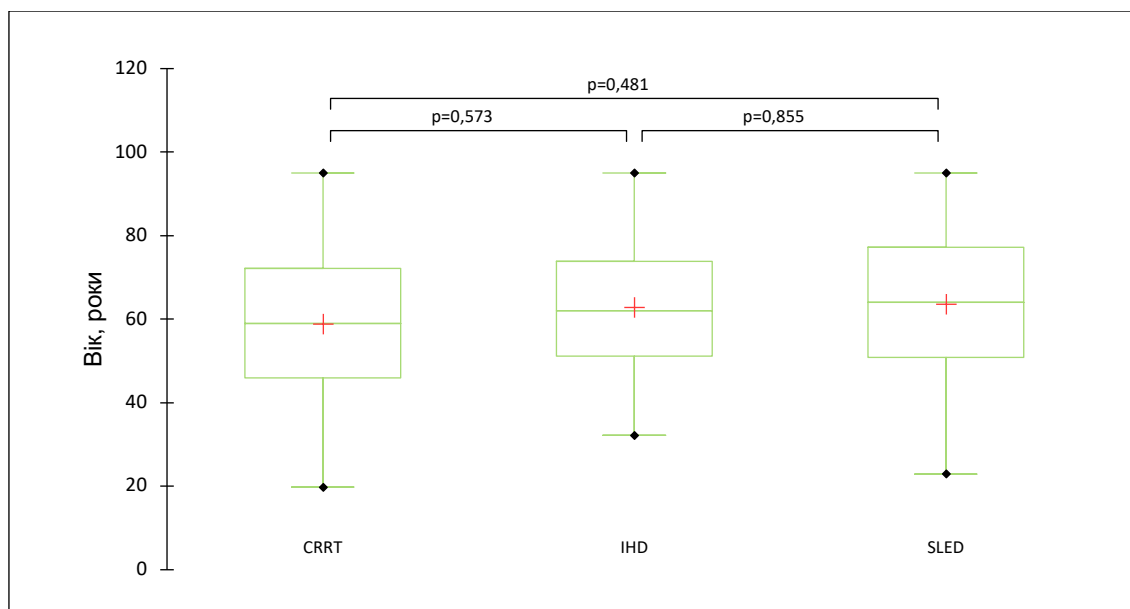


Рис. 4.1 Вік пацієнтів залежно від методу замісної ниркової терапії, роки

Частка чоловіків була практично однаковою у всіх групах і становила близько 70%, без достовірних міжгрупових відмінностей ($p = 0,992$) (рис. 4.2).

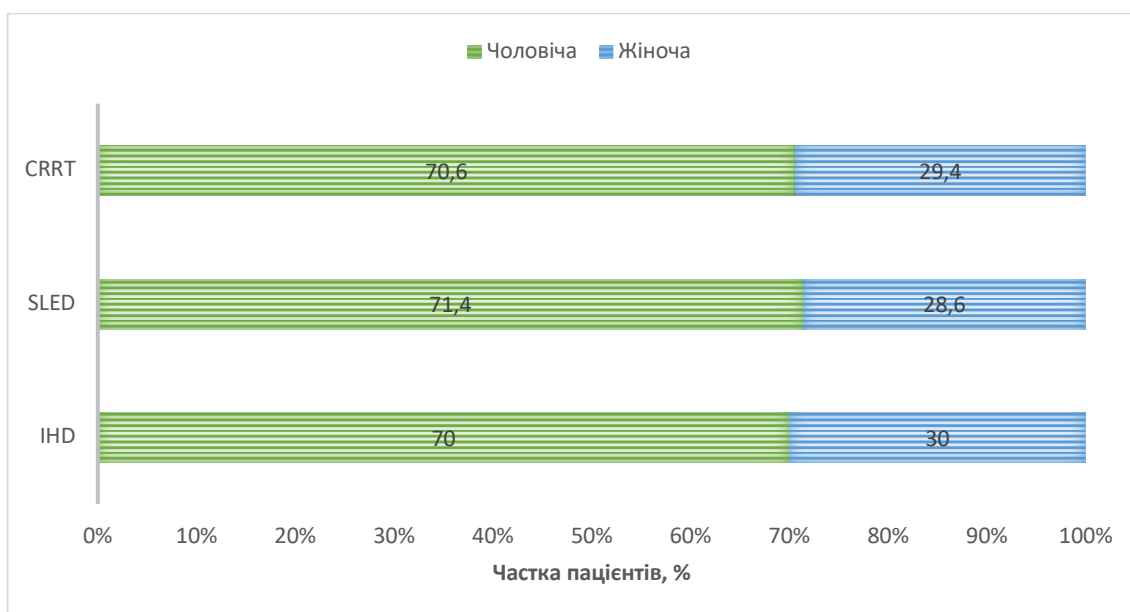
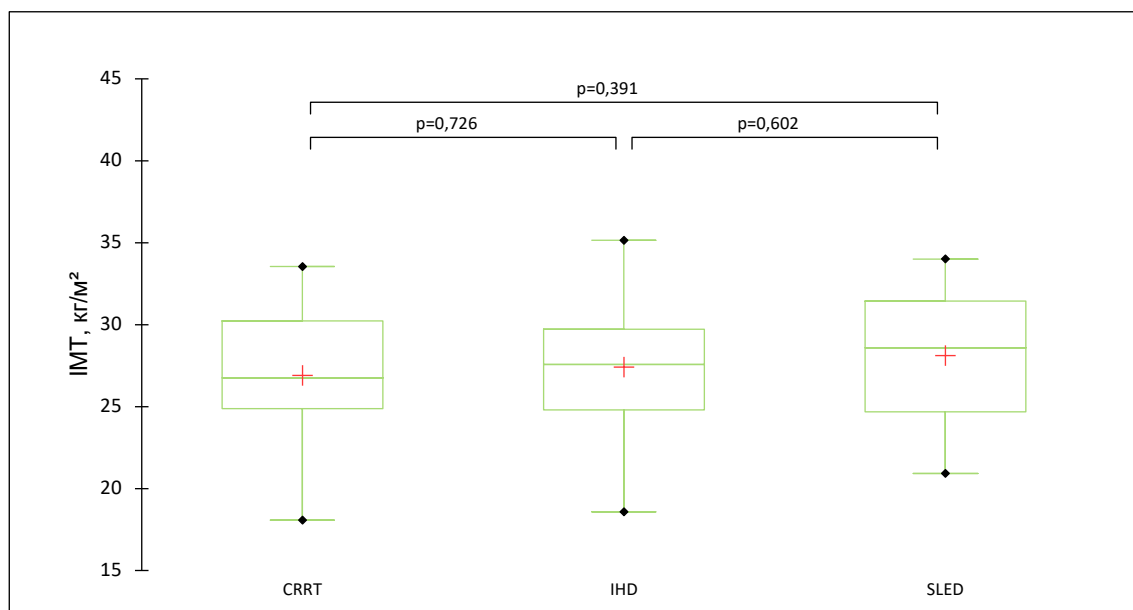


Рис. 4.2 Розподіл пацієнтів за статтю залежно від методу замісної ниркової терапії, %

У групі IHD середній ІМТ становив $27,4 \pm 4,14$ кг/м², у групі SLED – $28,1 \pm 3,85$ кг/м², а у групі CRRT – $26,9 \pm 4,69$ кг/м². Статистично значущих міжгрупових ($p=0,629$) та внутрішньогрупових відмінностей не виявлено (рис. 4.3).



Примітка. ІМТ – індекс маси тіла

Рис. 4.3 Середні значення індексу маси тіла залежно від методу замісної ниркової терапії, кг/м²

Аналіз супутніх захворювань показав відсутність статистично значущих відмінностей між групами за основними клінічними характеристиками (рис. 4.4).

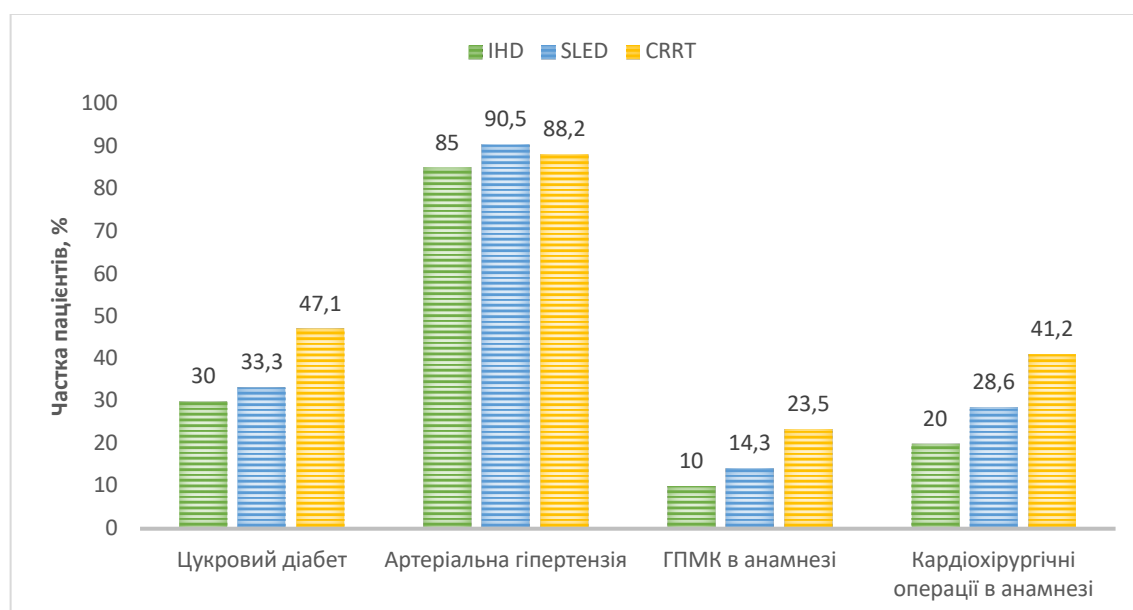


Рис. 4.4 Частка супутніх захворювань залежно від методу замісної ниркової терапії, %

Частота цукрового діабету була порівнянною у групах IHD, SLED та CRRT і становила відповідно 30,0%, 33,3% та 47,1% ($p = 0,476$). Хоча у групі CRRT спостерігалася тенденція до більшої поширеності цукрового діабету, ця різниця не досягала статистичної значущості.

Артеріальна гіпертензія була найпоширенішим супутнім захворюванням у всіх групах, виявляючись у 85,0% пацієнтів групи IHD, 90,5% – групи SLED та 88,2% – групи CRRT, без достовірних міжгрупових відмінностей ($p = 0,938$).

Наявність гострого порушення мозкового кровообігу в анамнезі також не відрізнялася статистично значуще між групами і коливалася від 10,0% у групі IHD до 23,5% у групі CRRT ($p=0,411$). Аналогічно, частота попередніх кардіохірургічних втручань була зіставною між групами (20,0%, 28,6% та 41,2% відповідно; $p=0,229$).

Порівняльний аналіз лабораторних показників на момент включення у дослідження не виявив статистично значущих відмінностей між групами. Рівень гемоглобіну був найвищим у групі IHD ($111,5 \pm 12,1$ г/л), дещо нижчим у групі SLED ($108,9 \pm 14,7$ г/л) і найнижчим у групі CRRT ($102,9 \pm 15,3$ г/л); однак ці відмінності не досягали статистичної значущості ($p = 0,093$), хоча простежувалася тенденція до більш вираженої анемії у пацієнтів, яким застосовували CRRT (рис.4.5).

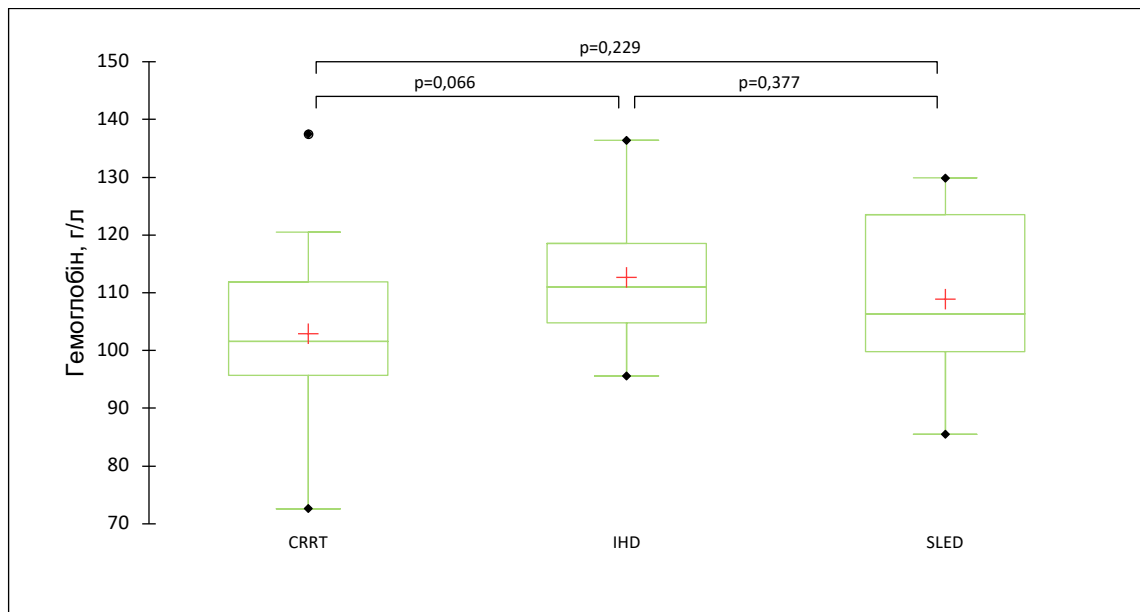


Рис. 4.5 Вихідні значення гемоглобіну залежно від методу замісної ниркової терапії, г/л

Сироватковий альбумін у всіх групах залишався в межах помірного зниження та був зіставним між групами: $37,2 \pm 4,19$ г/л у групі IHD, $35,9 \pm 3,85$ г/л у групі SLED та $36,8 \pm 4,55$ г/л у групі CRRT ($p = 0,112$) (рис. 4.6).

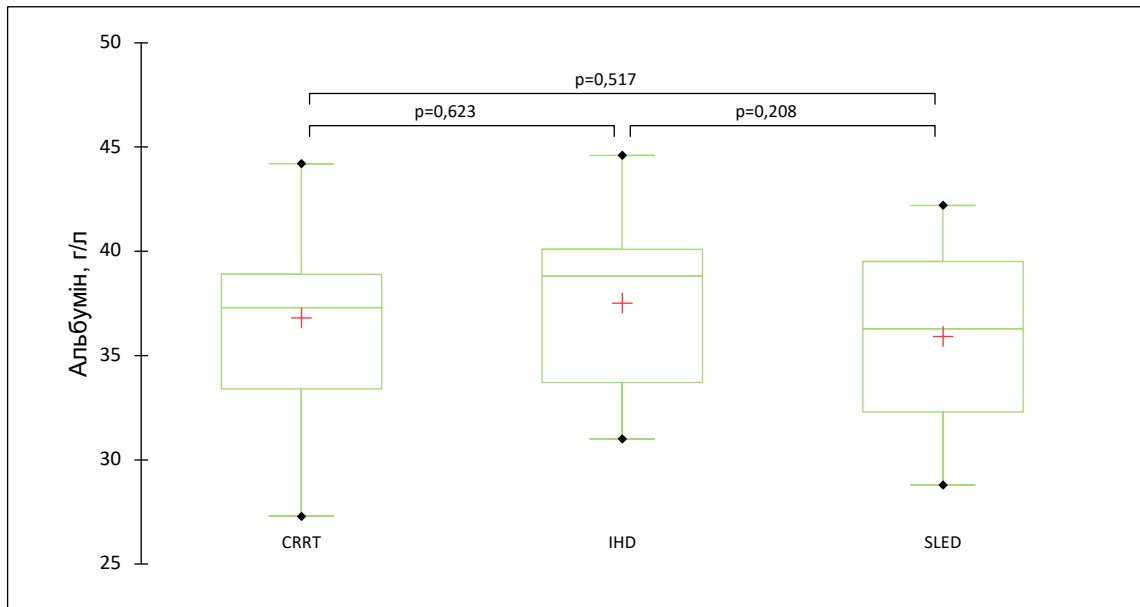


Рис. 4.6 Вихідні значення альбуміну залежно від методу замісної ниркової терапії, г/л

Показники азотистого обміну також істотно не відрізнялися. Рівні креатиніну становили $109,8 \pm 33,6$ мкмоль/л у групі IHD, $111,5 \pm 28,1$ мкмоль/л у групі SLED та $103,9 \pm 22,5$ мкмоль/л у групі CRRT ($p = 0,281$) (рис. 4.7).

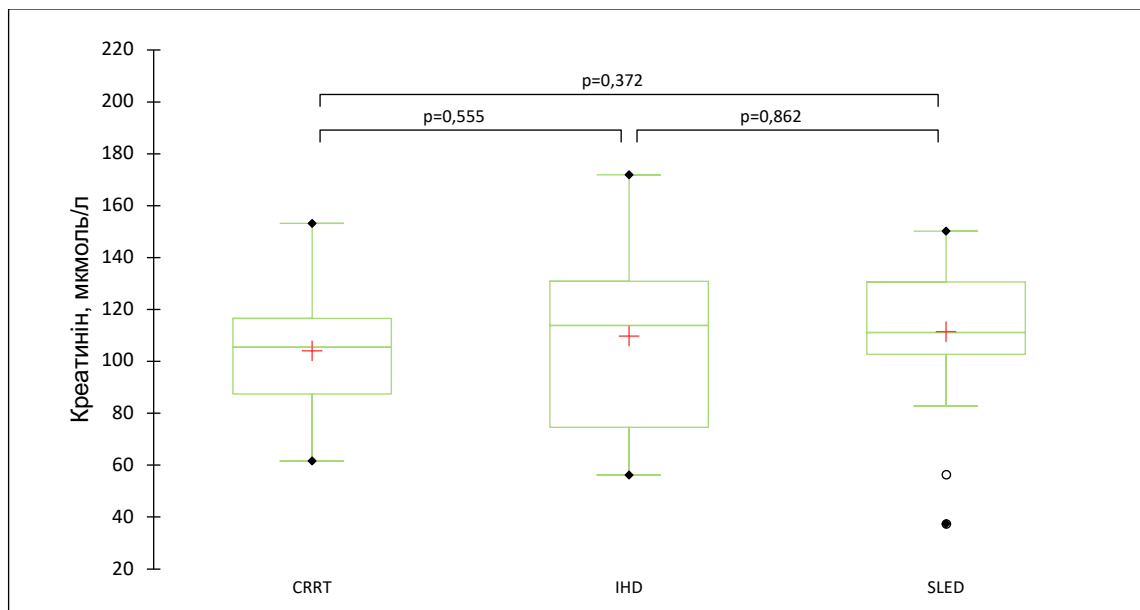


Рис. 4.7 Вихідні значення креатиніну залежно від методу замісної ниркової терапії, мкмоль/л

Концентрація сечовини була дещо вищою у групі CRRT ($12,9 \pm 6,73$ ммоль/л) порівняно з групами IHD ($11,4 \pm 4,31$ ммоль/л) та SLED ($10,1 \pm 5,29$ ммоль/л), однак без статистично значущих відмінностей ($p = 0,322$) (рис. 4.8).

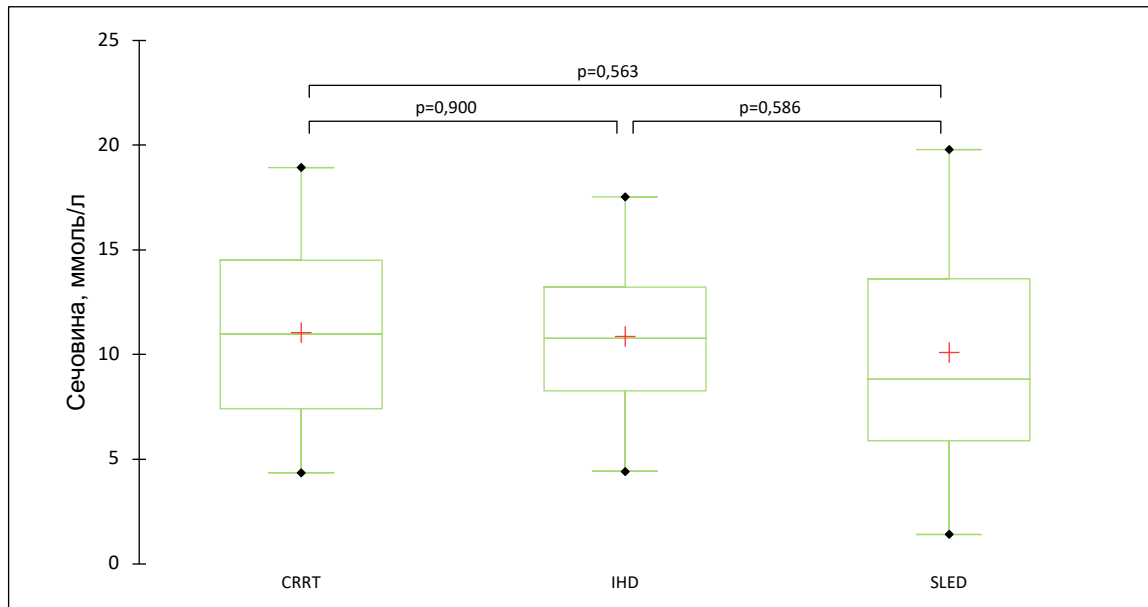


Рис. 4.8 Вихідні значення сечовини залежно від методу замісної ниркової терапії, ммоль/л

Розрахункова швидкість клубочкової фільтрації була помірно зниженою у всіх групах і не відрізнялася достовірно між ними: $68,1 \pm 9,59$ мл/хв/1,73 м² у групі IHD, $66,8 \pm 8,55$ мл/хв/1,73 м² у групі SLED та $65,5 \pm 6,61$ мл/хв/1,73 м² у групі CRRT ($p = 0,119$) (рис. 4.9).

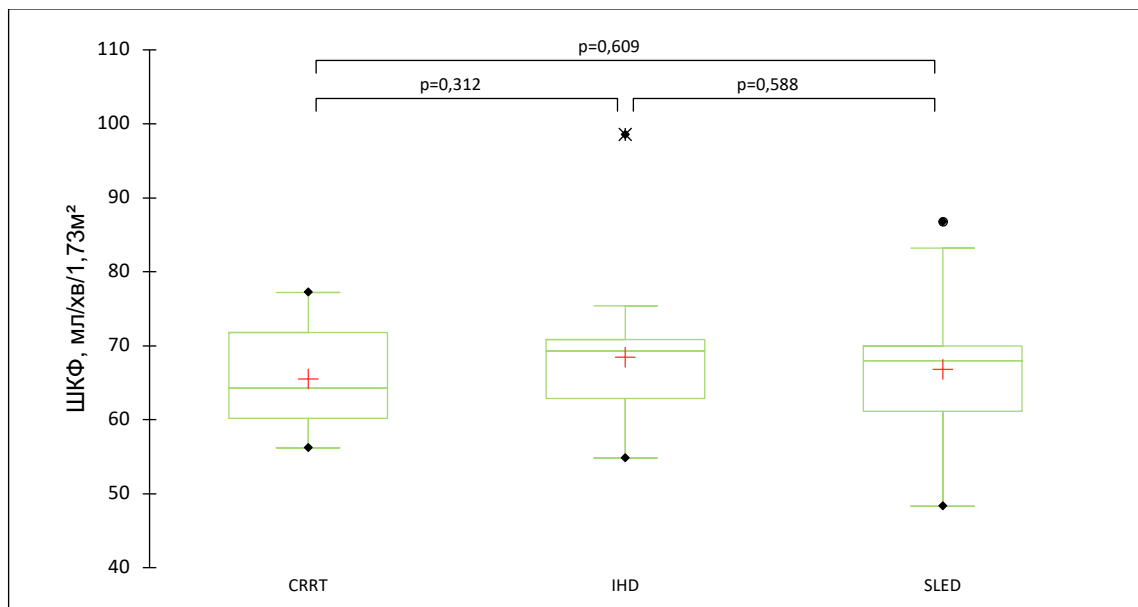


Рис. 4.9 Вихідні значення швидкості клубочкової фільтрації залежно від методу замісної ниркової терапії, мл/хв/1,73м²

Ехокардіографічний аналіз не виявив статистично значущих відмінностей між досліджуваними групами, що свідчить про схожий вихідний стан структурно-функціональних показників серця (табл. 4.1).

Таблиця 4.1

Ехокардіографічна характеристика пацієнтів

Показники	IHD (n=20)	SLED (n=21)	CRRT (n=17)	p
ФВ ЛШ, %	49,5±8,71	48,2±11,5	49,3±9,25	0,301
КДО ЛШ, мл	142,6±35,9	156,3±41,4	148,1±44,7	0,141
КСО ЛШ, мл	79,6±21,4	84,5±25,2	82,5±29,1	0,513
Індекс КДО ЛШ, мл/м²	75,4 ± 4,57	76,4 ± 5,26	74,3 ± 6,28	0,479
Індекс КСО ЛШ, мл/м²	42,8 ± 5,29	45,0 ± 6,27	44,9 ± 6,05	0,391
Ударний об'єм ЛШ, мл	70,5 ± 8,35	69,2 ± 9,86	72,7 ± 9,45	0,633
Діаметр ЛП, мм	41,6 ± 2,52	42,1 ± 3,09	41,7 ± 2,87	0,494
Систолічний тиск у легеневій артерії, мм рт. ст.	34,9 ± 6,16	35,9 ± 5,76	35,4 ± 6,04	0,412

Примітки. ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка, КДО ЛШ – кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка, КСО ЛШ – кінцево-систолічний об'єм лівого шлуночка, ЛШ – лівий шлуночок, ЛП – ліве передсердя.

Фракція викиду лівого шлуночка була помірно зниженою та схожою у групах IHD, SLED і CRRT (49,5±8,71%, 48,2±11,5% та 49,3±9,25% відповідно; p=0,301). Кінцево-діастолічний та кінцево-систолічний об'єми лівого шлуночка також не відрізнялися достовірно між групами. КДО ЛШ становив 142,6±35,9 мл у групі IHD, 156,3±41,4 мл у групі SLED та 148,1±44,7 мл у групі CRRT (p=0,141), тоді як КСО ЛШ відповідно – 79,6±21,4 мл, 84,5±25,2 мл та 82,5±29,1 мл (p=0,513). Аналогічна тенденція зберігалася і при аналізі індексованих показників: індекс КДО ЛШ та індекс КСО ЛШ були подібними у всіх групах (p=0,479 та p=0,391 відповідно), що свідчить про відсутність суттєвих відмінностей з урахуванням площі поверхні тіла (табл. 4.1).

Ударний об'єм лівого шлуночка залишався в межах подібних значень у групах IHD, SLED та CRRT ($70,5 \pm 8,35$ мл, $69,2 \pm 9,86$ мл та $72,7 \pm 9,45$ мл відповідно; $p=0,633$), що відображає схожу насосну функцію серця. Розміри лівого передсердя були помірно збільшеними, однак не демонстрували міжгрупових відмінностей ($p=0,494$). Систолічний тиск у легеневій артерії також був зіставним у всіх трьох групах і перебував у діапазоні помірного підвищення ($p=0,412$), що свідчить про подібний рівень легеневої гіпертензії.

У всіх досліджуваних групах переважали пацієнти зі збереженою або помірно зниженою систолічною функцією лівого шлуночка. Найбільша частка пацієнтів із ФВ ЛШ $>50\%$ спостерігалася у групі CRRT – $58,8\%$ (10 із 17 пацієнтів), тоді як у групах IHD та SLED цей показник становив відповідно $45,0\%$ (9 із 20) та $42,9\%$ (9 із 21) (рис. 4.10).

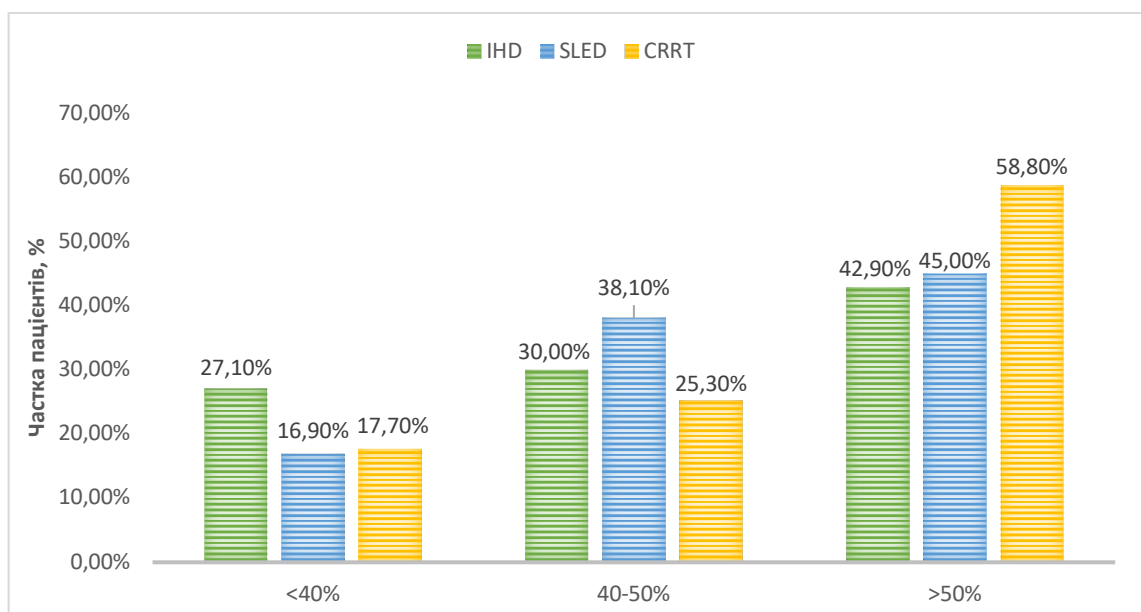


Рис. 4.10 Розподіл фракції викиду лівого шлуночка залежно від методу замісної ниркової терапії, %

За результатами χ^2 -тесту статистично значущих відмінностей у розподілі категорій ФВ ЛШ між групами IHD, SLED та CRRT не виявлено ($\chi^2=2,45$; $df=4$; $p=0,65$).

У групі IHD середній показник EuroSCORE II становив $7,84 \pm 2,94\%$, у групі SLED – $8,19 \pm 3,38\%$, а у групі CRRT – $8,26 \pm 2,94\%$. Статистично значущих

відмінностей між групами не виявлено ($p=0,118$), що свідчить про подібний вихідний операційний ризик пацієнтів (рис. 4.11).

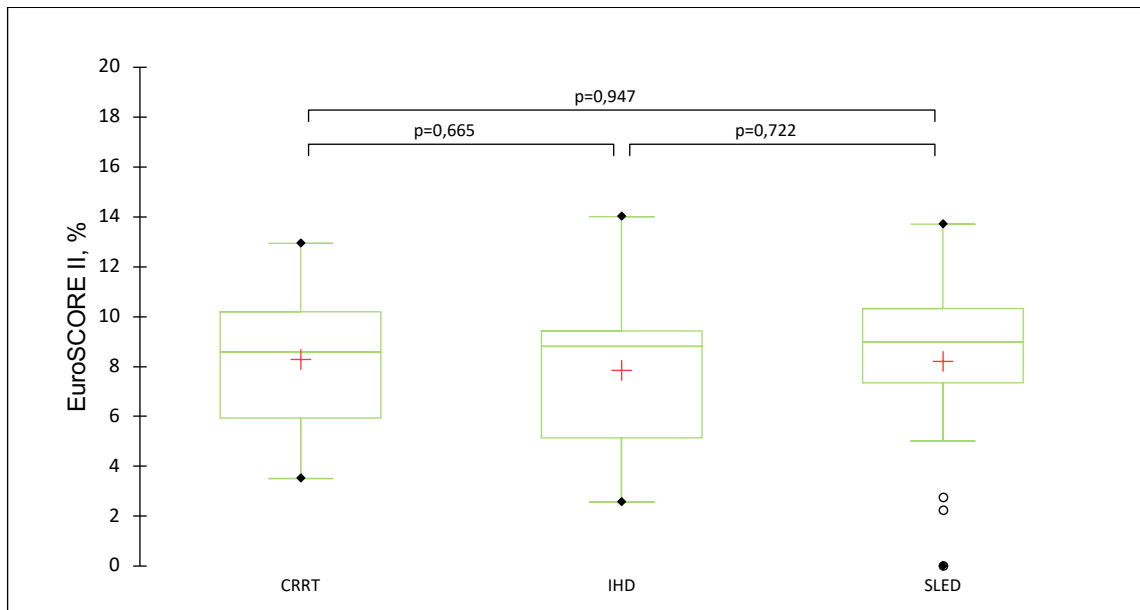


Рис. 4.11 Порівняння показника EuroSCORE II залежно від методу замісної ниркової терапії, %

Частота ургентних кардіохірургічних втручань була подібною у всіх досліджуваних групах ($p=0,442$). У групі IHD ургентні операції виконувалися у 6 пацієнтів (30,0%), у групі SLED – у 8 пацієнтів (38,1%), тоді як у групі CRRT – у 5 пацієнтів (29,4%) (рис. 4.12).

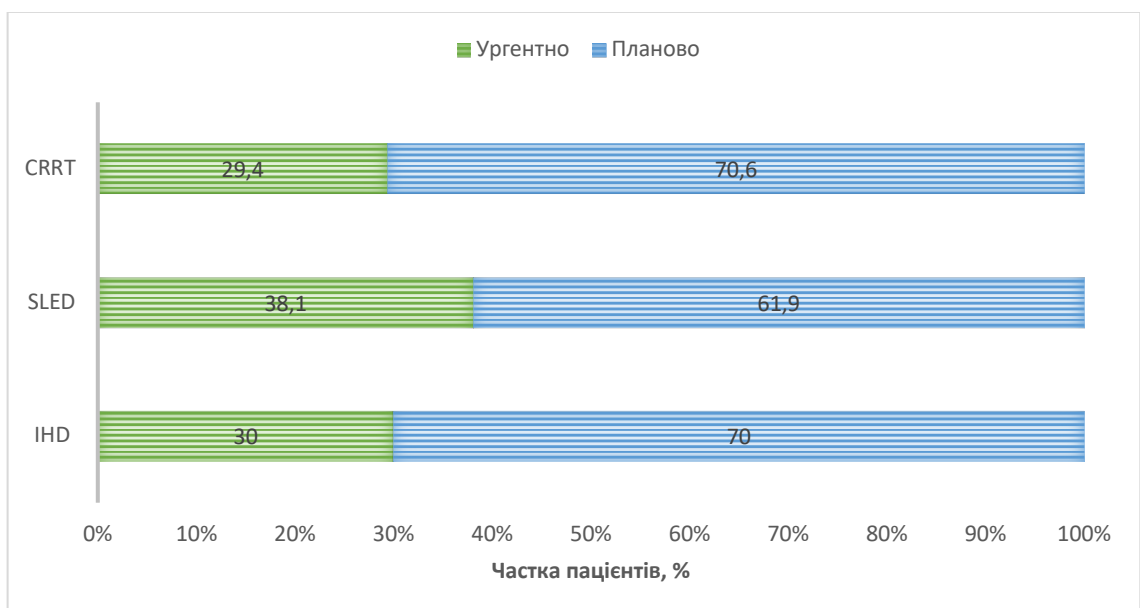
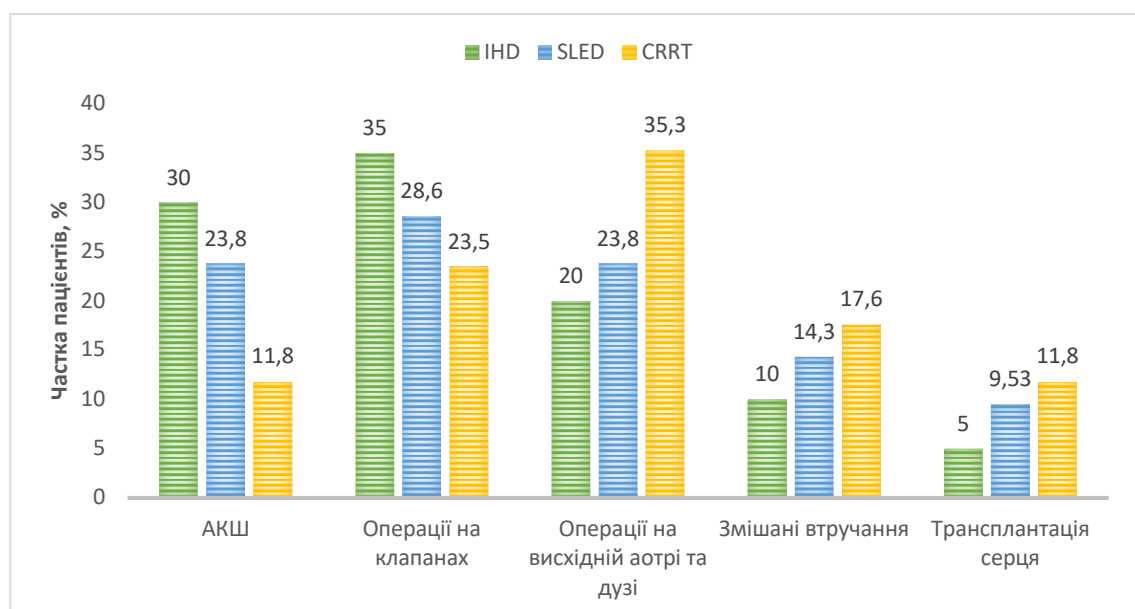


Рис. 4.12 Порівняння частоти ургентних втручань залежно від методу замісної ниркової терапії, %

Отримані результати свідчать, що пацієнти, яким застосовували різні методи замісної ниркової терапії (IHD, SLED та CRRT), були зіставними за основними демографічними, антропометричними, клінічними, лабораторними та ехокардіографічними характеристиками на момент включення у дослідження. Відсутність статистично значущих міжгрупових відмінностей за віком, статтю, індексом маси тіла, супутніми захворюваннями, показниками азотистого обміну, швидкістю клубочкової фільтрації, структурно-функціональним станом серця, операційним ризиком за EuroSCORE II та частотою ургентних втручань свідчить про однорідність вихідного стану пацієнтів. Це забезпечує коректність подальшого порівняльного аналізу клінічних результатів залежно від обраної модальності замісної ниркової терапії та мінімізує вплив вихідних факторів на інтерпретацію отриманих даних.

4.2 Особливості інтраопераційного та післяопераційного періоду в пацієнтів залежно від методів замісної ниркової терапії

Структура кардіохірургічних втручань та основні інтраопераційні характеристики у групах IHD, SLED і CRRT не мали статистично достовірних відмінностей між собою (рис. 4.13).



Примітка. АКШ – аорто-коронарне шунтування.

Рис. 4.13 Структура кардіохірургічних втручань залежно від методу замісної ниркової терапії, %

Аортокоронарне шунтування (АКШ) виконували у 6 пацієнтів групи ІHD (30,0%), 5 пацієнтів групи SLED (23,8%) та 2 пацієнтів групи CRRT (11,8%) ($p=0,318$). Операції з приводу клапанної патології були найпоширенішими втручаннями у всіх групах і проводилися у 7 пацієнтів (35,0%) у групі ІHD, 6 (28,6%) у групі SLED та 4 (23,5%) у групі CRRT ($p=0,694$) (рис. 4.13).

Операції на висхідній аорті та дузі виконувалися дещо частіше у групі CRRT – у 6 пацієнтів (35,3%) порівняно з групами ІHD – 4 (20,0%) та SLED – 5 (23,8%), однак ця різниця не досягала статистичної значущості ($p=0,413$). Змішані втручання (поєднання АКШ та корекції клапанної патології) мали подібну частоту у всіх групах: 10,0% у групі ІHD, 14,3% у групі SLED та 17,6% у групі CRRT ($p=0,721$) (рис. 4.13).

Трансплантація серця виконувалася рідко та була представлена поодинокими випадками у кожній групі: 1 пацієнт (5,0%) у групі ІHD, 2 пацієнти (9,5%) у групі SLED та 2 пацієнти (11,8%) у групі CRRT ($p=0,618$) (рис. 4.13).

Порівняльний аналіз інтраопераційних показників у групах ІHD, SLED та CRRT не виявив статистично значущих відмінностей, що свідчить про загалом схожі умови перебігу оперативних втручань у пацієнтів, яким у подальшому застосовували різні методи замісної ниркової терапії (табл. 4.2).

Тривалість штучного кровообігу була подібною у всіх групах і становила медіанно 134 (89;161) хв у групі ІHD, 128 (106;155) хв у групі SLED та 137 (112;214) хв у групі CRRT ($p=0,194$). Аналогічно, тривалість перетиснення аорти не демонструвала достовірних міжгрупових відмінностей: $93,4 \pm 18,1$ хв у групі ІHD, $89,5 \pm 22,5$ хв у групі SLED та $112,3 \pm 28,2$ хв у групі CRRT ($p=0,514$), хоча у групі CRRT спостерігалася тенденція до більш тривалого часу ішемії міокарда (табл. 4.2).

Глибока гіпотермічна зупинка кровообігу застосовувалася рідко та з порівнянною частотою у всіх групах (10,0% у ІHD, 14,3% у SLED та 11,8% у CRRT; $p=0,692$). Частота використання методів механічної підтримки кровообігу також істотно не відрізнялася між групами. Внутрішньоаортальна балонна контрпульсація застосовувалася у 35,0% пацієнтів групи ІHD, 28,6% – групи SLED та 47,1% – групи CRRT ($p=0,169$), тоді як екстракорпоральна мембранна

оксигенація використовувалася у поодиноких випадках без достовірних міжгрупових відмінностей ($p=0,328$) (табл. 4.2).

Таблиця 4.2

Особливості перебігу інтраопераційного періоду

Показники	IHD (n=20)	SLED (n=21)	CRRT (n=17)	p
Тривалість ШК, хв	134 (89;161)	128 (106;155)	137 (112;214)	0,194
Тривалість перетиснення аорти, хв	93,4±18,1	89,5±22,5	112,3±28,2	0,514
Глибока гіпотермічна зупинка кровообігу, n (%)	2 (10,0)	3 (14,3)	2 (11,8)	0,692
Застосування ВАБК, n (%)	7 (35,0)	6 (28,6)	8 (47,1)	0,169
Застосування ЕКМО, n (%)	1 (5,00)	3 (14,3)	2 (11,8)	0,328
Мінімальний гемоглобін, г/л	86,2 ± 8,55	84,6 ± 9,56	83,9 ± 11,1	0,492
Мінімальне p_{aO_2} , мм.рт.ст.	139,5 ± 21,4	130,5 ± 17,9	142,2 ± 18,2	0,149
Ультрафільтрація, n (%)	4 (20,0)	4 (19,0)	3 (17,6)	0,281
Петлеві діуретики, n (%)	9 (45,0)	14 (66,7)	11 (64,7)	0,088
Максимальне значення лактату, ммоль/л	2,48 ± 0,51	2,53 ± 0,98	2,33 ± 0,91	0,218

Примітки. ШК – штучний кровообіг, ВАБК – внутрішньоаортальна балонна контрпульсація, ЕКМО – екстракорпоральна мембранна оксигенація.

Показники інтраопераційної оксигенації та гемодилуції були зіставними між групами. Мінімальний рівень гемоглобіну коливався в межах 83,9–86,2 г/л і не відрізнявся статистично ($p=0,492$). Мінімальні значення p_{aO_2} також були подібними у всіх групах ($p=0,149$) (табл. 4.2).

Ультрафільтрація під час операції застосовувалася приблизно у п'ятій частини пацієнтів у кожній групі без достовірних відмінностей ($p=0,281$). Петлеві діуретики дещо частіше використовувалися у групах SLED та CRRT (66,7% та

64,7% відповідно) порівняно з групою IHD (45,0%), однак ця різниця не досягала статистичної значущості ($p=0,088$) (табл. 4.2).

Максимальні рівні лактату під час операції були помірно підвищеними та зіставними у групах IHD, SLED та CRRT ($2,48 \pm 0,51$; $2,53 \pm 0,98$ та $2,33 \pm 0,91$ ммоль/л відповідно; $p=0,218$), що відображає подібний ступінь метаболічного стресу в інтраопераційному періоді (табл. 4.2).

У групі IHD середній об'єм діурезу становив 1180 ± 450 мл, у групі SLED – 960 ± 380 мл, тоді як у групі CRRT – 1010 ± 270 мл. Незважаючи на тенденцію до більш високих значень інтраопераційного діурезу в групі IHD, виявлені відмінності не досягали статистичної значущості ($p=0,284$) (рис. 4.14).

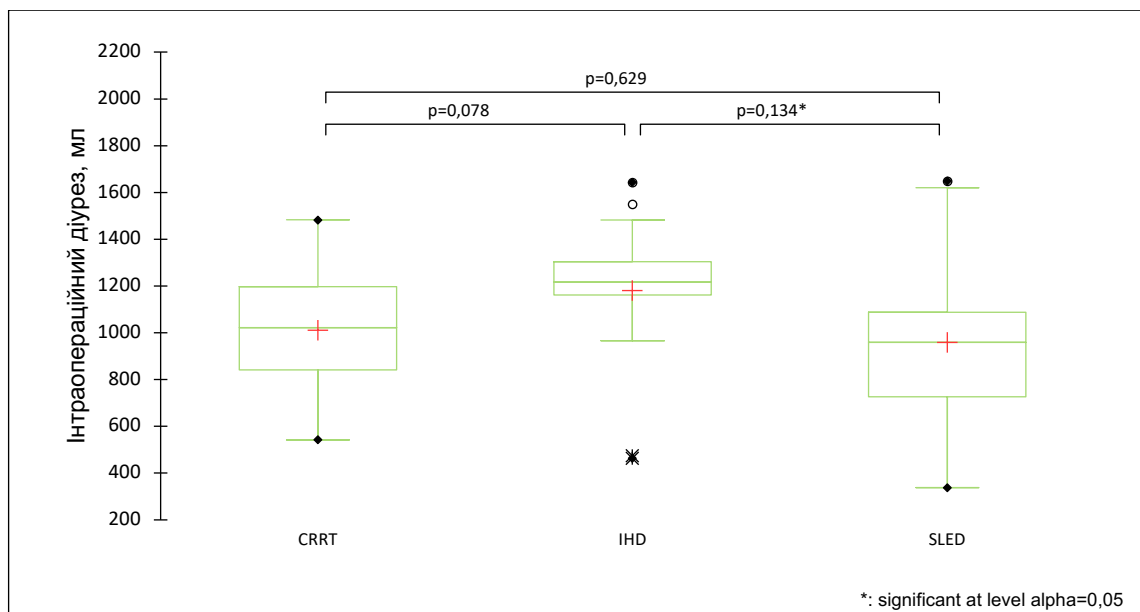


Рис. 4.14 Інтраопераційний діурез у пацієнтів залежно від методу замісної ниркової терапії, мл

Інтраопераційна інфузійна терапія кристалоїдними розчинами характеризувалася подібними об'ємами в усіх групах спостереження. У пацієнтів, які отримували IHD, середній об'єм інфузії становив 1560 ± 550 мл, у групі SLED – 1420 ± 540 мл, а у групі CRRT – 1610 ± 610 мл ($p=0,134$) (рис. 4.15).

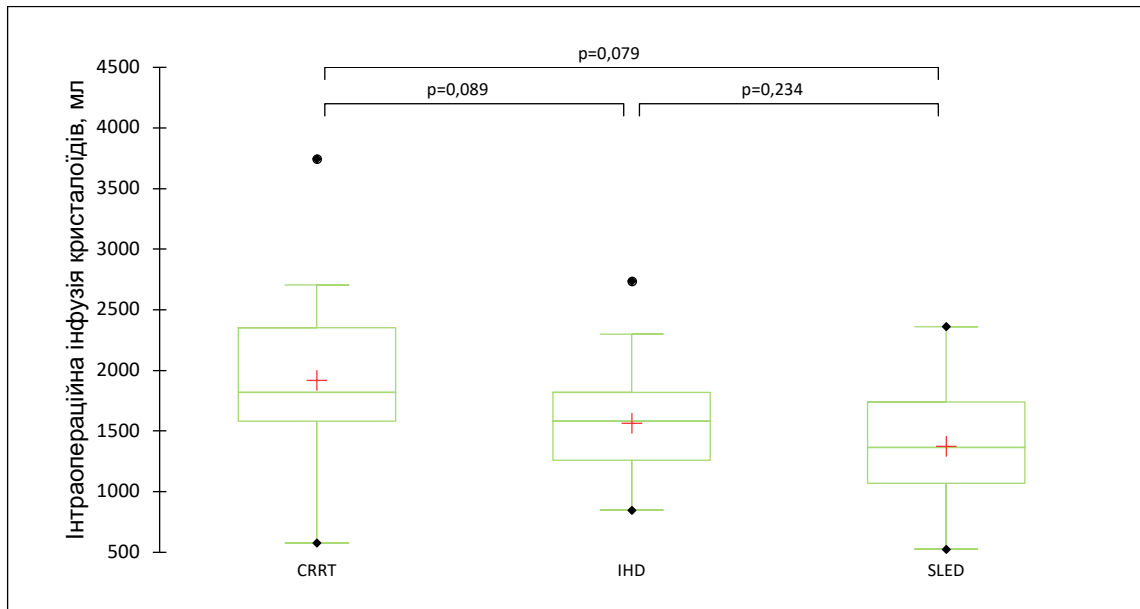


Рис. 4.15 Інтраопераційна інфузія кристалоїдів у пацієнтів залежно від методу замісної ниркової терапії, мл

Мінімальний показник доставки кисню під час інтраопераційного періоду був помірно зниженим та зіставним у всіх досліджуваних групах. У пацієнтів групи IHD середнє значення мінімального DO_2 становило $273 \pm 28,6$ мл/хв/м², у групі SLED – $276 \pm 21,8$ мл/хв/м², тоді як у групі CRRT – $265 \pm 16,4$ мл/хв/м² ($p=0,195$) (рис.4.16).

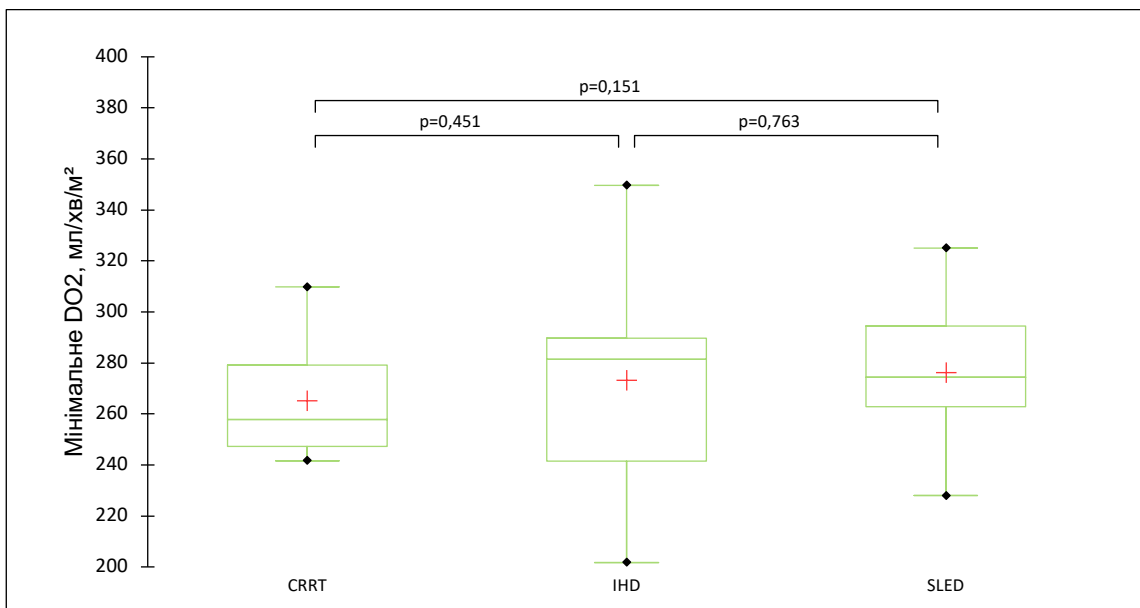


Рис. 4.16 Мінімальна доставка кисню під час штучного кровообігу у пацієнтів залежно від методу замісної ниркової терапії, мл/хв/м²

Аналіз трансфузійної підтримки в інтраопераційному періоді показав відсутність статистично значущих відмінностей між групами залежно від методу замісної ниркової терапії. Потреба у переливанні еритроцитарної маси була високою в усіх групах та становила 55,0% у групі IHD, 47,6% у групі SLED і 70,6% у групі CRRT. Хоча у пацієнтів групи CRRT спостерігалася тенденція до більшої частоти трансфузій еритроцитарної маси, ця різниця не досягала статистичної значущості ($p=0,062$) (рис. 4.17).

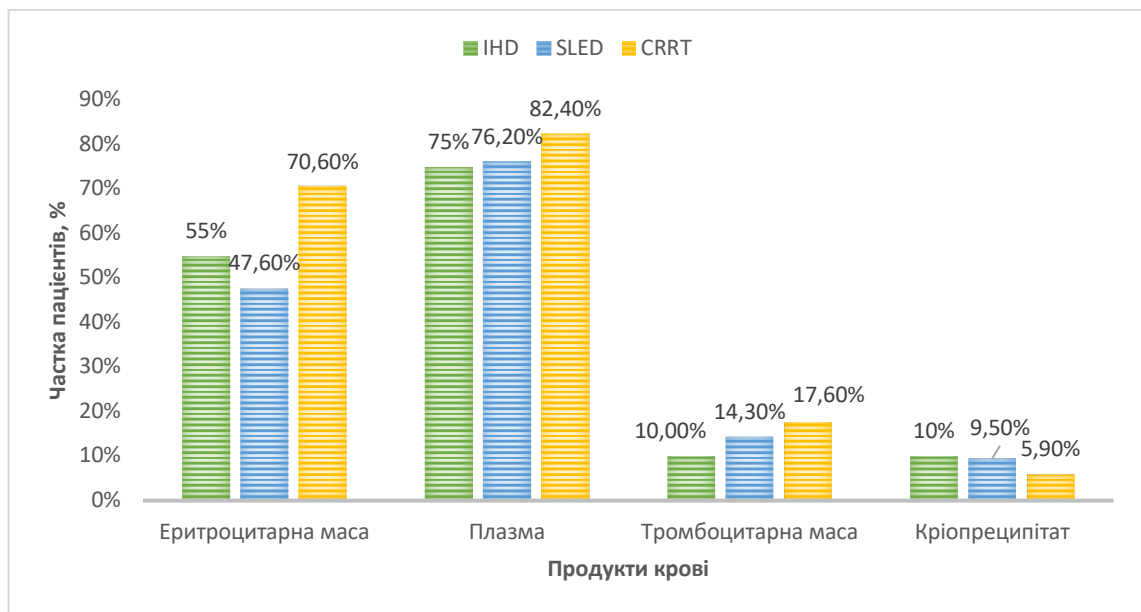


Рис. 4.17 Інтраопераційна потреба у продуктах крові серед груп дослідження, %

Переливання свіжозамороженої плазми застосовувалося у більшості пацієнтів незалежно від групи та було порівнянним між IHD, SLED і CRRT (75,0%, 76,2% та 82,4% відповідно; $p = 0,851$), що відображає подібну потребу в корекції коагуляційних порушень у досліджуваних групах. Використання тромбоцитарної маси та кріопреципітату було значно рідшим і не демонструвало достовірних міжгрупових відмінностей: тромбоцитарну масу переливали у 10,0% пацієнтів групи IHD, 14,3% групи SLED та 17,6% групи CRRT ($p = 0,796$), тоді як кріопреципітат застосовували у 10,0%, 9,5% та 5,9% випадків відповідно ($p=0,894$).

У всіх групах перед початком замісної ниркової терапії відзначалося прогресивне зростання рівня креатиніну (рис. 4.18). Після ініціації терапії у пацієнтів, які отримували CRRT, спостерігалася більш швидке та стійке зниження

креатиніну вже з 1–3 доби з подальшою стабілізацією до моменту виписки. У групах IHD та SLED зниження показника було повільнішим і менш вираженим, із тривалим збереженням підвищених значень у пізні терміни спостереження.

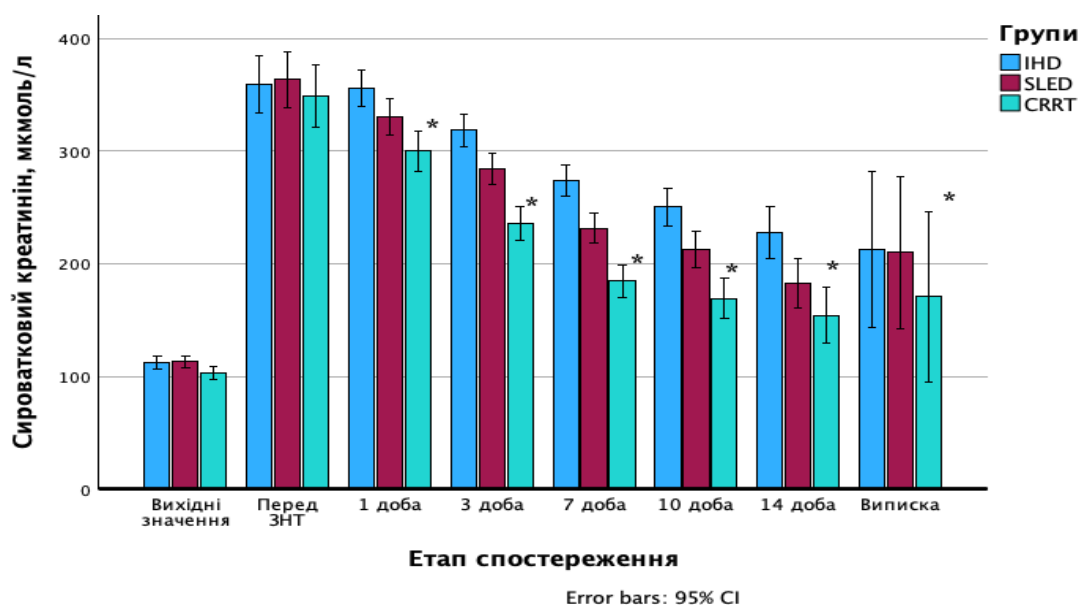


Рис. 4.18 Динаміка креатиніну на різних етапах спостереження, мкмоль/л

Загалом за даними однофакторного дисперсійного аналізу між групами дослідження спостерігалася достовірна різниця щодо рівня креатиніну на 1-у ($p=0,039$), 3-тю ($p=0,041$), 7-у ($p=0,031$), 10-ту ($p=0,037$) та 14 ($p=0,029$) доби після початку ЗНТ та на етапі виписки ($p=0,048$) (рис. 4.18).

Перед початком ЗНТ у всіх групах відзначалися підвищені концентрації лактату без достовірної різниці між групами дослідження ($p=0,439$) (рис. 4.19).

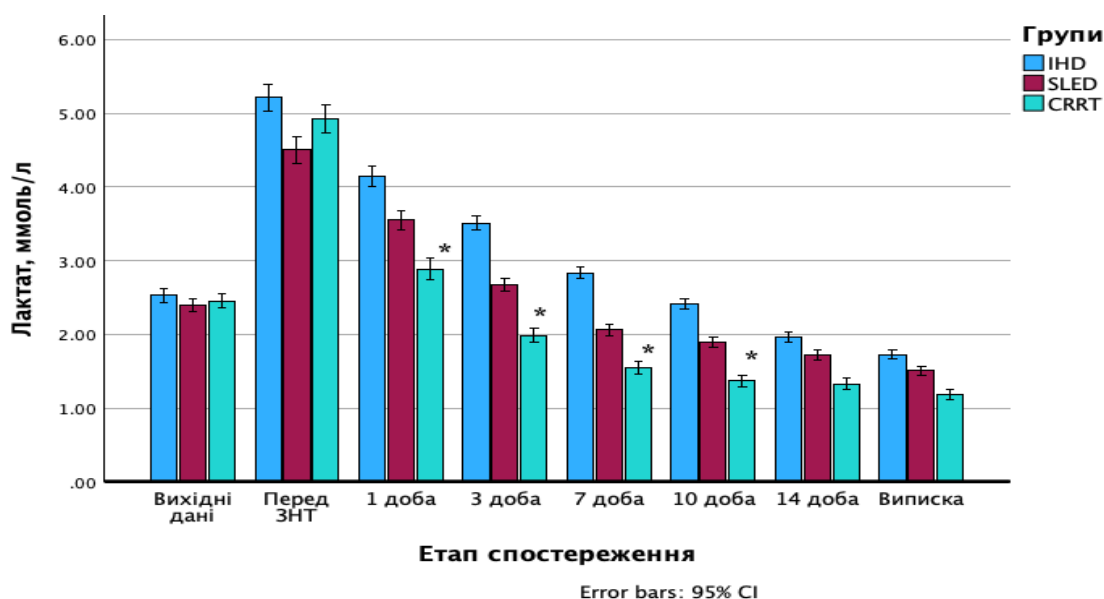


Рис. 4.19 Динаміка лактату на різних етапах спостереження, ммоль/л

Після початку терапії у групі CRRT спостерігалось найшвидше зниження рівня лактату з досягненням майже нормальних значень до 7–10 доби з достовірно нижчим значенням лактату на 1-у ($p=0,044$), 3-тю ($p=0,038$), 7-му ($p=0,031$) та 10-ту ($p=0,029$) добу в порівнянні з іншими групами.

Що стосується динаміки середнього артеріального тиску, то після ініціації лікування у групі CRRT відзначалася найбільш швидка та стабільна нормалізація даного показника. Зокрема, значення САТ виявлялося достовірно вищим на 3-тю ($p=0,034$), 7-му ($p=0,032$) та 14-ту ($p=0,041$) доби після початку CRRT (рис. 4.20).

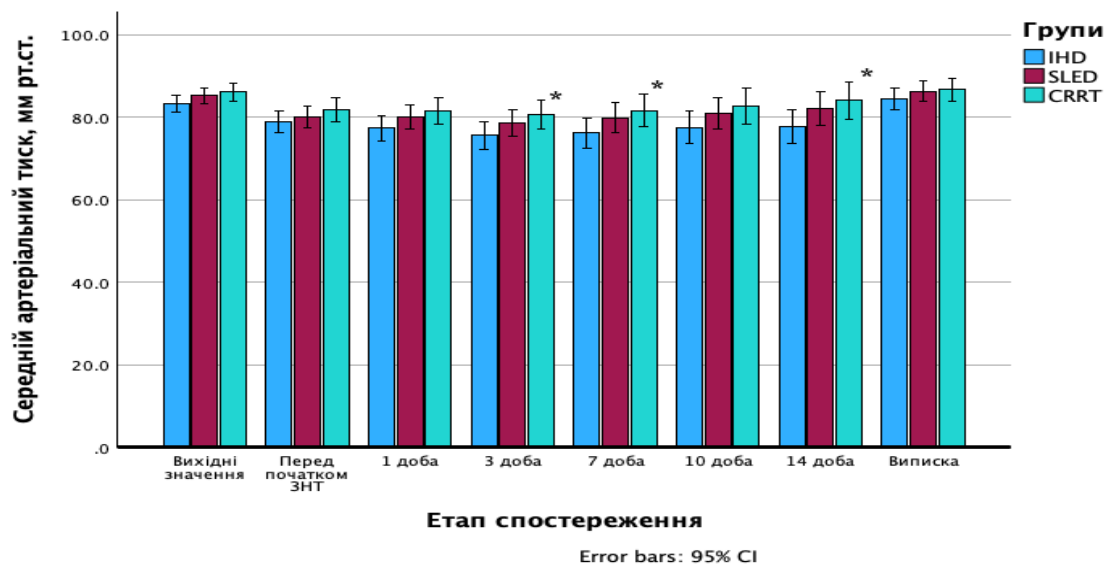


Рис. 4.20 Динаміка середнього артеріального тиску на різних етапах спостереження, мм рт.ст.

Аналіз клінічного перебігу та результатів лікування пацієнтів залежно від методу замісної ниркової терапії наведений у таблиці демонструє як спільні риси тяжкості стану на початку ЗНТ, так і суттєві відмінності в подальшій динаміці лікування. Так, початкова тяжкість стану пацієнтів була зіставною у всіх групах. Значення MODS на момент ініціації ЗНТ не відрізнялися статистично значуще: медіана становила 7 (5;14) у групі IHD, 6,5 (4;13) у групі SLED та 7 (4;13) у групі CRRT ($p = 0,643$). Аналогічно, показник SOFA Score на початку ЗНТ був порівняним між групами (8 (6;11), 9 (7;13) та 9 (7;12) відповідно; $p = 0,511$), що свідчить про однаковий рівень поліорганної дисфункції на момент старту терапії.

Особливості перебігу раннього післяопераційного періоду

Показники	IHD (n=20)	SLED (n=21)	CRRT (n=17)	p
MODS на початку ЗНТ	7 (5;14)	6,5 (4;13)	7 (4;13)	0,643
SOFA Score на початку ЗНТ	8 (6;11)	9 (7;13)	9 (7;12)	0,511
Тривалість ШВЛ, години	68 (42;110)	52 (36;88)	34 (24;60)	0,018
Сепсис, n (%)	6 (30,0%)	5 (23,8%)	7 (41,2%)	0,103
Ранева інфекція, n (%)	3 (15,0)	3 (14,3)	2 (11,8)	0,697
VISмакс, бали	21,3±7,49	18,1±6,81	12,9±5,81	0,013
Післяопераційна крововтрата, мл	980±410	870±390	920±380	0,351
ЕрМ, n (%)	18 (90,0%)	18 (85,7%)	11 (64,7%)	0,148
СЗП, n (%)	19 (95,0%)	19 (90,5%)	14 (82,4%)	0,261
Ре-операція через кровотечу, n (%)	4 (20,0)	3 (14,3)	2 (11,8%)	0,171
Тривалість від ГПН до ЗНТ, доби	4 (1;6)	3 (1;8)	4 (1;7)	0,387
Кількість сеансів, n	6 (3;11)	5 (3;9)	2 (1;4)	0,004
Середній об'єм ультрафільтрації за сеанс, мл	2950±598	3590±1062	4548±1381	0,024
Відновлення функції нирок у тих, що вижили, n (%)	7/11 (63,6)	9/12 (75,0)	14/16 (87,5)	0,293
Тривалість перебування у ВІТ, доби	12 (8;17)	13 (6;19)	10 (4;15)	0,048
Тривалість госпіталізації, доби	23 (14;38)	24 (18;37)	19 (11;29)	0,028
Летальність у ВІТ, n (%)	7 (35,0)	8 (38,1)	3 (17,6)	0,319
Госпітальна летальність, n (%)	9 (45,0)	8 (38,1)	4 (25,3)	0,372

Примітки. MODS – Multiple Organ Dysfunction Score; SOFA Score – Sequential Organ Failure Assessment score; ЗНТ – замісна ниркова терапія; ШВЛ – штучна вентиляція легень; VIS – Vasoactive–Inotropic Score; ГПН – гостре пошкодження нирок, ВІТ – відділення інтенсивної терапії, ЕрМ – еритроцитарна маса, СЗП – свіжозаморожена плазма

Водночас у подальшому перебігу лікування виявлено статистично значущі відмінності. Тривалість штучної вентиляції легень достовірно зменшувалася у напрямку від IHD до CRRT і становила 68 (42;110) год у групі IHD, 52 (36;88) год у групі SLED та 34 (24;60) год у групі CRRT ($p=0,018$), що свідчить про швидшу стабілізацію дихальної функції при застосуванні CRRT. Подібну тенденцію відображав і максимальний показник вазоактивної інотропної підтримки (VISmax), який був найвищим у групі IHD ($21,3 \pm 7,49$ бала), нижчим у групі SLED ($18,1 \pm 6,81$ бала) та найнижчим у групі CRRT ($12,9 \pm 5,81$ бала), з достовірною міжгруповою різницею ($p=0,013$). Це вказує на меншу потребу в гемодинамічній підтримці у пацієнтів, які отримували безперервну ЗНТ.

Частота сепсису, ранової інфекції, післяопераційної крововтрати, потреби в переливанні еритроцитарної маси та свіжозамороженої плазми, а також частота реоперацій з приводу кровотечі не відрізнялися статистично значуще між групами ($p>0,05$ для всіх показників), що свідчить про подібний інфекційний та геморагічний профіль у досліджуваних пацієнтів.

Тривалість від розвитку гострого пошкодження нирок до ініціації ЗНТ була схожою між групами ($p = 0,387$). Натомість кількість сеансів ЗНТ достовірно відрізнялася: у групі IHD медіана становила 6 (3;11) сеансів, у групі SLED – 5 (3;9), тоді як у групі CRRT – лише 2 (1;4) сеанси ($p=0,004$). При цьому середній об'єм ультрафільтрації за один сеанс був найбільшим у групі CRRT (4548 ± 1381 мл) порівняно з SLED (3590 ± 1062 мл) та IHD (2950 ± 598 мл), з достовірною різницею ($p = 0,024$), що відображає більш ефективний контроль водного балансу.

Тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії була найменшою у групі CRRT – 10 (4;15) діб, порівняно з 12 (8;17) добами у групі IHD та 13 (6;19) добами у групі SLED ($p=0,048$). Аналогічна тенденція спостерігалася і щодо загальної тривалості госпіталізації, яка була достовірно коротшою у групі CRRT (19 (11;29) діб) порівняно з групами IHD та SLED (23 (14;38) і 24 (18;37) доби відповідно; $p=0,028$).

Відновлення функції нирок серед пацієнтів, які вижили, відмічалася частіше у групі CRRT (87,5%) порівняно з SLED (75,0%) та IHD (63,6%), однак ці відмінності не досягали статистичної значущості ($p=0,293$). Летальність у ВІТ та

госпітальна летальність також не відрізнялися достовірно між групами, хоча чисельно були нижчими у групі CRRT (17,6% у ВІТ та 25,3% госпітальної летальності).

Як показали результати даного підрозділу, структура кардіохірургічних втручань та перебіг інтраопераційного періоду в групах ІНД, SLED і CRRT були загалом схожими: не виявлено статистично значущих відмінностей за тривалістю ШК і перетиснення аорти, частотою застосування ГГЗС, ВАБК/ЕКМО, рівнями мінімального Нb та p_aO_2 , обсягами інфузії й діурезу, а також потребою у більшості компонентів крові ($p > 0,05$). Водночас у ранньому післяопераційному періоді простежувалися переваги CRRT: на тлі подібної вихідної тяжкості (MODS/SOFA) пацієнти CRRT мали коротшу тривалість ШВЛ ($p = 0,018$), нижчий VISmax ($p = 0,013$), меншу кількість сеансів ЗНТ ($p = 0,004$) та більший об'єм ультрафільтрації за сеанс ($p = 0,024$), що супроводжувалося коротшим перебуванням у ВІТ ($p = 0,048$) і меншою тривалістю госпіталізації ($p = 0,028$). При цьому інфекційні/геморагічні ускладнення та летальність достовірно не різнилися між групами ($p > 0,05$), хоча чисельно показники виживаності були кращими у CRRT.

4.3 Аналіз факторів ризику розвитку госпітальної летальності у пацієнтів з гострим пошкодженням нирок, що вимагали замісної ниркової терапії

Аналіз виживаності за методом Каплана–Маєра не продемонстрував статистично значуще вищу виживаність у групі CRRT порівняно з групами ІНД та SLED (log-rank $p = 0,121$). Медіана виживаності у групі CRRT не була досягнута, тоді як у пацієнтів, які отримували ІНД та SLED, медіана виживаності становила 26 та 29 діб, відповідно (рис. 4.21)

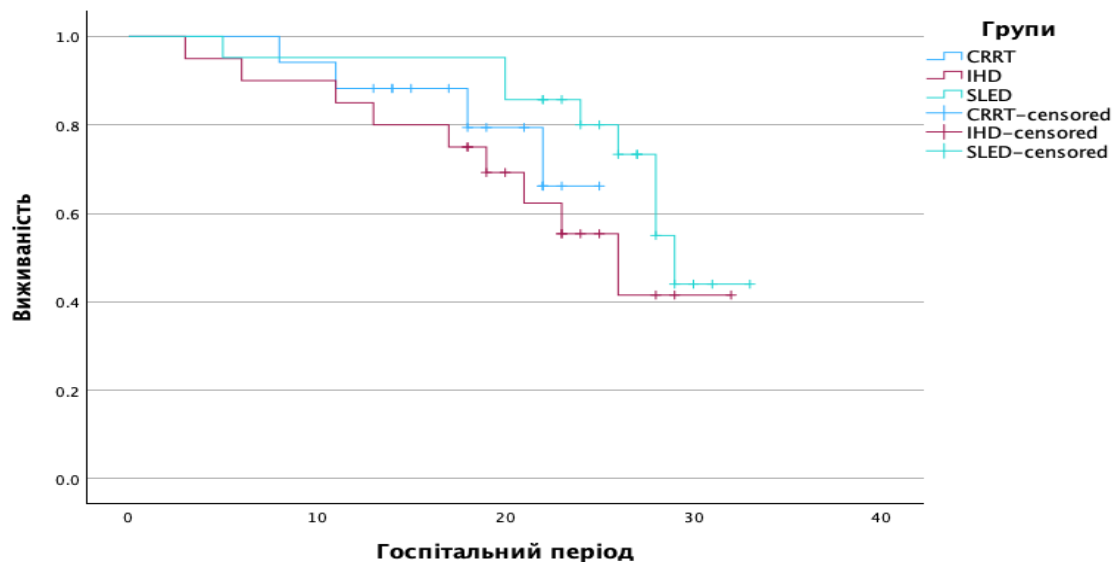


Рис. 4.21 Криві виживаності Каплана–Маєра залежно від типу замісної ниркової терапії

Для оцінки впливу методу замісної ниркової терапії на госпітальну летальність було застосовано модель пропорційних ризиків Кокса. Референтною групою обрано IHD. Загальна змінна «ЗНТ» не мала статистично значущого впливу на виживаність (Wald=1.946; df = 2; p=0.378), однак аналіз коефіцієнтів для окремих методів лікування виявив клінічно значущі тенденції. Порівняно з IHD, застосування SLED не супроводжувалося статистично значущими відмінностями у ризику летального наслідку (ВШ=1.64; 95% ДІ 0.45–5.94; p=0.453), що свідчить про подібні профілі виживаності між цими двома методами у даній вибірці. Натомість у групі CRRT була відзначена тенденція до зниження ризику госпітальної смертності. Застосування CRRT асоціювалося зі зменшенням ВШ порівняно з IHD (ВШ=0.88; 95% ДІ 0.55–1.02; p=0.045), що свідчить про потенційний захисний ефект безперервної замісної ниркової терапії у критично хворих пацієнтів після кардіохірургічних втручань.

Змінні з рівнем статистичної значущості $p < 0,10$ в однофакторному регресійному аналізі (тип замісної ниркової терапії, EuroSCORE II, фракція викиду лівого шлуночка, рівень гемоглобіну, середній артеріальний тиск перед початком замісної ниркової терапії, рівень лактату перед початком ЗНТ, показник MODS у першу післяопераційну добу, тривалість штучної вентиляції легень, максимальний

показник вазоактивно-інотропного індексу (VIS), сепсис) були включені до багатфакторної бінарної логістичної регресійної моделі (табл. 4.4).

Таблиця 4.4

Однофакторний логістичний регресійний аналіз факторів ризику летальності у пацієнтів з гострим пошкодженням нирок асоційованим з кардіохірургічними втручаннями, що потребують замісної ниркової терапії

Показники	ВШ	95% ДІ	p
Тип ЗНТ (CRRT vs IHD+SLED)	0,85	0,21–0,96	0,039
Вік, роки (за 1 рік)	1,03	1,00–1,07	0,052
Чоловіча стать, так/ні	1,11	0,52–2,38	0,78
ІМТ, кг/м ² (за 1 од.)	0,97	0,90–1,05	0,46
EuroSCORE II, % (за 1%)	1,09	1,01–1,18	0,026
Ургентність втручання, так/ні	1,55	0,73–3,30	0,25
ФВ ЛШ, % (за 1%)	0,96	0,91–1,00	0,064
Креатинін перед ЗНТ (за 10 мкмоль/л)	1,08	0,98–1,18	0,11
Гемоглобін, г/л (за 10 г/л)	0,82	0,67–1,00	0,054
Тривалість ШК, хв (за 10 хв)	1,05	0,98–1,12	0,16
ГГЗС, так/ні	1,90	0,68–5,41	0,22
САТ на початок ЗНТ (за 10 мм рт.ст.)	0,88	0,78–0,99	0,036
Лактат на початок ЗНТ (за 1 ммоль/л)	1,28	1,10–1,49	0,001
MODS на початок ЗНТ (за 1 бал)	1,25	1,09–1,44	0,002
Тривалість ШВЛ, год (за 24 год)	1,32	1,06–1,65	0,014
VISmax, за 5 балів	1,23	1,06–1,43	0,007
ЕрМ (переливання), так/ні	1,58	0,73–3,41	0,24
Тривалість від ГПН до ЗНТ, доби	1,32	0,80–1,75	0,040
Відновлення функції нирок у тих, що вижили, так/ні	0,41	0,16–1,04	0,161
Сепсис, так/ні	2,65	1,13–6,21	0,024

Примітки. ЗНТ – замісна ниркова терапія, CRRT – безперервна замісна ниркова терапія, IHD – інтермітуючий гемодіаліз, SLED – повільний низькоефективний діаліз, ІМТ – індекс маси тіла, EuroSCORE II – Європейська шкала оцінки операційного ризику II, ШК – штучний кровообіг, ГГЗС – глибока гіпотермічна зупинка кровообігу, САТ – середній артеріальний тиск, MODS – Multiple Organ Dysfunction Score, ШВЛ – штучна вентиляція легень, VISmax – максимальний Vasoactive–Inotropic Score, ЕрМ – еритроцитарна маса, ГПН – гостре пошкодження нирок.

За результатами багатофакторного аналізу, застосування безперервної замісної ниркової терапії було незалежно асоційоване зі зниженням ризику госпітальної летальності порівняно з іншими методами (CRRT проти IHD/SLED: ВШ 0,50; 95% ДІ 0,23–0,99; $p=0,048$) (табл. 4.5, рис. 4.22).

Таблиця 4.5

Багатофакторний логістичний регресійний аналіз факторів ризику летальності у пацієнтів з гострим пошкодженням нирок асоційованим з кардіохірургічними втручаннями, що потребують замісної ниркової терапії

Показники	ВШ	95% ДІ	p
Тип ЗНТ (CRRT vs IHD+SLED)	0,84	0,23–0,99	0,048
Вік, роки (за 1 рік)	1,02	0,99–1,06	0,14
EuroSCORE II, % (за 1%)	1,06	0,98–1,15	0,13
ФВ ЛШ, % (за 1%)	0,97	0,92–1,02	0,19
Гемоглобін, г/л (за 10 г/л)	0,88	0,71–1,09	0,24
Середній АТ на початок ЗНТ (за 10 мм рт.ст.)	0,91	0,80–1,04	0,18
Лактат на початок ЗНТ (за 1 ммоль/л)	1,21	1,03–1,42	0,021
MODS на початок ЗНТ (за 1 бал)	1,20	1,03–1,39	0,020
Тривалість ШВЛ, год (за 24 год)	1,27	1,02–1,59	0,032
VISmax, за 5 балів	1,18	1,01–1,38	0,040
Тривалість від ГПН до ЗНТ, доби	1,12	0,80–1,75	0,048
Сепсис, так/ні	2,30	1,01–5,22	0,047

Примітки. ЗНТ – замісна ниркова терапія, CRRT – безперервна замісна ниркова терапія, IHD – інтермітуючий гемодіаліз, SLED – повільний низькоефективний діаліз, EuroSCORE II – Європейська шкала оцінки операційного ризику II, ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка, Середній АТ – середній артеріальний тиск, MODS – Multiple Organ Dysfunction Score, ШВЛ – штучна вентиляція легень, ГПН – гостре пошкодження нирок.

Натомість підвищений рівень лактату перед початком ЗНТ (ВШ 1,21; 95% ДІ 1,03–1,42; $p = 0,021$), вищий показник MODS перед початком ЗНТ (ВШ 1,20; 95%

ДІ 1,03–1,39; $p = 0,020$), більша тривалість штучної вентиляції легень (ВШ 1,27; 95% ДІ 1,02–1,59; $p=0,032$), зростання максимального VIS (ВШ 1,18; 95% ДІ 1,01–1,38; $p=0,040$), зростання тривалості від початку ГПН до ЗНТ та наявність сепсису (ВШ 2,30; 95% ДІ 1,01–5,22; $p=0,047$) були незалежними предикторами летальності. Середній артеріальний тиск перед початком ЗНТ був статистично значущим в однофакторному аналізі, однак не зберіг незалежного зв'язку після корекції на інші змінні.

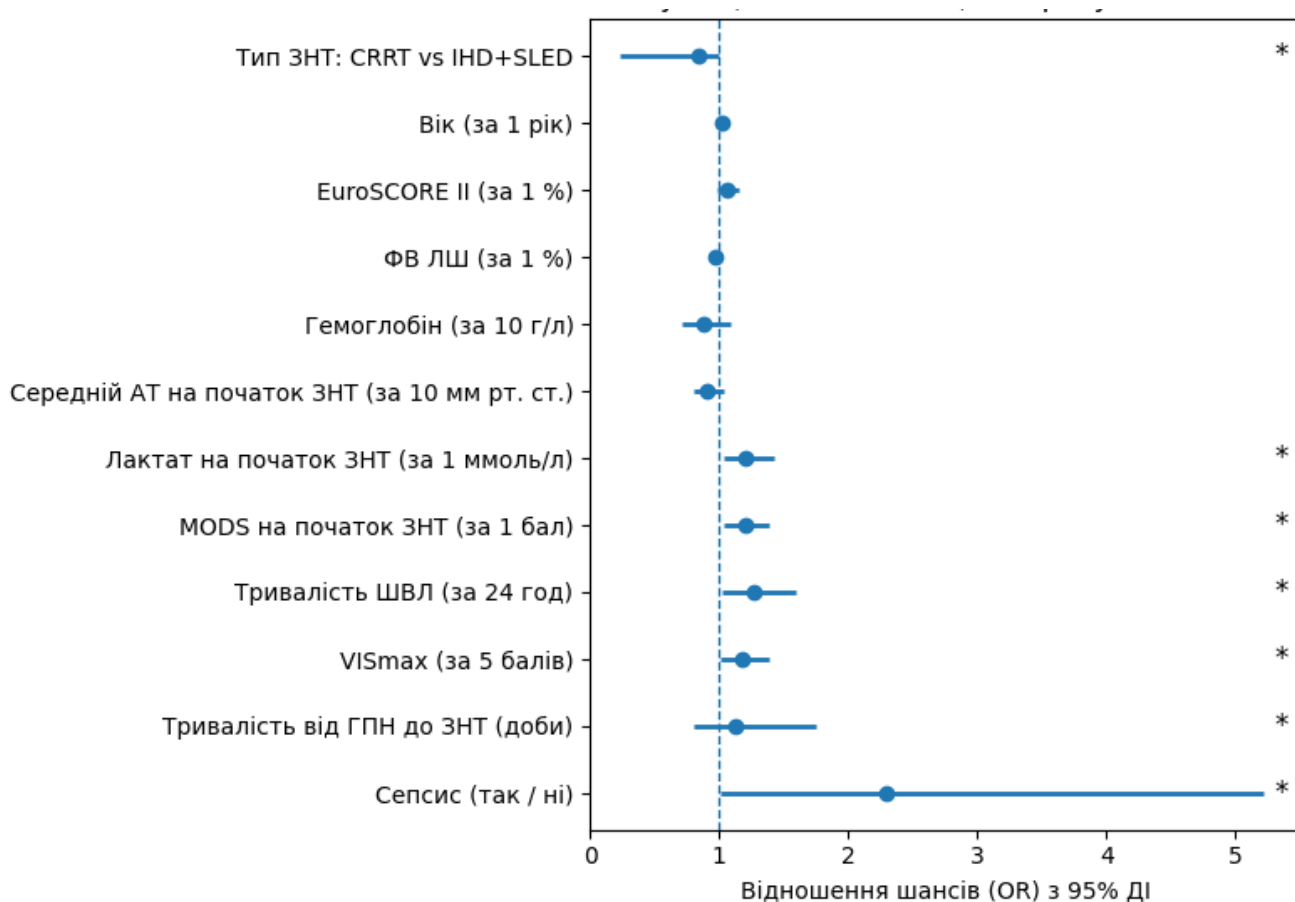


Рис. 4.22 Forest plot багатофакторного логістичного регресійного аналізу факторів ризику госпітальної летальності у пацієнтів із гострим пошкодженням нирок після кардіохірургічних втручань, які потребували замісної ниркової терапії. Наведено відношення шансів (OR) з 95% довірчими інтервалами. Пунктирна лінія відповідає $OR = 1$. Зірочкою (*) позначені статистично достовірні предиктори ($p < 0,05$).

Аналіз виживаності та регресійні моделі свідчать, що хоча за кривими Каплана–Маєра не було виявлено статистично значущих відмінностей у виживаності між методами замісної ниркової терапії, застосування CRRT

демонструвало клінічно сприятливу тенденцію до кращих результатів. У багатофакторному аналізі безперервна замісна ниркова терапія була незалежно асоційована зі зниженням ризику госпітальної летальності порівняно з IHD та SLED, навіть після корекції на ключові клінічні та лабораторні чинники. Водночас основними незалежними предикторами несприятливого прогнозу залишалися маркери тяжкості стану та системної гіперперфузії – підвищений рівень лактату, вищий показник MODS, більша тривалість штучної вентиляції легень, високий VIS та наявність сепсису, а також затримка між розвитком гострого пошкодження нирок і початком ЗНТ. Отримані результати підкреслюють, що вибір методу замісної ниркової терапії, зокрема застосування CRRT, може мати самостійне прогностичне значення, однак визначальну роль у виживаності відіграє загальна тяжкість критичного стану пацієнтів та своєчасність і адекватність інтенсивної терапії.

Висновки до розділу 4

1. Групи були зіставними за основними демографічними та клінічними характеристиками: медіанний вік становив 61, 64 та 59 років відповідно ($p=0,312$), індекс маси тіла – $27,4 \pm 4,14$; $28,1 \pm 3,85$; $26,9 \pm 4,69$ кг/м² ($p=0,629$), операційний ризик за EuroSCORE II – 7,84%; 8,19%; 8,26% ($p=0,118$). Ехокардіографічні показники, зокрема фракція викиду лівого шлуночка (49,5%; 48,2%; 49,3%, $p=0,301$), свідчили про порівнянний вихідний стан серцевої функції, що мінімізує вплив конфаундерів при оцінці ефективності різних методів ЗНТ.
2. Структура кардіохірургічних втручань та ключові інтраопераційні параметри не мали статистично значущих відмінностей між групами. Тривалість штучного кровообігу становила 134; 128; 137 хв ($p=0,194$), час перетиснення аорти – 93,4; 89,5; 112,3 хв ($p=0,514$). Обсяги інфузії кристалоїдів (1560; 1420; 1610 мл, $p=0,134$), мінімальна доставка кисню (273; 276; 265 мл/хв/м², $p=0,195$), інтраопераційний діурез та трансфузійна підтримка також були схожими, що вказує на подібні умови перебігу оперативних втручань.

3. На момент початку замісної ниркової терапії тяжкість стану пацієнтів була однаковою у всіх групах: медіана MODS становила 7 (5;14), 6,5 (4;13) та 7 (4;13) ($p=0,643$), SOFA Score – 8 (6;11), 9 (7;13) та 9 (7;12) ($p=0,511$).
4. Застосування CRRT асоціювалося з більш сприятливим перебігом післяопераційного періоду. Тривалість штучної вентиляції легень була найменшою у групі CRRT – 34 (24;60) год, порівняно з 52 (36;88) год у SLED та 68 (42;110) год у IHD ($p=0,018$). Аналогічно, максимальний показник вазоактивно-інотропної підтримки був достовірно нижчим (VIS_{max} $12,9 \pm 5,81$ проти $18,1 \pm 6,81$ та $21,3 \pm 7,49$; $p=0,013$), що свідчить про швидшу гемодинамічну стабілізацію пацієнтів.
5. Пацієнти групи CRRT потребували меншої кількості сеансів ЗНТ – 2 (1;4) проти 5 (3;9) у SLED та 6 (3;11) у IHD ($p=0,004$), при цьому середній об'єм ультрафільтрації за сеанс був найбільшим – 4548 ± 1381 мл ($p=0,024$). Це супроводжувалося скороченням тривалості перебування у відділенні інтенсивної терапії (10 діб проти 12–13 діб, $p=0,048$) та загальної госпіталізації (19 діб проти 23–24 діб, $p=0,028$).
6. Аналіз Каплана–Маєра не виявив статистично значущих відмінностей у виживаності між методами ЗНТ (log-rank $p=0,121$), однак у багатофакторному логістичному аналізі CRRT незалежно асоціювалася зі зниженням ризику госпітальної летальності (ВШ 0,84; 95% ДІ 0,23–0,99; $p=0,048$). Водночас незалежними предикторами несприятливого прогнозу були маркери тяжкості та гіперперфузії: підвищений лактат (ВШ 1,21; $p=0,021$), вищий MODS (ВШ 1,20; $p=0,020$), більша тривалість ШВЛ (ВШ 1,27; $p=0,032$), високий VIS_{max} (ВШ 1,18; $p=0,040$) і наявність сепсису (ВШ 2,30; $p=0,047$).

Результати даного розділу представлено у наступних статтях

Розділ 5.

ОПТИМАЛЬНИЙ ЧАС ПОЧАТКУ ЗАМІСНОЇ НИРКОВОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ГОСТРОМУ ПОШКОДЖЕННІ НИРОК

Даний розділ присвячений аналізу вихідного стану пацієнтів до початку замісної ниркової терапії залежно від часу її ініціації. У межах розділу порівнюються дві стратегії лікування: рання та відтермінована ініціація ЗНТ – з метою визначення їхньої базової порівнянності та виявлення клінічних особливостей пацієнтів на момент включення у дослідження.

У розділі оцінюються демографічні та антропометричні характеристики пацієнтів, зокрема вік, стать та індекс маси тіла, а також передопераційний ризик за шкалою EuroSCORE II та ургентність кардіохірургічних втручань. Окрему увагу приділено аналізу супутніх захворювань, які потенційно можуть впливати на перебіг критичного стану та результати лікування. Крім того, у розділі детально вивчаються вихідні лабораторні показники, що характеризують загальний стан пацієнтів та функцію нирок, зокрема рівні гемоглобіну, альбуміну, креатиніну, сечовини та швидкість клубочкової фільтрації. Важливим компонентом аналізу є ехокардіографічна характеристика серця, яка включає оцінку систолічної функції лівого шлуночка, його об'ємів та індексованих показників, розмірів лівого передсердя та параметрів легеневої гемодинаміки. Окремо розглядаються модальності замісної ниркової терапії, які застосовувалися у пацієнтів залежно від часу її ініціації, що дозволяє простежити взаємозв'язок між клінічним станом хворих та вибором методу ЗНТ.

Результати даного розділу подано у вигляді 5 таблиць та 21 рисунка.

5.1 Особливості вихідного стану пацієнтів залежно від часу ініціації замісної ниркової терапії

Залежно від часу ініціації замісної ниркової терапії пацієнтів було розподілено на дві групи: групу ранньої ЗНТ ($n = 27$) та групу відтермінованої ЗНТ ($n = 31$). Пацієнти дослідних груп достовірно не відрізнялися між собою стосовно демографічних та антропометричних показників.

Так, медіана віку пацієнтів у групі ранньої ЗНТ становила 62 роки (міжквартильний інтервал 51–79 років), тоді як у групі відтермінованої ЗНТ – 65 років (52–84 роки). Статистично значущих відмінностей за віком між групами не виявлено ($p = 0,869$), що свідчить про їх схожість за цим демографічним показником (рис.5.1).

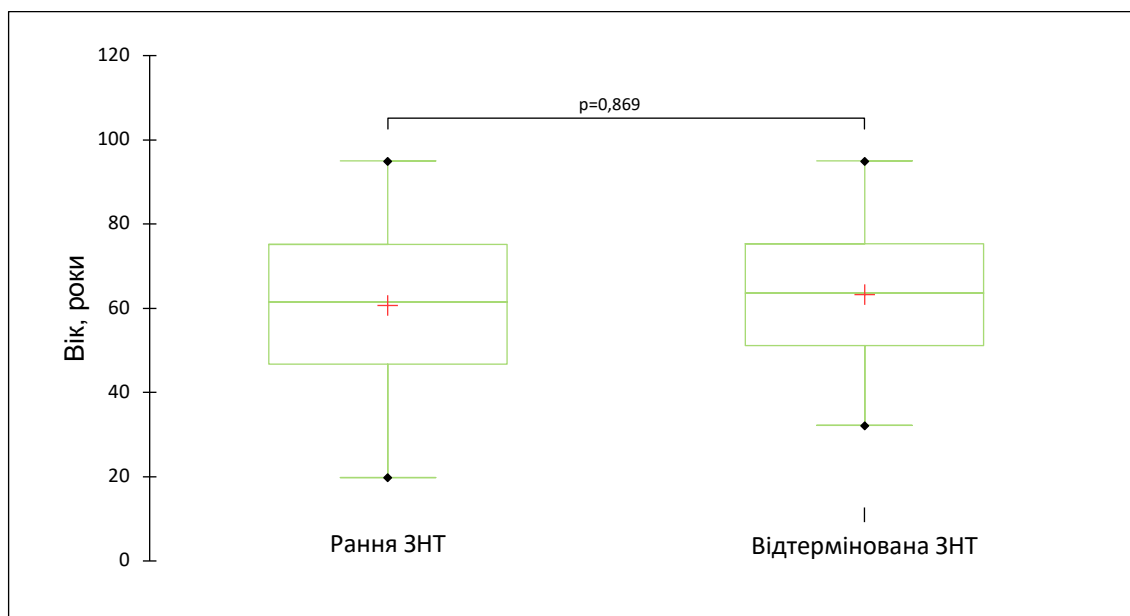


Рис. 5.1 Вік пацієнтів залежно від часу ініціації замісної ниркової терапії, роки
У досліджуваній когорті переважали пацієнти чоловічої статі (рис. 5.2).

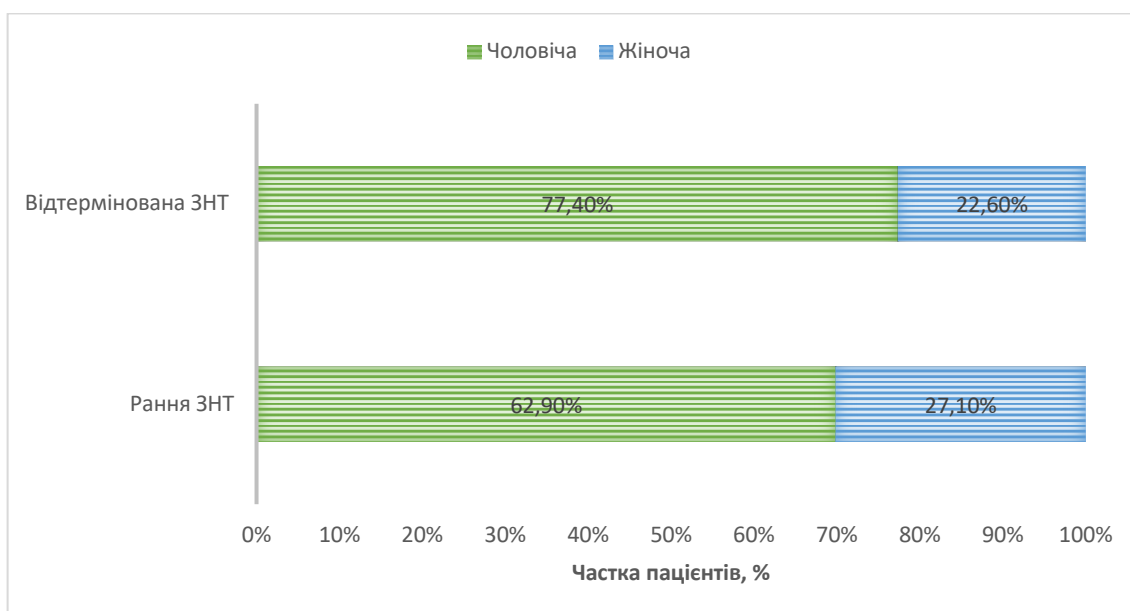


Рис. 5.2 Розподіл пацієнтів за статтю залежно від часу ініціації замісної ниркової терапії, %

Зокрема, у групі ранньої ЗНТ чоловіки становили 17 осіб (62,9%), тоді як у групі відтермінованої ЗНТ – 24 особи (77,4%). Виявлена різниця не була

статистично значущою ($p=0,361$), що свідчить про порівнянність груп за статевим складом (рис. 5.2).

Середній індекс маси тіла у пацієнтів у групі ЗНТ становив $27,7 \pm 4,29$ кг/м², тоді як у пацієнтів групи відтермінованої ЗНТ – $28,0 \pm 3,61$ кг/м², причому вірогідних міжгрупових відмінностей за цим показником не виявлено ($p=0,741$) (рис. 5.3).

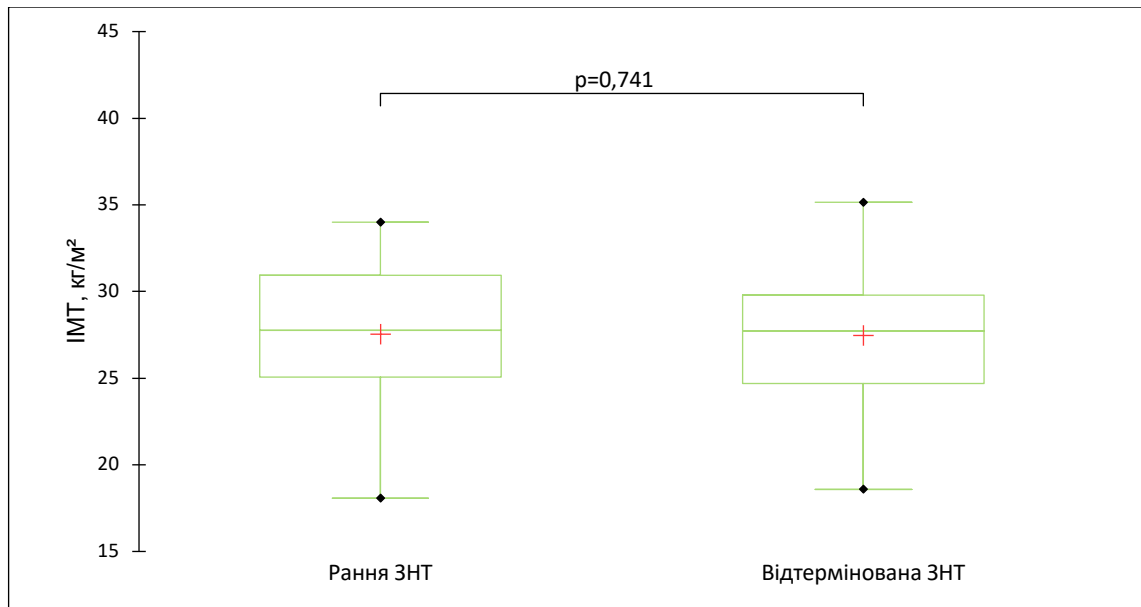


Рис. 5.3 Середні значення індексу маси тіла залежно від часу ініціації замісної ниркової терапії, кг/м²

Аналіз супутніх захворювань показав, що частота цукрового діабету була дещо вищою у пацієнтів у групі відтермінованої ЗНТ – 13 осіб (41,9%) порівняно з групою ранньої ЗНТ – 8 осіб (29,6%), однак ця різниця не досягала статистичної значущості ($p = 0,482$). Артеріальна гіпертензія була найпоширенішим супутнім захворюванням у обох групах і виявлялася у 19 пацієнтів (70,4%) групи ранньої ЗНТ та у 22 пацієнтів (71,0%) групи відтермінованої ЗНТ, без достовірних міжгрупових відмінностей ($p = 1,00$) (рис. 5.4).

Частота гострого порушення мозкового кровообігу в анамнезі також була зіставною між групами і становила 18,5% (5 пацієнтів) у групі ранньої ЗНТ та 12,9% (4 пацієнти) у групі відтермінованої ЗНТ ($p = 0,723$). Аналогічно, попередні кардіохірургічні операції частіше відзначалися у групі відтермінованої ЗНТ – 11 пацієнтів (35,5%) проти 6 пацієнтів (22,2%) у групі ранньої ЗНТ, однак ця різниця також не була статистично значущою ($p = 0,411$) (рис. 5.4).

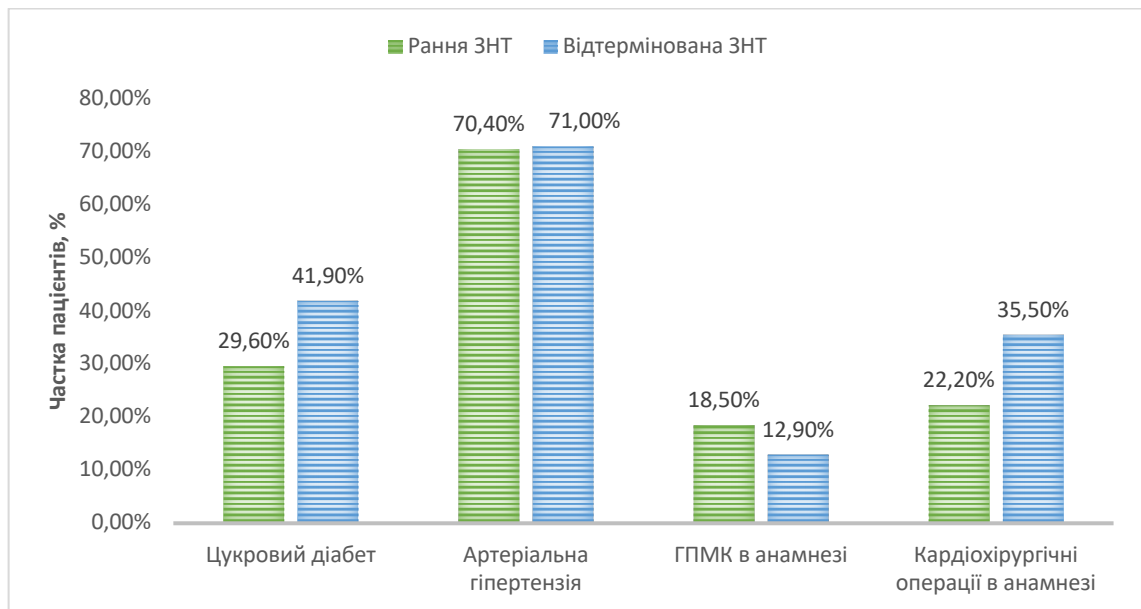


Рис. 5.4 Частка супутніх захворювань залежно від часу ініціації замісної ниркової терапії, %

Середній рівень гемоглобіну у пацієнтів із раннім початком замісної ниркової терапії становив $106,3 \pm 17,3$ г/л, тоді як у пацієнтів із відтермінованим початком ЗНТ – $110,1 \pm 24,6$ г/л, причому виявлена різниця не була статистично значущою ($p=0,246$) (рис. 5.5).

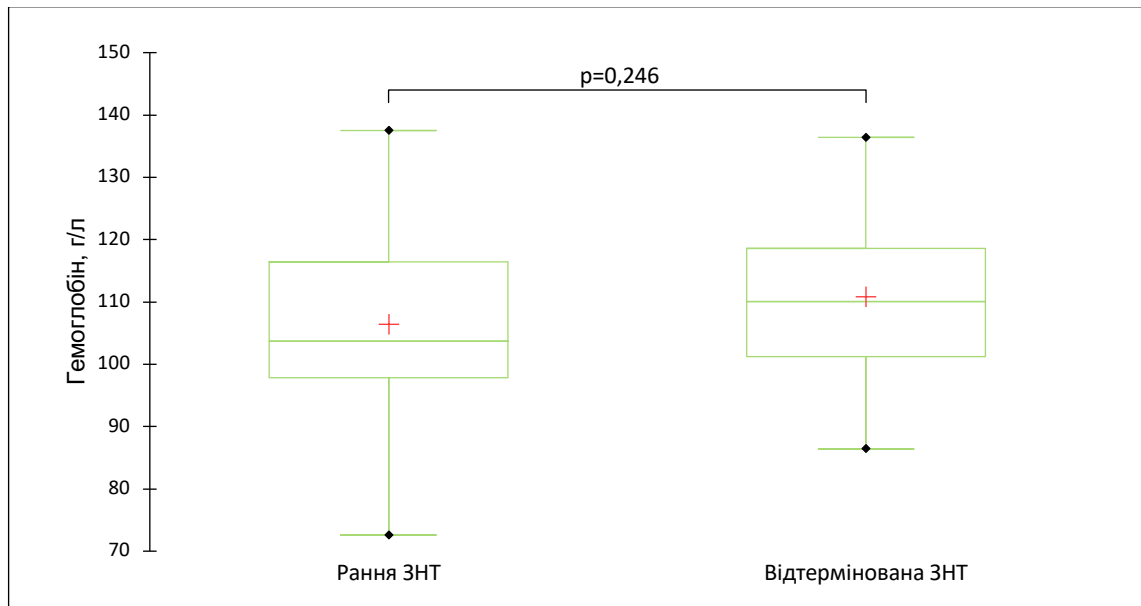


Рис. 5.5 Вихідні значення гемоглобіну залежно від часу ініціації замісної ниркової терапії, г/л

Середній рівень вихідного альбуміну сироватки крові у пацієнтів із раннім початком ЗНТ становив $36,3 \pm 5,81$ г/л і не відрізнявся від даного показника у пацієнтів із відтермінованим початком ЗНТ – $37,2 \pm 6,01$ г/л ($p=0,464$) (рис. 5.6).

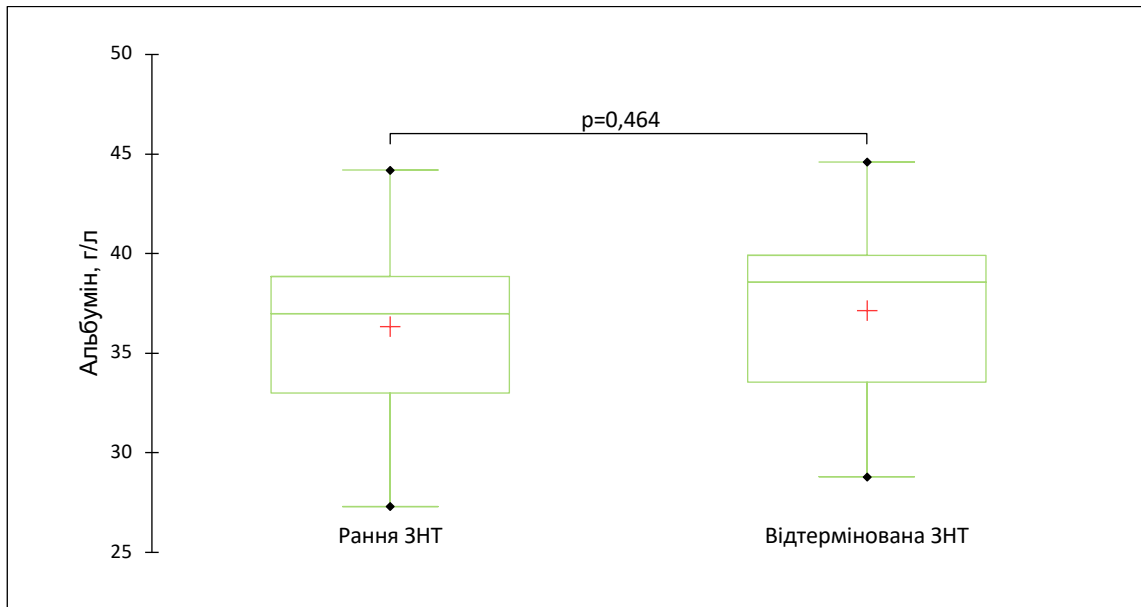


Рис. 5.6 Вихідні значення альбуміну залежно від часу ініціації замісної ниркової терапії, г/л

Що стосується вихідної функції нирок, то середній рівень вихідного креатиніну сироватки крові у пацієнтів із раннім початком ЗНТ становив $108,3 \pm 37,1$ мкмоль/л і не відрізнявся від відповідного показника у пацієнтів із відтермінованим початком ЗНТ – $109,1 \pm 26,4$ мкмоль/л ($p = 0,935$; рис. 5.7).

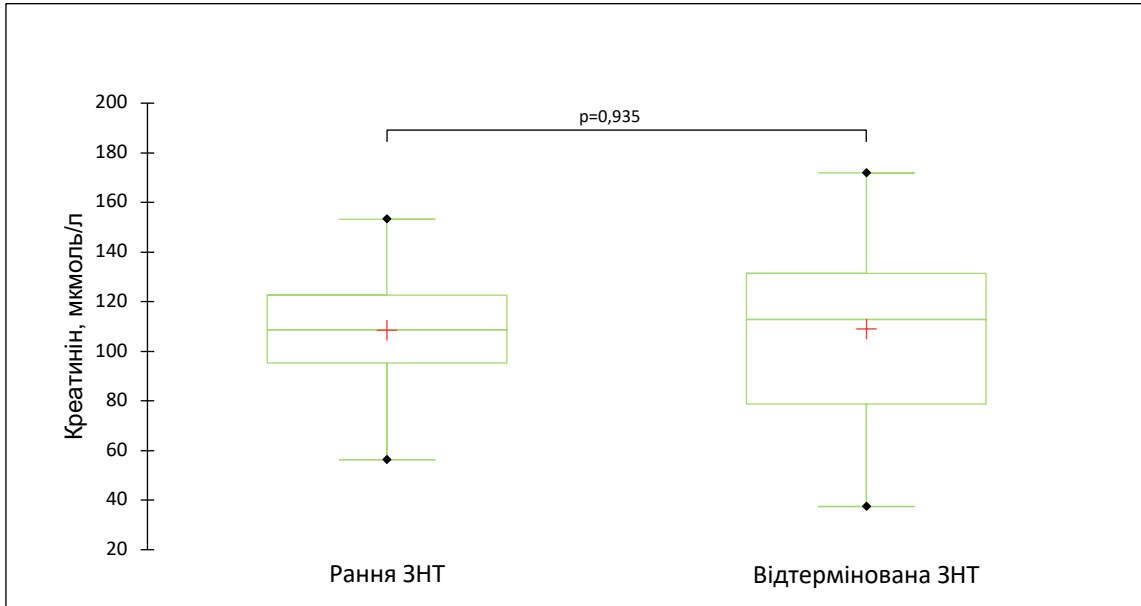


Рис. 5.7 Вихідні значення креатиніну залежно від часу ініціації замісної ниркової терапії, мкмоль/л

Аналогічно, середні значення вихідного рівня сечовини сироватки крові у пацієнтів із раннім початком ЗНТ становили $11,9 \pm 4,31$ ммоль/л і не мали відмінностей порівняно із відтермінованим початком ЗНТ – $10,9 \pm 5,37$ ммоль/л ($p=0,484$; рис. 5.8).

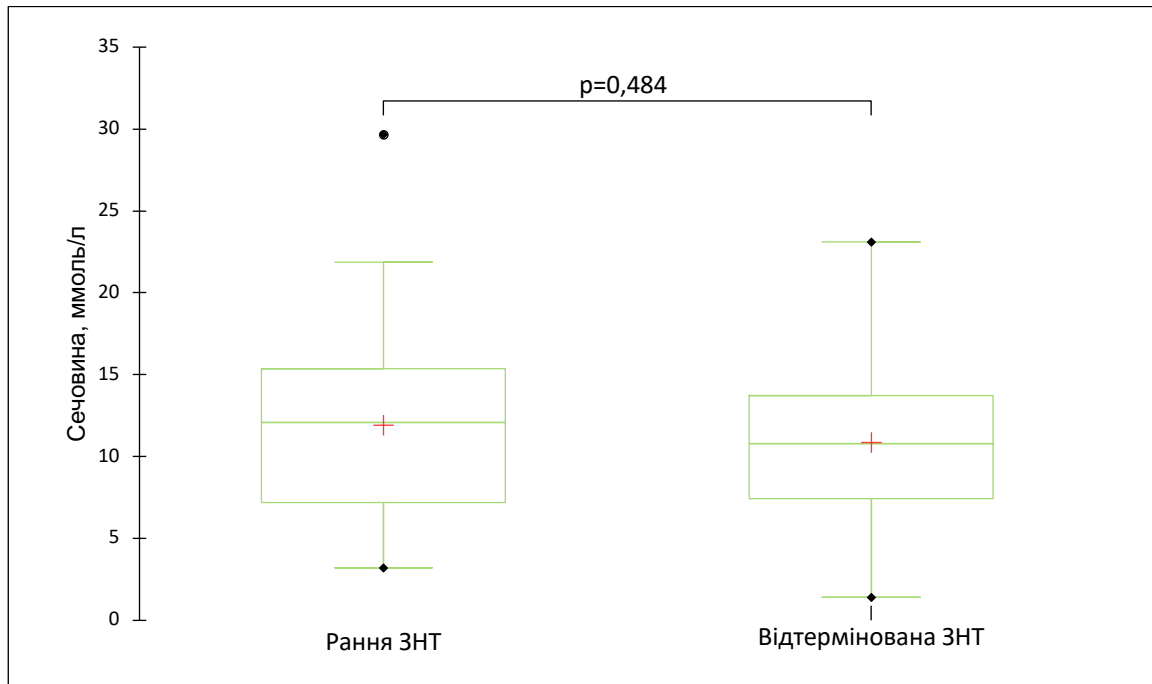


Рис. 5.8 Вихідні значення сечовини залежно від часу ініціації замісної ниркової терапії, ммоль/л

Відповідно, середня ШКФ у групі ранньої ЗНТ становила $67,1 \pm 10,4$ мл/хв/1,73 м², тоді як у групі відтермінованої ЗНТ – $66,8 \pm 6,91$ мл/хв/1,73 м², без статистично значущих міжгрупових відмінностей ($p=0,881$; рис. 5.9).

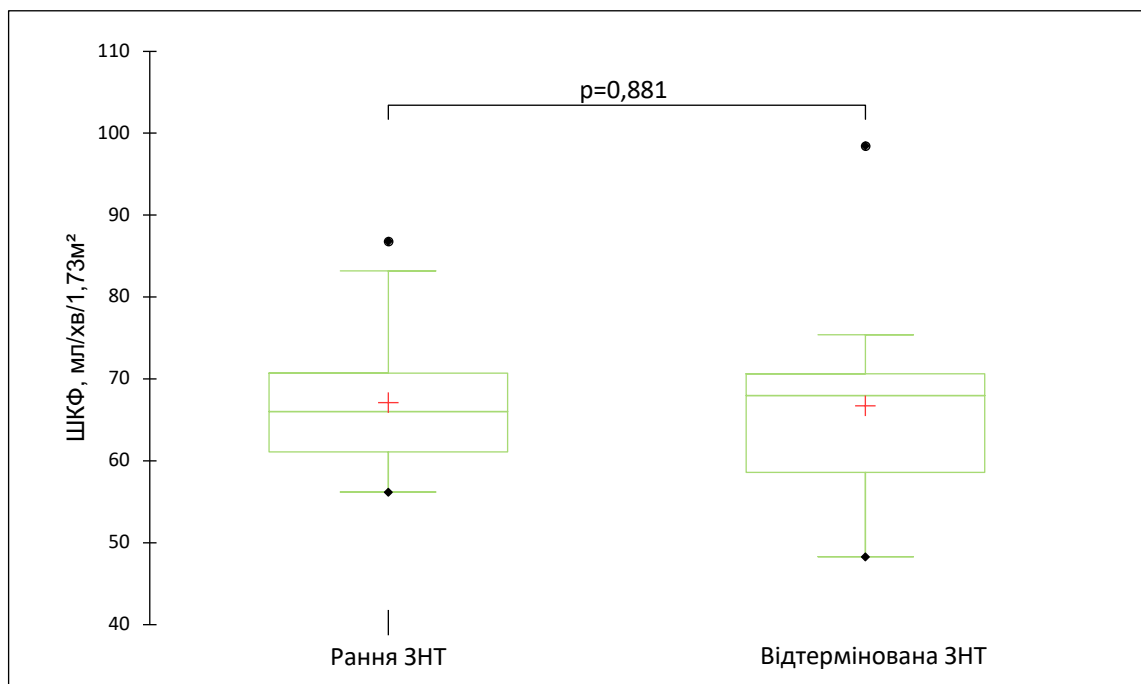


Рис. 5.9 Вихідні значення швидкості клубочкової фільтрації залежно від часу ініціації замісної ниркової терапії, мл/хв/1,73м²

Ехокардіографічна характеристика пацієнтів із раннім та відтермінованим початком замісної ниркової терапії наведена в таблиці 5.1.

Таблиця 5.1

Ехокардіографічна характеристика пацієнтів

Показники	Рання ЗНТ (n=27)	Відтермінована ЗНТ (n=31)	p
ФВ ЛШ, %	48,6±8,33	49,1±5,39	0,339
КДО ЛШ, мл	148,1±31,3	151,3±39,3	0,483
КСО ЛШ, мл	82,4±23,1	83,7±29,3	0,578
Індекс КДО ЛШ, мл/м²	75,9 ± 5,94	76,1 ± 7,72	0,758
Індекс КСО ЛШ, мл/м²	43,3 ± 4,21	46,1 ± 5,81	0,481
Ударний об'єм ЛШ, мл	72,1 ± 7,15	68,9 ± 7,61	0,285
Діаметр ЛП, мм	42,1 ± 4,59	40,3 ± 4,11	0,394
Систолічний тиск у легеневій артерії, мм рт. ст.	37,1 ± 7,06	34,1 ± 6,01	0,184

Примітки. ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка, КДО ЛШ – кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка, КСО ЛШ – кінцево-систолічний об'єм лівого шлуночка, ЛШ – лівий шлуночок, ЛП – ліве передсердя.

Аналіз показників систолічної функції лівого шлуночка продемонстрував, що фракція викиду лівого шлуночка у пацієнтів із раннім початком ЗНТ становила 48,6±8,33% і не відрізнялася статистично значуще від відповідного показника у пацієнтів із відтермінованим початком ЗНТ – 49,1±5,39% (p = 0,339). Показники об'ємів лівого шлуночка також були зіставними між групами. Зокрема, кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка (КДО ЛШ) у групі ранньої ЗНТ становив 148,1 ± 31,3 мл, тоді як у групі відтермінованої ЗНТ – 151,3±39,3 мл (p=0,483). Аналогічна тенденція спостерігалася і для кінцево-систолічного об'єму лівого шлуночка (КСО ЛШ) – 82,4±23,1 мл та 83,7±29,3 мл відповідно (p=0,578). Не виявлено статистично значущих відмінностей і за індексованими показниками КДО ЛШ та КСО ЛШ, що додатково підтверджує порівнянність груп за розмірами

та геометрією лівого шлуночка. Ударний об'єм лівого шлуночка у пацієнтів із раннім початком ЗНТ становив $72,1 \pm 7,15$ мл і не мав статистично значущих відмінностей порівняно з пацієнтами із відтермінованим початком ЗНТ – $68,9 \pm 7,61$ мл ($p=0,285$) (Табл. 5.1).

Показники діаметра лівого передсердя також були зіставними між групами – $42,1 \pm 4,59$ мм та $40,3 \pm 4,11$ мм відповідно ($p = 0,394$). Оцінка легеневої гемодинаміки показала, що систолічний тиск у легеневій артерії у пацієнтів із раннім початком ЗНТ становив $37,1 \pm 7,06$ мм рт. ст., тоді як у пацієнтів із відтермінованим початком ЗНТ – $34,1 \pm 6,01$ мм рт. ст., без статистично значущих міжгрупових відмінностей ($p = 0,184$) (Табл. 5.1).

У пацієнтів із раннім початком замісної ниркової терапії переважала збережена фракція викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ $>50\%$), яка була виявлена у 13 осіб (48,1%). Помірне зниження систолічної функції ЛШ (ФВ ЛШ 40-50%) спостерігалось у 8 пацієнтів (29,6%), тоді як виражене зниження ФВ ЛШ ($<40\%$) – у 6 хворих (22,2%). Схожий розподіл показників ФВ ЛШ відзначався і в групі пізнього початку ЗНТ: збережена ФВ ЛШ ($>50\%$) була зафіксована у 15 пацієнтів (48,4%), ФВ ЛШ 40–50% – у 10 осіб (32,3%), а ФВ ЛШ $<40\%$ – у 6 пацієнтів (19,4%) (рис. 5.10).

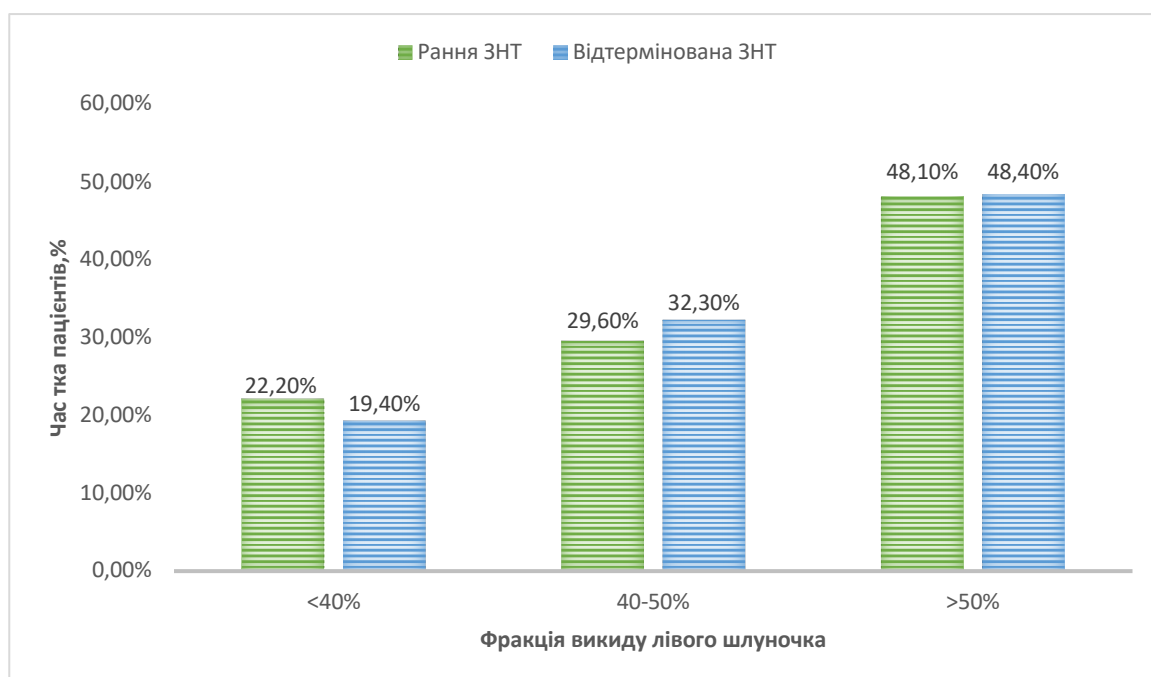


Рис. 5.10 Розподіл фракції викиду лівого шлуночка залежно від часу ініціації замісної ниркової терапії, %

Розподіл пацієнтів за фракцією викиду лівого шлуночка між групами раннього та пізнього початку замісної ниркової терапії не мав статистично значущих відмінностей ($\chi^2 = 0,09$; $df = 2$; $p = 0,96$).

Середній показник EuroSCORE II у пацієнтів першої групи становив $8,57 \pm 1,88\%$, тоді як у пацієнтів другої групи – $7,56 \pm 2,18\%$. Виявлена різниця не була статистично значущою ($p = 0,240$), що свідчить про схожий рівень передопераційного ризику між групами (рис. 5.11).

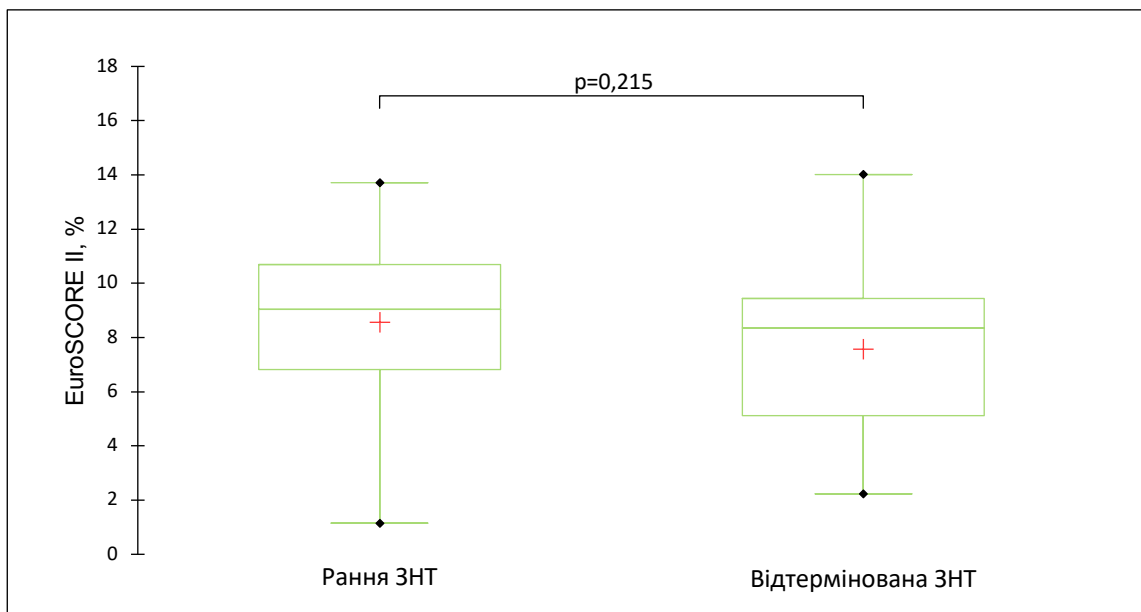


Рис. 5.11 Порівняння показника EuroSCORE II залежно від часу ініціації замісної ниркової терапії, %

Ургентні втручання частіше виконувалися у пацієнтів із раннім початком замісної ниркової терапії, де їх частка становила 11 випадків (40,7%), порівняно з групою пізнього початку ЗНТ – 7 випадків (22,6%), однак виявлена різниця не досягала статистичної значущості ($p = 0,238$) (рис. 5.12).

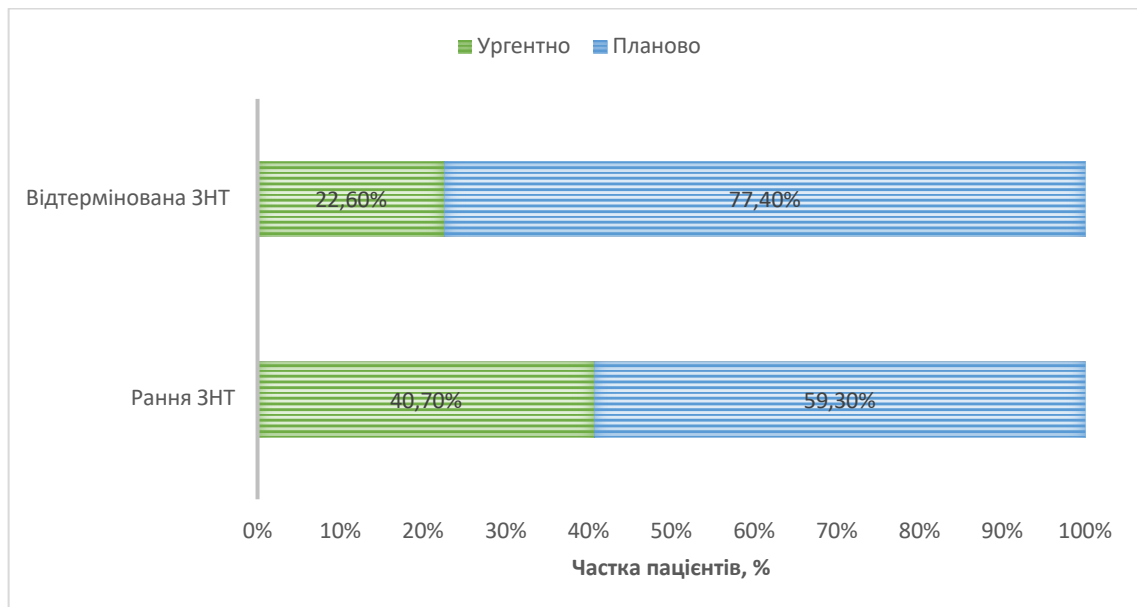


Рис. 5.12 Порівняння частоти ургентних втручань залежно часу ініціації замісної ниркової терапії, %

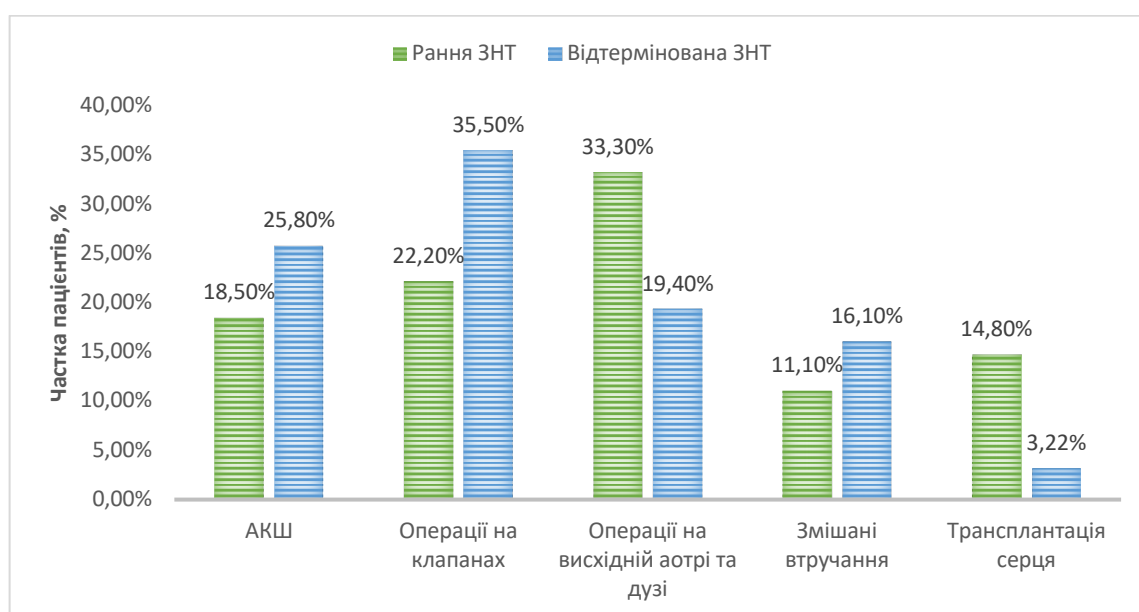
Пацієнти з раннім та відтермінованим початком замісної ниркової терапії були подібними за основними демографічними, антропометричними, клінічними, лабораторними та ехокардіографічними характеристиками, а також за рівнем передопераційного ризику та частотою ургентних втручань. Відсутність статистично значущих міжгрупових відмінностей за ключовими показниками вихідного стану свідчить про однорідність досліджуваних груп на етапі включення, що дозволяє в подальшому розглядати виявлені відмінності в інтра- та післяопераційному перебігу як такі, що переважно пов'язані з часом ініціації замісної ниркової терапії, а не з початковою неоднорідністю пацієнтів.

5.2 Особливості інтраопераційного періоду у пацієнтів залежно від часу ініціації замісної ниркової терапії

У групі пацієнтів із ранньою ініціацією замісної ниркової терапії ($n = 27$) найчастіше виконувалися операції на висхідній аорті та дузі – у 9 випадках (33,3%), тоді як у групі з відтермінованою ЗНТ ($n = 31$) ці втручання проведені у 6 пацієнтів (19,4%; $p = 0,247$). Аортокоронарне шунтування виконували у 5 пацієнтів (18,5%) у групі ранньої ЗНТ та у 8 пацієнтів (25,8%) у групі відтермінованої ЗНТ ($p = 0,546$).

Операції з приводу клапанної патології становили 22,2% (n = 6) у групі ранньої ЗНТ і 35,5% (n = 11) у групі відтермінованої ЗНТ (p = 0,387). Змішані втручання (АКШ у поєднанні з клапанною патологією) виконувалися у 3 пацієнтів (11,1%) та 5 пацієнтів (16,1%) відповідно (p = 0,712).

Трансплантація серця була проведена у 4 пацієнтів (14,8%) у групі ранньої ЗНТ і в 1 пацієнта (3,2%) у групі відтермінованої ЗНТ (p = 0,173). Жодна з виявлених відмінностей між групами не досягла статистичної значущості, що свідчить про порівнювану структуру кардіохірургічних втручань у досліджуваних групах (рис. 5.13).



Примітка. АКШ – аорто-коронарне шунтування.

Рис. 5.13 Структура кардіохірургічних втручань залежно від часу ініціації замісної ниркової терапії

Показники перебігу інтраопераційного періоду у пацієнтів із раннім та відтермінованим початком замісної ниркової терапії були загалом схожими між групами. Медіанна тривалість штучного кровообігу не відрізнялася між групами і становила 131 (85–169) хв у групі ранньої ЗНТ та 129 (96–161) хв у групі відтермінованої ЗНТ (p = 0,695). Аналогічно, тривалість перетиснення аорти була зіставною між групами ($90,9 \pm 22,7$ хв проти $89,7 \pm 21,4$ хв; p = 0,837) (табл. 5.2).

Частота застосування складних інтраопераційних технологій, включаючи глибоку гіпотермічну зупинку кровообігу, а також потреби у механічній підтримці кровообігу для відлучення від штучного кровообігу у вигляді внутрішньоаортальної балонної контрпульсації та екстракорпоральної мембранної оксигенації, не демонструвала статистично значущих міжгрупових відмінностей (усі $p > 0,05$) (табл. 5.2).

Таблиця 5.2

Особливості перебігу інтраопераційного періоду

Показники	Рання ЗНТ (n=27)	Відтермінована ЗНТ (n=31)	p
Тривалість ШК, хв	131 (85;169)	129 (96;161)	0,695
Тривалість перетиснення аорти, хв	90,9±22,7	89,7±21,4	0,837
Глибока гіпотермічна зупинка кровообігу, n (%)	2 (7,44%)	5 (16,1%)	0,432
Застосування ВАБК, n (%)	8 (29,6%)	13 (41,9%)	0,415
Застосування ЕКМО, n (%)	4 (14,8%)	2 (6,53%)	0,402
Мінімальний гемоглобін, г/л	87,4 ± 9,79	83,4 ± 10,5	0,082
Мінімальне p_aO_2 , мм.рт.ст.	142,3 ± 29,3	133,4 ± 25,4	0,101
Ультрафільтрація, n (%)	4 (14,8%)	7 (22,6%)	0,518
Петлеві діуретики, n (%)	18 (66,7%)	16 (51,6%)	0,293
Максимальне значення лактату, ммоль/л	2,38 ± 0,51	2,43 ± 0,98	0,144

Примітки. ШК – штучний кровообіг, ВАБК – внутрішньоаортальна балонна контрпульсація, ЕКМО – екстракорпоральна мембранна оксигенація.

Показники інтраопераційної перфузії та оксигенації також були схожими. Так, мінімальний рівень гемоглобіну та мінімальне значення p_aO_2 під час операції не відрізнялися статистично значуще між групами, хоча спостерігалася тенденція до нижчих значень у групі відтермінованої ЗНТ ($p = 0,082$ та $p = 0,101$ відповідно). Частота застосування ультрафільтрації та петльових діуретиків під час оперативного втручання була подібною в обох групах (табл. 5.2).

Оцінка метаболічного стану показала, що максимальні інтраопераційні рівні лактату були низькими та не відрізнялися між групами, що свідчить про адекватну тканинну перфузію впродовж оперативного втручання (табл. 5.2).

Загалом, отримані дані підтверджують, що умови та перебіг інтраопераційного періоду були схожими у пацієнтів із раннім і відтермінованим початком замісної ниркової терапії, що мінімізує вплив інтраопераційних факторів як потенційних конфаундерів при подальшому аналізі результатів лікування.

Інтраопераційний діурез був статистично значуще нижчим у пацієнтів із раннім початком замісної ниркової терапії та становив 959 ± 390 мл порівняно з пацієнтами із відтермінованим початком ЗНТ – 1157 ± 420 мл ($p = 0,015$) (рис. 5.14). Отримані дані свідчать про більш виражене зниження інтраопераційної ниркової екскреторної функції у пацієнтів, яким ЗНТ ініціювали на ранньому етапі.

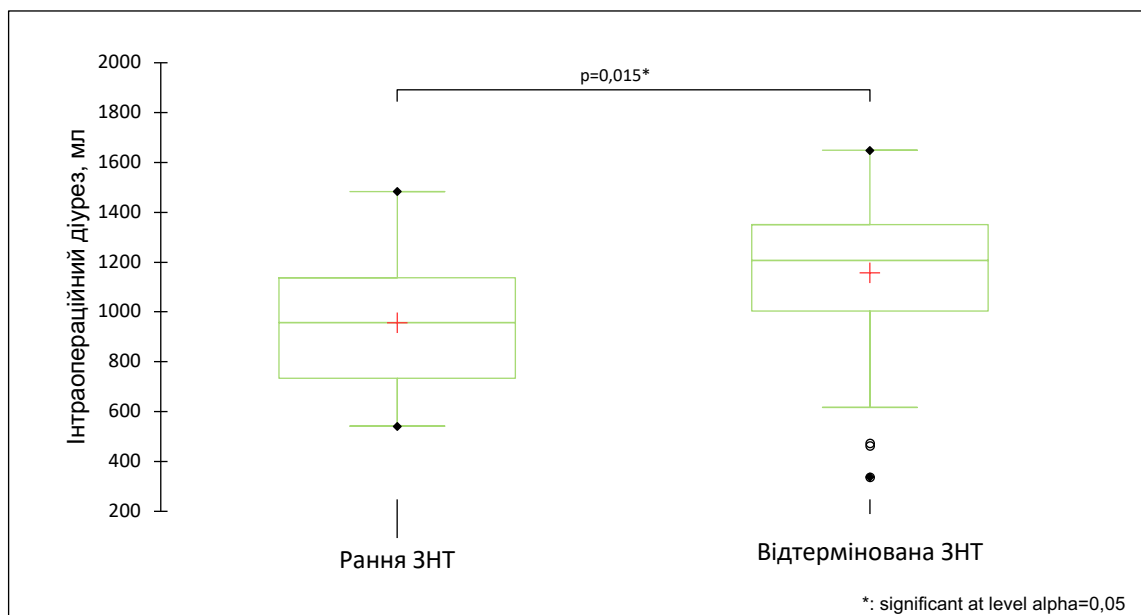


Рис. 5.14 Інтраопераційний діурез у пацієнтів залежно від часу ініціації замісної ниркової терапії, мл

Об'єм інтраопераційної інфузії кристалоїдів у пацієнтів із раннім початком замісної ниркової терапії становив 1671 ± 454 мл і не відрізнявся статистично значуще від відповідного показника у пацієнтів із відтермінованим початком ЗНТ – 1576 ± 545 мл ($p = 0,165$) (рис. 5.15).

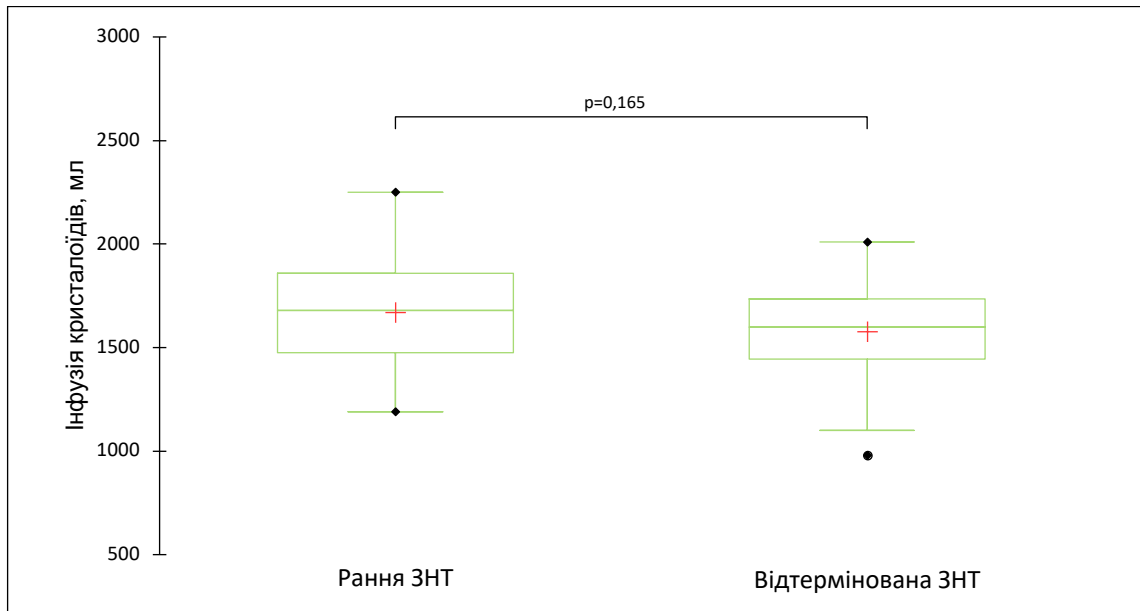


Рис. 5.15 Інтраопераційна інфузія кристалоїдів у пацієнтів залежно від часу ініціації замісної ниркової терапії, мл

Мінімальне значення доставки кисню під час оперативного втручання було зіставним між групами і становило $271,4 \pm 15,3$ мл/хв/м² у пацієнтів із раннім початком замісної ниркової терапії та $272,5 \pm 16,7$ мл/хв/м² у пацієнтів із відтермінованим початком ЗНТ, без статистично значущих міжгрупових відмінностей ($p=0,985$) (рис. 5.16).

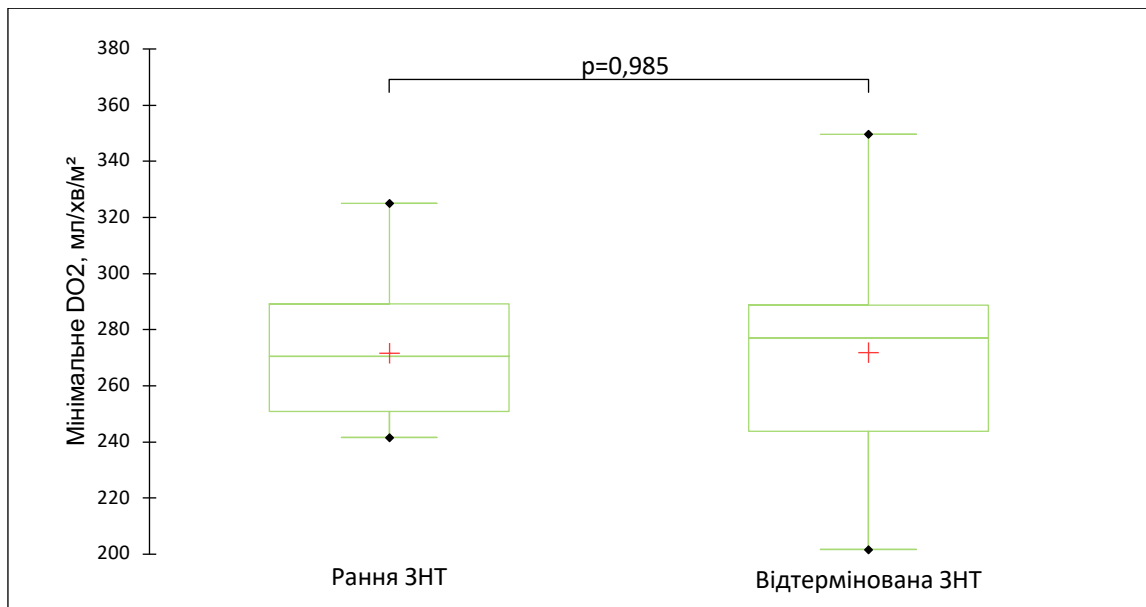


Рис. 5.16 Мінімальна доставка кисню під час штучного кровообігу у пацієнтів залежно від часу ініціації замісної ниркової терапії, мл/хв/м²

Потреба в еритроцитарній масі була вищою у пацієнтів із раннім початком замісної ниркової терапії і становила 18 випадків (66,7%) порівняно з 15 випадками (48,4%) у групі відтермінованого початку ЗНТ, однак ця різниця не досягала статистичної значущості ($p = 0,192$). Аналогічно, частота застосування плазми була дещо вищою у групі ранньої ЗНТ (85,2% проти 71,0%), проте міжгрупові відмінності залишалися статистично недостовірними ($p = 0,225$) (рис. 5.17).

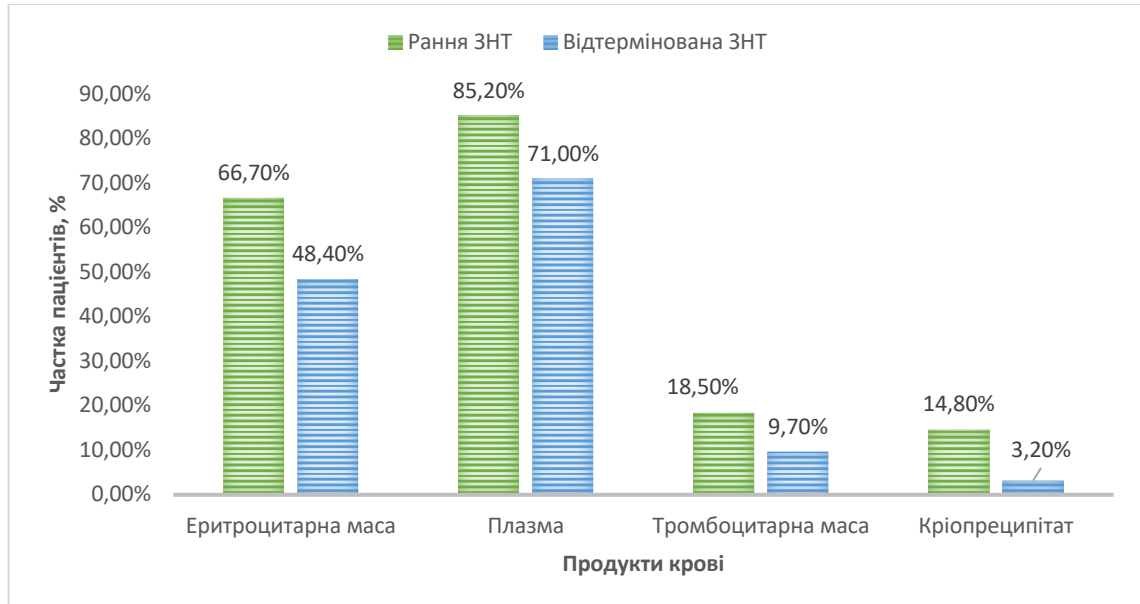


Рис. 5.17 Інтраопераційна потреба у продуктах крові залежно від часу ініціації замісної ниркової терапії, %

Переливання тромбоцитарної маси та кріопреципітату застосовувалися рідше в обох групах і не демонстрували статистично значущих відмінностей між пацієнтами з раннім та відтермінованим початком ЗНТ ($p=0,453$ та $p=0,173$ відповідно) (рис. 5.17).

Структура кардіохірургічних втручань, тривалість штучного кровообігу та перетиснення аорти, частота застосування складних інтраопераційних технологій, а також показники перфузії, оксигенації та метаболічного стану були схожими у пацієнтів із раннім та відтермінованим початком замісної ниркової терапії. Водночас у групі ранньої ЗНТ відзначено статистично значуще нижчий інтраопераційний діурез, що свідчить про більш виражене порушення ниркової екскреторної функції вже на інтраопераційному етапі. Загалом, відсутність суттєвих міжгрупових відмінностей за більшістю інтраопераційних показників

дозволяє вважати, що інтраопераційні фактори не мали визначального впливу на подальші клінічні результати, а виявлені відмінності можуть бути пов'язані насамперед із часом ініціації замісної ниркової терапії.

5.3 Особливості післяопераційного періоду у пацієнтів залежно від часу ініціації замісної ниркової терапії

У групі раннього початку замісної ниркової терапії (ЗНТ) пацієнти отримували перший сеанс у медіані через 3 години (міжквартильний інтервал, 1–7 годин) після документування гострого пошкодження нирок III стадії.

У групі відтермінованої стратегії замісну ниркову терапію ініціювали у медіані через 65 годин (міжквартильний інтервал, 29–76 годин) після розвитку ГПН III стадії. Медіанний інтервал між виникненням щонайменше одного показання до початку ЗНТ та фактичною ініціацією ЗНТ становив 5 годин (міжквартильний інтервал, 1–9 годин). Причинами старту ЗНТ у даній групі виявлялася олігурія понад 72 години у 11 (35,5%) випадках, рівень сечовини понад 40 ммоль/л у 7 (22,6%) випадках, концентрація калію сироватки крові понад 6 ммоль/л або понад 5,5 ммоль/л, незважаючи на медикаментозну корекцію (бікарбонат та/або інфузію глюкози з інсуліном) – у 5 (16,1%) випадках, $\text{pH} < 7,15$ у контексті чистого метаболічного ацидозу ($\text{PaCO}_2 < 35$ мм рт. ст.) або у контексті змішаного ацидозу з $\text{PaCO}_2 \geq 50$ мм рт. ст. без можливості підвищення альвеолярної вентиляції – у 4 (12,9%) випадках та гострий набряк легень, зумовлений перевантаженням рідиною, із тяжкою гіпоксемією, що потребувала подачі кисню > 5 л/хв для підтримання $\text{SpO}_2 > 95\%$ або $\text{FiO}_2 > 50\%$ у пацієнтів на інвазивній чи неінвазивній вентиляції, незважаючи на діуретичну терапію – у 4 (12,9%) випадках (рис. 5.18).

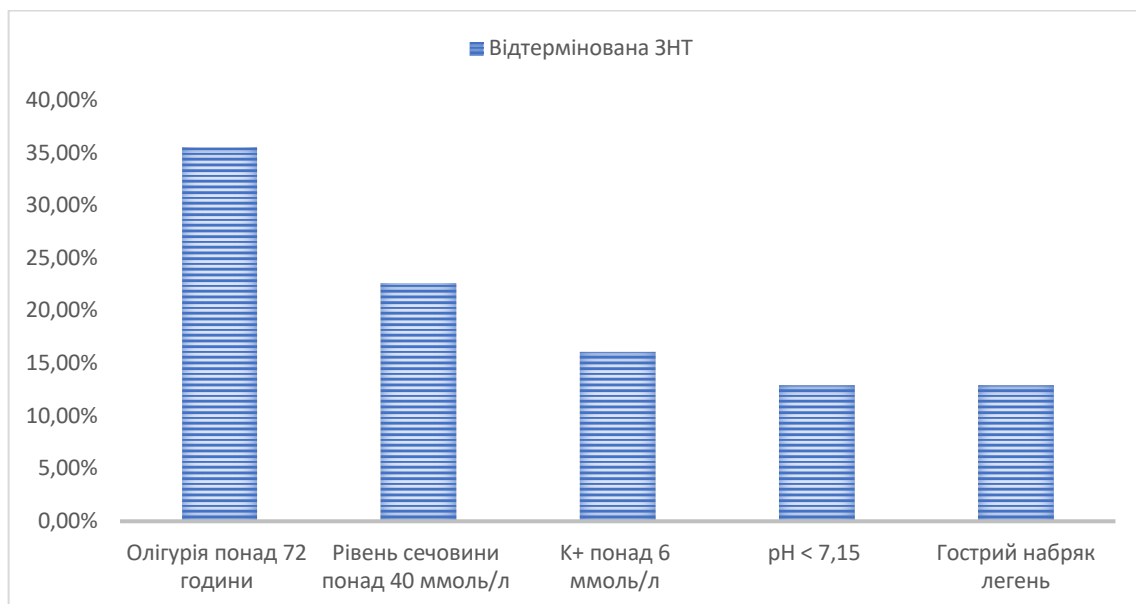


Рис. 5.18 Покази до проведення замісної ниркової терапії у групі відтермінованої ЗНТ, %

На момент ініціації замісної ниркової терапії пацієнти групи відтермінованої стратегії перебували у достовірно тяжчому клінічному стані порівняно з групою раннього початку ЗНТ (табл. 5.3).

Таблиця 5.3

Характеристика пацієнтів до початку ЗНТ

Показники	Рання ЗНТ (n=27)	Відтермінована ЗНТ (n=31)	p
MODS на початку ЗНТ	8 (4;16)	9 (4;14)	0,129
SOFA Score на початку ЗНТ	10,5 (5;13)	11 (6;14)	0,236
Діурез перед ЗНТ, мл/кг/год	0,85±0,33	0,54±0,31	0,034
Рівень креатиніну, мкмоль/л	285±34,4	351±46,9	0,001
Рівень сечовини, ммоль/л	18,4±4,55	29,4±7,41	0,001
Бікарбонат, ммоль/л	19,2±3,81	15,9±4,12	0,001
pH	7,32±0,07	7,28±0,11	0,001
Калій, ммоль/л	4,91±0,81	5,75±1,33	0,013
VISmax, бали	17,4±5,91	20,7±3,94	0,027

Примітки. MODS – Multiple Organ Dysfunction Score; SOFA Score – Sequential Organ Failure Assessment score; ЗНТ – замісна ниркова терапія; VIS – Vasoactive–Inotropic Score

Аналіз показників тяжкості стану продемонстрував, що ступінь поліорганної дисфункції, оцінений за шкалами MODS та SOFA, був загалом схожим між групами. Зокрема, медіана MODS на початку ЗНТ становила 8 (4;16) у групі ранньої ЗНТ та 9 (4;14) у групі відтермінованої ЗНТ, без статистично значущих міжгрупових відмінностей ($p = 0,129$). Аналогічно, SOFA Score на момент початку ЗНТ був подібним у пацієнтів обох груп і становив 10,5 (5;13) та 11 (6;14) відповідно ($p = 0,236$) (табл. 5.3).

Водночас, аналіз показників функції нирок та метаболічного стану виявив істотні міжгрупові відмінності. Діурез перед початком ЗНТ був статистично значуще вищим у пацієнтів із раннім початком ЗНТ і становив $0,85 \pm 0,33$ мл/кг/год, тоді як у групі відтермінованої ЗНТ – $0,54 \pm 0,31$ мл/кг/год ($p=0,034$), що свідчить про більш виражене зниження екскреторної функції нирок у пацієнтів другої групи на момент ініціації терапії. Це підтверджується і лабораторними показниками: рівень креатиніну сироватки крові у пацієнтів із відтермінованим початком ЗНТ був достовірно вищим ($351 \pm 46,9$ мкмоль/л) порівняно з групою ранньої ЗНТ ($285 \pm 34,4$ мкмоль/л; $p = 0,001$). Аналогічна закономірність спостерігалася і для рівня сечовини, який становив $29,4 \pm 7,41$ ммоль/л у групі відтермінованої ЗНТ проти $18,4 \pm 4,55$ ммоль/л у групі ранньої ЗНТ ($p=0,001$) (табл. 5.3).

Метаболічні порушення були більш вираженими у пацієнтів із відтермінованим початком ЗНТ. Так, рівень бікарбонату у цій групі був достовірно нижчим ($15,9 \pm 4,12$ ммоль/л) порівняно з групою ранньої ЗНТ ($19,2 \pm 3,81$ ммоль/л; $p = 0,001$), що супроводжувалося більш вираженим метаболічним ацидозом, про що свідчив нижчий рівень рН крові ($7,28 \pm 0,11$ проти $7,32 \pm 0,07$; $p=0,001$) (табл.5.3).

Крім того, у пацієнтів із відтермінованим початком ЗНТ спостерігався статистично значуще вищий рівень калію сироватки крові ($5,75 \pm 1,33$ ммоль/л) порівняно з пацієнтами групи ранньої ЗНТ ($4,91 \pm 0,81$ ммоль/л; $p=0,013$), що вказує на більш виражені електролітні порушення на момент початку терапії (табл.5.3).

Оцінка гемодинамічної підтримки показала, що максимальне значення Vasoactive–Inotropic Score було достовірно вищим у пацієнтів із відтермінованим початком ЗНТ ($20,7 \pm 3,94$ бала) порівняно з групою ранньої ЗНТ ($17,4 \pm 5,91$ бала;

$p=0,027$), що свідчить про більшу потребу в інотропній та вазопресорній підтримці у цієї категорії пацієнтів (табл. 5.3).

Таким чином, за однакової загальної тяжкості стану за інтегральними шкалами MODS та SOFA, пацієнти з відтермінованим початком ЗНТ на момент ініціації терапії мали більш виражені порушення функції нирок, кислотно-лужного та електролітного балансу, а також вищу потребу в гемодинамічній підтримці, що відображає прогресування критичного стану до моменту початку ЗНТ.

У групі раннього початку ЗНТ найчастіше застосовувалася безперервна замісна ниркова терапія, частка якої становила 40,7%, тоді як повільний низькоефективний діаліз використовувався у 37,0% випадків, а інтермітуючий гемодіаліз – у 22,2% пацієнтів. Натомість у групі відтермінованого початку ЗНТ переважав інтермітуючий гемодіаліз, який застосовувався у 45,2% пацієнтів. Частка SLED у цій групі становила 35,5%, тоді як CRRT використовувалася значно рідше – лише у 19,4% випадків (рис. 5.19).

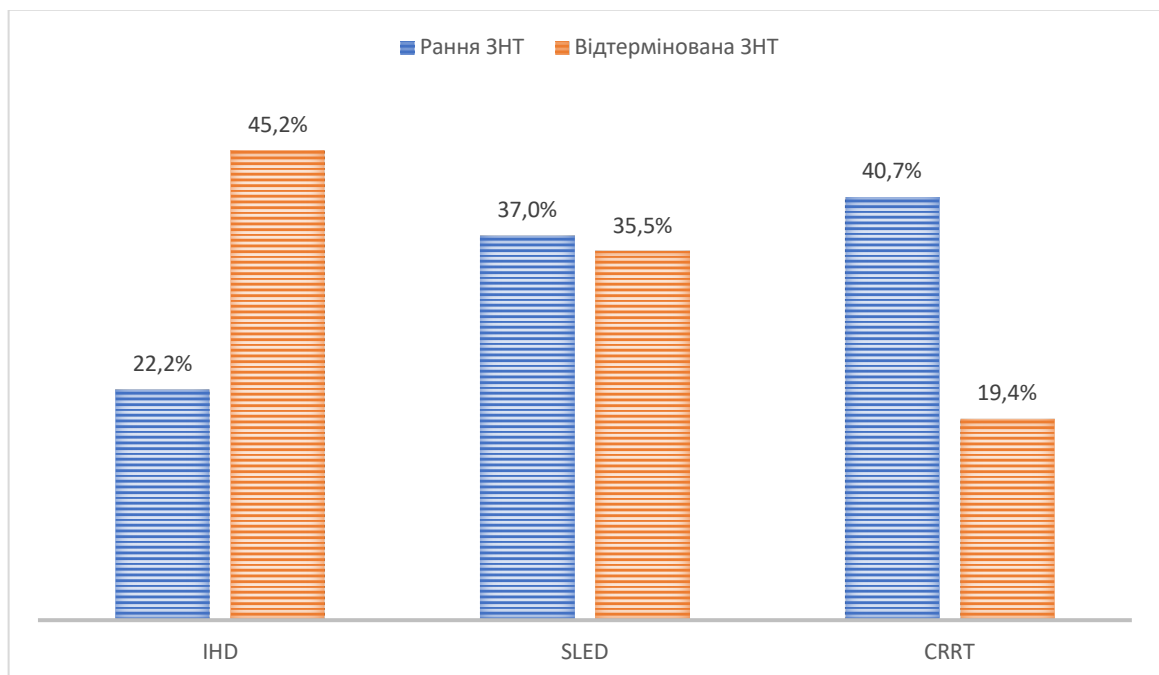


Рис. 5.19 Модальності ЗНТ залежно від часу ініціації замісної ниркової терапії

Водночас, пацієнти обох груп не відрізнялися між собою стосовно виду ЗНТ ($\chi^2=4.46$, $p=0,107$) (рис. 5.19).

Аналіз післяопераційних ускладнень показав, що частота сепсису була схожою між групами і становила 29,6% у групі ранньої ЗНТ та 32,3% у групі відтермінованої ЗНТ ($p = 0,820$) (табл. 5.4).

Таблиця 5.4

Особливості перебігу раннього післяопераційного періоду

Показники	Рання ЗНТ (n=27)	Відтермінована ЗНТ (n=31)	p
Сепсис, n (%)	8 (29,6%)	10 (32,3%)	0,820
Післяопераційна крововтрата, мл	1022±416	985±382	0,361
ЕрМ, n (%)	21 (77,8%)	26 (83,9%)	0,564
СЗП, n (%)	25 (92,6%)	29 (93,5%)	1,00
Ре-операція через кровотечу, n (%)	5 (18,5%)	4 (12,9%)	0,726
Тривалість ШВЛ, години	58 (39;93)	66 (31;118)	0,038
Відновлення функції нирок у тих, що вижили, n (%)	17/19 (89,5%)	13/18 (72,2%)	0,241
Тривалість перебування у ВІТ, доби	12 (9;19)	15 (10;23)	0,045
Тривалість госпіталізації, доби	24 (12;37)	25 (16;41)	0,284
Летальність у ВІТ, n (%)	7 (25,9%)	11 (35,5%)	0,440
Госпітальна летальність, n (%)	8 (29,6%)	13 (41,9%)	0,353

Примітки. ШВЛ – штучна вентиляція легень; ГПН – гостре пошкодження нирок, ВІТ – відділення інтенсивної терапії, ЕрМ – еритроцитарна маса, СЗП – свіжозаморожена плазма, сАТ – середній артеріальний тиск.

Показники післяопераційної крововтрати також не відрізнялися статистично значуще між групами: середній об'єм крововтрати становив 1022±416 мл у пацієнтів із раннім початком ЗНТ та 985±382 мл у пацієнтів із відтермінованим початком ЗНТ ($p=0,361$). Відповідно, частота застосування еритроцитарної маси та свіжозамороженої плазми була високою в обох групах і не мала достовірних міжгрупових відмінностей (77,8% проти 83,9% для еритроцитарної маси та 92,6% проти 93,5% для свіжозамороженої плазми (СЗП); $p > 0,05$ для обох показників)

(табл. 5.4). Частота реоперацій з приводу післяопераційної кровотечі також була зіставною між групами і становила 18,5% у групі ранньої ЗНТ та 12,9% у групі відтермінованої ЗНТ ($p=0,726$) (табл. 5.4).

Водночас було виявлено статистично значущі відмінності у тривалості респіраторної підтримки. Медіана тривалості штучної вентиляції легень була меншою у пацієнтів із раннім початком ЗНТ і становила 58 годин (39;93), тоді як у групі відтермінованої ЗНТ – 66 годин (31;118) ($p=0,038$) (табл. 5.4).

Аналогічна тенденція спостерігалася і щодо тривалості перебування у відділенні інтенсивної терапії: у групі ранньої ЗНТ медіанна тривалість становила 12 діб (9;19), тоді як у групі відтермінованої ЗНТ – 15 діб (10;23), з досягненням статистичної значущості ($p=0,045$) (табл. 5.4).

Оцінка відновлення функції нирок у пацієнтів, які вижили, показала, що у групі ранньої ЗНТ відновлення ниркової функції спостерігалася у 89,5% випадків (17 з 19 пацієнтів) порівняно з 72,2% (13 з 18 пацієнтів) у групі відтермінованої ЗНТ, однак ця різниця не досягала статистичної значущості ($p = 0,241$) (табл. 5.4).

Показники летальності у ВІТ та госпітальної летальності також не мали достовірних міжгрупових відмінностей, хоча спостерігалася тенденція до вищих значень у групі відтермінованої ЗНТ (35,5% проти 25,9% та 41,9% проти 29,6% відповідно; $p > 0,05$ для обох показників) (табл. 5.4).

30-денна виживаність у групі раннього початку замісної ниркової терапії становила 70,4% (95% ДІ 51,5–84,1%) порівняно з 58,1% (95% ДІ 40,8–73,6%) у групі відтермінованої стратегії. Хоча чисельно виживаність була вищою у групі ранньої ЗНТ, статистично значущої різниці між кривими виживаності не виявлено (log-rank $p=0,412$) (рис. 5.20).

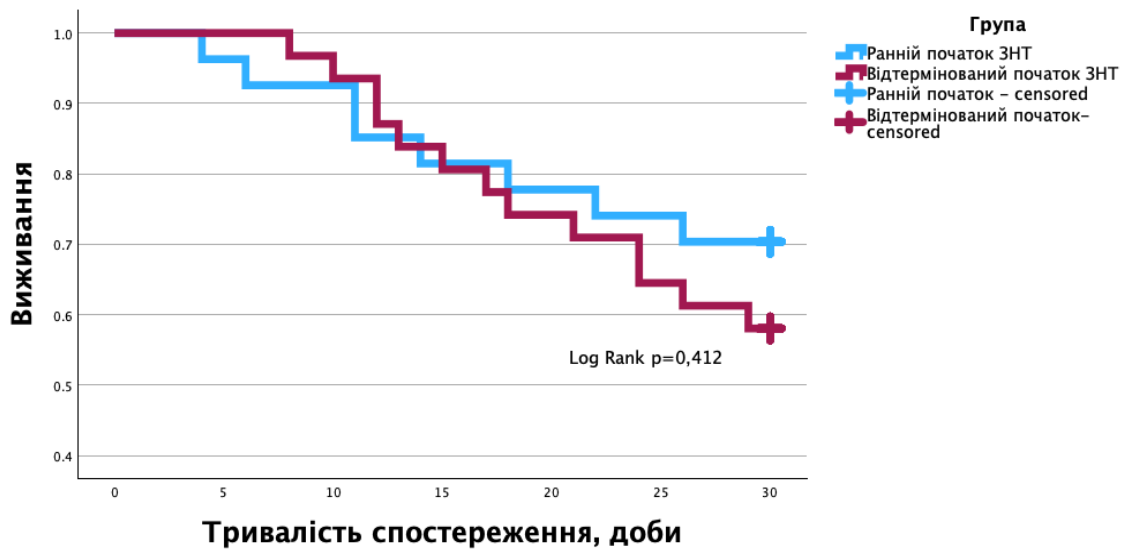


Рис. 5.20 Криві виживаності Каплана–Маєра залежно від типу замісної ниркової терапії. Рання ЗНТ не асоціювалася з вищим рівнем виживання порівняно з відтермінованою стратегією (log-rank $p=0,412$).

Аналіз Каплана–Маєра продемонстрував статистично достовірну різницю між групами щодо часу до відновлення діурезу (log-rank $p=0,015$) (рис. 5.21).

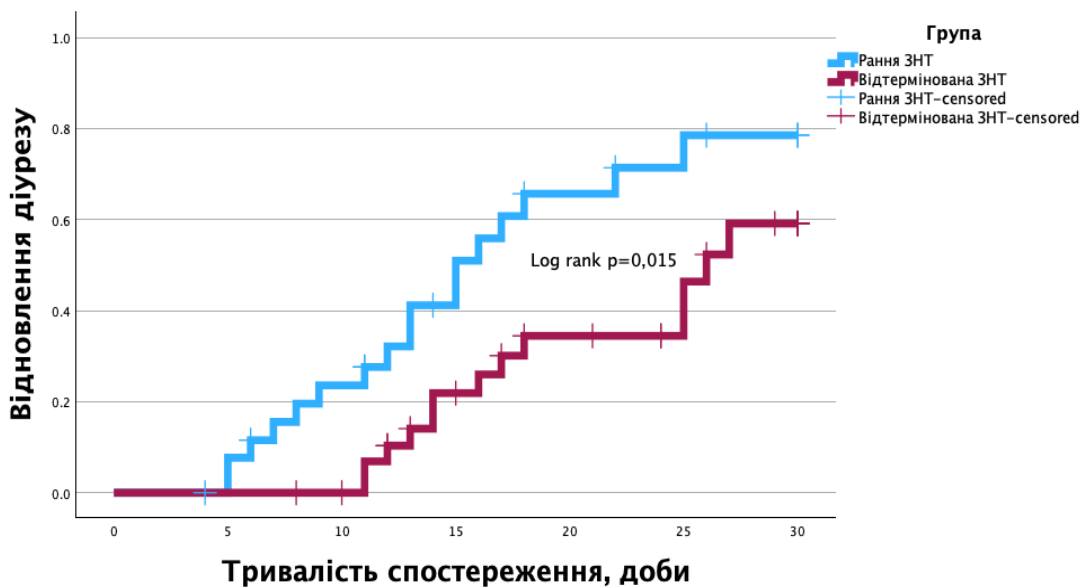


Рис. 5.21 Криві Каплана–Маєра для часу до відновлення діурезу залежно від стратегії початку замісної ниркової терапії. Рання ЗНТ асоціювалася зі значно швидшим відновленням діурезу порівняно з відтермінованою стратегією (log-rank $p = 0,015$).

У групі раннього початку ЗНТ медіана часу до відновлення діурезу становила 15 діб (95% ДІ 10,8–19,2), тоді як у групі відтермінованої ЗНТ – 26 діб (95% ДІ 18,0–34,0). Середній час відновлення також був достовірно меншим у групі ранньої ЗНТ – $17,2 \pm 1,8$ доби проти $23,5 \pm 1,4$ доби.

У моделі пропорційних ризиків Кокса ранній початок замісної ниркової терапії асоціювався з достовірно вищою ймовірністю відновлення діурезу ($HR = 2,37$; 95% ДІ 1,15–4,91; $p = 0,020$), що вказує на приблизно у 2,4 раза швидше відновлення ниркової функції порівняно з відтермінованим початком лікування.

Рання стратегія ініціації замісної ниркової терапії забезпечувала суттєво коротший час до першого сеансу (медіана 3 год проти 65 год у відтермінованій групі), тоді як відтермінування найчастіше було зумовлене тривалою олігурією та прогресуванням азотемії, гіперкаліємії й ацидозу. На момент початку ЗНТ пацієнти відтермінованої групи мали більш виражені порушення ниркової функції та метаболічного гомеостазу (вищі креатинін і сечовина, нижчі бікарбонат і рН, вищий калій) та більшу потребу в гемодинамічній підтримці (вищий VIS), попри подібні інтегральні показники тяжкості (MODS, SOFA). У ранньому післяопераційному періоді частота сепсису, крововтрати, трансфузій і реоперацій була зіставною, однак рання ЗНТ асоціювалася зі скороченням тривалості ШВЛ та перебування у ВІТ. Показники летальності та 30-денної виживаності між групами статистично значуще не відрізнялися, проте рання ЗНТ була пов'язана зі швидшим відновленням діурезу ($\log\text{-rank } p = 0,015$) і в моделі Кокса асоціювалася з вищою ймовірністю відновлення ниркової функції ($HR = 2,37$; 95% ДІ 1,15–4,91; $p = 0,020$).

Висновки до розділу 5

1. Інтраопераційний діурез був нижчим у групі ранньої ЗНТ: 959 ± 390 мл проти 1157 ± 420 мл ($p = 0,015$), що може відображати більш ранню маніфестацію зниження екскреторної функції нирок у цих пацієнтів. Натомість інфузія кристалоїдів була зіставною (1671 ± 454 проти 1576 ± 545 мл, $p = 0,165$), як і мінімальна доставка кисню ($271,4 \pm 15,3$ проти $272,5 \pm 16,7$ мл/хв/м², $p = 0,985$).
2. У групі ранньої стратегії перший сеанс ЗНТ проводився через 3 год (1–7 год) після документування ГПН III стадії. У відтермінованій групі ЗНТ ініціювали

через 65 год (29–76 год) після розвитку ГПН III стадії, а інтервал між появою показань і стартом ЗНТ становив 5 год (1–9 год). Основними тригерами старту у відтермінованій групі були: олігурія >72 год – 35,5% (11/31), сечовина >40 ммоль/л – 22,6% (7/31), рефрактерна гіперкаліємія – 16,1% (5/31), тяжкий ацидоз ($\text{pH} < 7,35$) – 12,9% (4/31), гострий набряк легень через перевантаження рідиною – 12,9% (4/31).

3. Попри подібні інтегральні показники тяжкості (MODS 8 (4–16) проти 9 (4–14); $p=0,129$ і SOFA 10,5 (5–13) проти 11 (6–14); $p=0,236$), у відтермінованій групі на момент старту ЗНТ були достовірно гірші маркери ниркової дисфункції та метаболічних порушень: діурез $0,54 \pm 0,31$ проти $0,85 \pm 0,33$ мл/кг/год ($p=0,034$), креатинін $351 \pm 46,9$ проти $285 \pm 34,4$ мкмоль/л ($p=0,001$), сечовина $29,4 \pm 7,41$ проти $18,4 \pm 4,55$ ммоль/л ($p=0,001$), бікарбонат $15,9 \pm 4,12$ проти $19,2 \pm 3,81$ ммоль/л ($p=0,001$), pH $7,28 \pm 0,11$ проти $7,32 \pm 0,07$ ($p=0,001$), калій $5,75 \pm 1,33$ проти $4,91 \pm 0,81$ ммоль/л ($p=0,013$). Також потреба в гемодинамічній підтримці була вищою: VIS_{max} $20,7 \pm 3,94$ проти $17,4 \pm 5,91$ ($p=0,027$).
4. Рання ініціація ЗНТ асоціювалася зі скороченням тривалості ШВЛ: 58 (39–93) проти 66 (31–118) год ($p=0,038$), а також зі зменшенням тривалості перебування у ВІТ: 12 (9–19) проти 15 (10–23) діб ($p=0,045$). Тривалість госпіталізації суттєво не відрізнялася: 24 (12–37) проти 25 (16–41) діб ($p=0,284$).
5. Летальність у ВІТ становила 25,9% (7/27) у ранній групі та 35,5% (11/31) у відтермінованій ($p=0,440$), госпітальна летальність – 29,6% (8/27) проти 41,9% (13/31) ($p=0,353$). 30-денна виживаність була чисельно вищою при ранній ЗНТ – 70,4% (95% ДІ 51,5–84,1%) проти 58,1% (95% ДІ 40,8–73,6%), однак відмінностей за кривими Каплана–Маєра не отримано (log-rank $p=0,412$).
6. Частота відновлення функції нирок серед тих, хто вижив, була вищою у групі ранньої ЗНТ (89,5%: 17/19) порівняно з відтермінованою (72,2%: 13/18), але без статистичної значущості ($p=0,241$). Водночас часові характеристики відновлення діурезу були достовірно кращими при ранньому старті: log-rank $p=0,015$; медіана часу до відновлення діурезу – 15 діб (95% ДІ 10,8–19,2) проти 26 діб (95% ДІ 18,0–34,0); середній час – $17,2 \pm 1,8$ проти $23,5 \pm 1,4$ доби. У моделі

Кокса ранній початок ЗНТ асоціювався з вищою ймовірністю відновлення діурезу: HR=2,37; 95% ДІ 1,15–4,91; p=0,020.

Результати даного розділу наведено у наступних публікаціях

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Гостре пошкодження нирок залишається одним із найчастіших і водночас найбільш клінічно значущих ускладнень кардіохірургічних втручань із використанням штучного кровообігу, суттєво впливаючи на госпітальну летальність, тривалість перебування пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії та віддалений ризик формування хронічної хвороби нирок [6]. Багатофакторний патогенез післяопераційного ГПН, що включає ішемічно-реперфузійне ушкодження, системну запальну відповідь, гемоліз, оксидативний стрес і порушення ниркової перфузії, зумовлює гетерогенність клінічних проявів і складність вибору оптимальної лікувальної тактики [140]. У пацієнтів із тяжким перебігом післяопераційного періоду ці механізми нерідко призводять до необхідності застосування замісної ниркової терапії. Попри впровадження сучасних модальностей ЗНТ, зокрема інтермітуючого гемодіалізу, подовженого низькоефективного діалізу та безперервної замісної ниркової терапії, показники летальності у цієї категорії хворих залишаються високими [141]. Особливо дискусійним залишається питання оптимального часу ініціації ЗНТ після кардіохірургічних втручань, оскільки результати опублікованих досліджень є суперечливими, а відсутність уніфікованих клінічних критеріїв обмежує можливості їх практичного впровадження [142,143].

Метою дослідження було покращити результати хірургічного лікування кардіохірургічних пацієнтів шляхом зниження частоти та тяжкості ускладнень, асоційованих із розвитком післяопераційного гострого пошкодження нирок, на підставі аналізу факторів ризику та обґрунтування оптимальної тактики лікування.

Дослідження мало ретроспективний неінтервенційний дизайн і ґрунтувалося на аналізі клінічних даних 5289 дорослих пацієнтів, яким у 2022–2025 роках було виконано кардіохірургічні втручання зі штучним кровообігом. На першому етапі 1358 пацієнтів із післяопераційним ГПН порівнювалися з 3931 пацієнтом без ознак ГПН відповідно до критеріїв KDIGO. На другому етапі серед хворих із ГПН 58 пацієнтів потребували проведення ЗНТ, тоді як 1300 осіб отримували консервативне лікування. На третьому етапі пацієнтів, яким проводили ЗНТ, стратифікували за часом її ініціації на групи ранньої та відтермінованої терапії, що

дало змогу оцінити вплив тактики лікування на перебіг післяопераційного періоду та клінічні результати.

Післяопераційне гостре пошкодження нирок розвинулося у 25,7% (n=1358) кардіохірургічних пацієнтів; переважала I стадія – 74,0%, тоді як II – 21,6%, III – 4,4%, із потребою в замісній нирковій терапії у 4,27% випадків. Отримані у дослідженні результати свідчать, що гостре пошкодження нирок залишається частим ускладненням після кардіохірургічних втручань із використанням штучного кровообігу. Цей показник узгоджується з даними численних досліджень, де частота післяопераційного ГПН коливається від 20 до 30% залежно від визначення та характеристик досліджуваної популяції [6]. Переважання I стадії ГПН у структурі уражень також підтверджує дані літератури, згідно з якими більшість випадків мають помірний перебіг і не потребують замісної ниркової терапії [59].

У нашому дослідженні пацієнти з ГПН були старшими (64 vs 62 роки; $p=0,015$), частіше мали цукровий діабет (26,8% vs 17,8%; $p<0,001$), а також нижчі вихідні рівні гемоглобіну ($129,7\pm 31,5$ vs $136,2\pm 25,1$ г/л; $p=0,002$) та альбуміну ($38,9\pm 4,28$ vs $42,5\pm 3,91$ г/л; $p=0,011$). Вихідні показники функції нирок (креатинін, сечовина, ШКФ) та середні ехокардіографічні параметри лівого шлуночка між групами не відрізнялися ($p>0,05$), однак частка пацієнтів із ФВ ЛШ $<50\%$ була більшою у групі ГПН (41,8% vs 29,7%; $p<0,001$). Пацієнти з ГПН мали вищий операційний ризик за EuroSCORE II ($3,6\pm 3,1\%$ vs $3,1\pm 2,2\%$; $p=0,001$) і частіше підлягали ургентним втручанням (13,1% vs 5,85%; $p=0,006$); у цій групі частіше виконувалися складні та комбіновані операції.

Інтраопераційний перебіг у пацієнтів із ГПН характеризувався більшою тривалістю штучного кровообігу ($118,3\pm 41,7$ vs $99,4\pm 35,0$ хв; $p=0,0001$) і перетиснення аорти ($73,5\pm 29,4$ vs $63,9\pm 26,3$ хв; $p=0,001$), нижчим мінімальним гемоглобіном ($92,9\pm 12,5$ vs $98,4\pm 13,7$ г/л; $p=0,015$), нижчим DO_2 ($286,3\pm 20,6$ vs $295,4\pm 25,8$ мл/хв/м²; $p=0,033$) та меншим інтраопераційним діурезом (940 ± 380 vs 1190 ± 420 мл; $p=0,024$). Потреба у трансфузії еритроцитарної маси була вищою у пацієнтів із ГПН (25,8% vs 21,4%; $p=0,0008$), тоді як використання плазми, тромбоцитів і кріопреципітату між групами не відрізнялося ($p>0,05$).

Особливу увагу заслуговує роль мінімальної доставки кисню (DO_2) під час штучного кровообігу. Наші результати підтверджують, що зниження DO_2 асоціюється з підвищеним ризиком ГПН, що узгоджується з роботами Ranucci та співавт. [144], які визначили критичний поріг $DO_2 \approx 270$ мл/хв/м². Підтримання адекватного DO_2 шляхом оптимізації перфузійного потоку, гематокриту та оксигенації може розглядатися як один із ключових напрямів профілактики післяопераційної ниркової дисфункції.

Додатковим несприятливим фактором виявилось застосування глибокої гіпотермічної зупинки кровообігу, що, ймовірно, пов'язано з тривалішою ішемією та системною запальною відповіддю після реперфузії. Це спостереження підтверджує дані попередніх робіт, які вказують на підвищений ризик ГПН при операціях на аорті [145].

У післяопераційному періоді розвиток ГПН асоціювався з подовженням перебування у відділенні інтенсивної терапії (3 vs 2 доби; $p=0,007$), без достовірних відмінностей у тривалості ШВЛ, частоті респіраторних ускладнень і потребі у механічній підтримці кровообігу.

Загалом, незалежними предикторами розвитку ГПН були EuroSCORE II ($OR=1,108$; $p<0,001$), ургентність втручання ($OR=1,827$; $p<0,001$), цукровий діабет ($OR=1,442$; $p<0,001$), тривалість штучного кровообігу ($OR=1,108$; $p<0,001$), трансфузія еритроцитарної маси ($OR=1,389$; $p<0,001$), глибока гіпотермічна зупинка кровообігу ($OR=1,823$; $p=0,016$) та нижче мінімальне DO_2 (протективний ефект; $OR=0,895$; $p=0,039$).

Виявлені у нашій роботі фактори ризику – старший вік, високий показник EuroSCORE II, ургентність операції, цукровий діабет, анемія, тривалий штучний кровообіг та підвищена потреба у гемотрансфузії – узгоджуються з результатами попередніх досліджень [146]. Кожен із цих чинників відображає зниження компенсаторних можливостей організму та підвищення вразливості нирок до ішемічно-реперфузійного ушкодження під час операції. Цукровий діабет та анемія, зокрема, асоціюються з мікросудинною дисфункцією і порушенням доставки кисню до тканин, що може поглиблювати гіпоксію ниркової паренхіми під час перфузії.

Важливо зазначити, що в нашому дослідженні мінімізація часу штучного кровообігу та обмеження об'єму гемотрансфузії були асоційовані зі зниженням частоти ГПН, що підкреслює значення мультидисциплінарного підходу до ведення кардіохірургічних пацієнтів. Раціональне планування операцій, корекція анемії до втручання, використання кровозберігаючих технологій та ретельний контроль перфузійних параметрів можуть суттєво покращити результати лікування.

На наступному етапі проведено аналіз ефективності та безпеки різних методів замісної ниркової терапії у хворих з післяопераційним ГПН. Залежно від застосованого методу пацієнтів розподілено на три групи: група інтермітуючого гемодіалізу (IHD), група повільного низькоефективного діалізу (SLED) та група безперервної замісної ниркової терапії (CRRT).

Групи були схожими за основними демографічними та клінічними характеристиками: медіана віку становила 61, 64 та 59 років відповідно ($p=0,312$), індекс маси тіла – $27,4 \pm 4,14$; $28,1 \pm 3,85$; $26,9 \pm 4,69$ кг/м² ($p=0,629$), операційний ризик за EuroSCORE II – 7,84%; 8,19%; 8,26% ($p=0,118$). Ехокардіографічні показники, зокрема фракція викиду лівого шлуночка (49,5%; 48,2%; 49,3%, $p=0,301$), свідчили про схожий вихідний стан серцевої функції, що мінімізує вплив конфаундерів при оцінці ефективності різних методів ЗНТ.

Структура кардіохірургічних втручань та ключові інтраопераційні параметри не мали статистично значущих відмінностей між групами. Тривалість штучного кровообігу становила 134; 128; 137 хв ($p=0,194$), час перетиснення аорти – 93,4; 89,5; 112,3 хв ($p=0,514$). Обсяги інфузії кристалоїдів (1560; 1420; 1610 мл, $p=0,134$), мінімальна доставка кисню (273; 276; 265 мл/хв/м², $p=0,195$), інтраопераційний діурез та трансфузійна підтримка також були схожими, що вказує на подібні умови перебігу оперативних втручань. На момент початку замісної ниркової терапії тяжкість стану пацієнтів була однаковою у всіх групах: медіана MODS становила 7 (5;14), 6,5 (4;13) та 7 (4;13) ($p=0,643$), SOFA Score – 8 (6;11), 9 (7;13) та 9 (7;12) ($p=0,511$).

Застосування CRRT асоціювалося з більш сприятливим перебігом післяопераційного періоду. Тривалість штучної вентиляції легень була найменшою у групі CRRT – 34 (24;60) год, порівняно з 52 (36;88) год у SLED та 68 (42;110) год

у IHD ($p=0,018$). Аналогічно, максимальний показник вазоактивно-інотропної підтримки був достовірно нижчим ($VIS_{max} 12,9 \pm 5,81$ проти $18,1 \pm 6,81$ та $21,3 \pm 7,49$; $p=0,013$), що свідчить про швидшу гемодинамічну стабілізацію пацієнтів. Наші результати узгоджуються і з даними вітчизняного дослідження Zakon та співавт., у якому було підтверджено клінічну доцільність застосування CRRT у кардіохірургічних пацієнтів із гострим пошкодженням нирок, особливо за умов гемодинамічної нестабільності та перевантаження рідиною [147].

Отримані дані узгоджуються з сучасними уявленнями про фізіологічні переваги безперервних режимів замісної ниркової терапії у критично хворих пацієнтів. CRRT забезпечує плавніший контроль водного балансу та кислотно-лужного стану без різких змін внутрішньосудинного об'єму, характерних для інтермітуючих методів, що знижує ризик гемодинамічної дестабілізації [148]. Це може пояснювати виявлену у нашій когорті нижчу потребу у вазоактивній підтримці та стабільніші показники середнього артеріального тиску. Переваги CRRT щодо гемодинамічної переносимості були також показані у багатоцентровому рандомізованому дослідженні Vinsonneau та співавт., де частота епізодів гіпотензії була нижчою у групі безперервної терапії порівняно з IHD [110].

Пацієнти групи CRRT потребували меншої кількості сеансів ЗНТ – 2 (1;4) проти 5 (3;9) у SLED та 6 (3;11) у IHD ($p=0,004$), при цьому середній об'єм ультрафільтрації за сеанс був найбільшим – 4548 ± 1381 мл ($p=0,024$). Це може свідчити про кумулятивну ефективність безперервної терапії та стабільніший гемодинамічний профіль, який дозволяє проводити більш повноцінну корекцію гіпергідратації без провокації гіпотензії [149]. Це супроводжувалося скороченням тривалості перебування у відділенні інтенсивної терапії (10 діб проти 12–13 діб, $p=0,048$) та загальної госпіталізації (19 діб проти 23–24 діб, $p=0,028$).

Метааналіз Kellum та співавт. показав, що після корекції на тяжкість стану застосування CRRT асоціювалося зі зниженням ризику летальності (RR 0,72; 95% ДІ 0,60–0,87), а в підгрупах із схожими характеристиками тяжкості – із ще більш вираженим ефектом (RR 0,48; 95% ДІ 0,34–0,69) [150]. Водночас дані масштабних реєстрових досліджень, зокрема OUTCOMEREA, не виявили універсальної переваги CRRT над інтермітуючими методами щодо 30-денної і 6-місячної

виживаності, але підтвердили її потенційну користь у пацієнтів із вираженим перевантаженням рідиною [151]. Крім того, недавні дослідження характеризують CRRT як спосіб, який не лише підтримує виживання, але й може зменшувати ризик хронічної ниркової недостатності після гострого пошкодження нирок, що має важливе значення для віддалених наслідків [152].

Важливою знахідкою нашого дослідження є більш швидке зниження рівнів лактату та креатиніну у групі CRRT. Це узгоджується з концепцією безперервного кліренсу розчинених метаболітів та медіаторів системного запалення, що може сприяти швидшому відновленню органної функції [153]. Подібні висновки наведені у роботах Zarbock та колег, які вказують на потенційну органопротекторну роль CRRT через вплив на цитокіновий каскад та мікроциркуляцію [154].

Дані Ranucci та співавт., які показали негативний вплив зниженої доставки кисню під час штучного кровообігу на функцію нирок, узгоджуються з виявленими у нашому дослідженні високими рівнями лактату перед ініціацією ЗНТ та їх прогностичним значенням щодо летальності [144].

Аналіз Каплана–Маєра у нашому дослідженні не виявив статистично значущих відмінностей у виживаності між методами ЗНТ (log-rank $p=0,121$), однак у багатофакторному логістичному аналізі CRRT незалежно асоціювалася зі зниженням ризику госпітальної летальності (ВШ 0,84; 95% ДІ 0,23–0,99; $p=0,048$). Водночас незалежними предикторами несприятливого прогнозу були маркери тяжкості та гіперперфузії: підвищений лактат (ВШ 1,21; $p=0,021$), вищий MODS (ВШ 1,20; $p=0,020$), більша тривалість ШВЛ (ВШ 1,27; $p=0,032$), високий VISmax (ВШ 1,18; $p=0,040$) і наявність сепсису (ВШ 2,30; $p=0,047$).

Незважаючи на відсутність значущих відмінностей у Kaplan–Meier аналізі, багатофакторний регресійний аналіз показав асоціацію CRRT зі зниженням ризику летальності, що узгоджується з результатами Harvey AK і співавт. (2021), які описали тенденцію до кращих результатів виживання у пацієнтів, що отримували безперервні методи лікування після корекції на тяжкість стану [155].

Показово, що SLED у нашій когорті демонструвала проміжний профіль між IHD і CRRT, що узгоджується з літературними даними, які позиціонують її як

“гібридну” модальність, що поєднує ефективність детоксикації з кращою переносимістю у гемодинамічно нестабільних пацієнтів [156]. Однак, у нашому дослідженні SLED не продемонструвала значущих переваг щодо виживаності, що може бути пов’язано з обмеженим розміром вибірки.

Нарешті, фактори, що незалежно асоціювалися з летальністю у нашому аналізі – підвищений лактат, високий показник MODS, триваліша вентиляція, наявність сепсису та високий VIS – повністю узгоджуються з результатами доступних спостережних досліджень, які визначають ці змінні ключовими маркерами тяжкості стану у кардіохірургічних пацієнтів [157,158].

На наступному етапі проводилася оцінка впливу часу ініціації замісної ниркової терапії на клінічні результати у пацієнтів із кардіохірургічно-асоційованим гострим пошкодженням нирок, які потребували замісної ниркової терапії. Згідно з результатами дослідження, інтраопераційний діурез був нижчим у групі ранньої ЗНТ: 959 ± 390 мл проти 1157 ± 420 мл ($p=0,015$), що може відображати більш ранню маніфестацію зниження екскреторної функції нирок у цих пацієнтів. Натомість інфузія кристалоїдів була схожою (1671 ± 454 проти 1576 ± 545 мл, $p=0,165$), як і мінімальна доставка кисню ($271,4 \pm 15,3$ проти $272,5 \pm 16,7$ мл/хв/м², $p=0,985$).

У групі ранньої стратегії перший сеанс ЗНТ проводився через 3 год (1–7 год) після документування ГПН III стадії. У відтермінованій групі ЗНТ ініціювали через 65 год (29–76 год) після розвитку ГПН III стадії, а інтервал між появою показань і стартом ЗНТ становив 5 год (1–9 год). Основними тригерами старту у відтермінованій групі були: олігурія >72 год – 35,5% (11/31), сечовина >40 ммоль/л – 22,6% (7/31), рефрактерна гіперкаліємія – 16,1% (5/31), тяжкий ацидоз ($pH < 7,15$) – 12,9% (4/31), гострий набряк легень через перевантаження рідиною – 12,9% (4/31).

Попри подібні інтегральні показники тяжкості (MODS 8 (4–16) проти 9 (4–14); $p=0,129$ і SOFA 10,5 (5–13) проти 11 (6–14); $p=0,236$), у відтермінованій групі на момент старту ЗНТ були достовірно гірші маркери ниркової дисфункції та метаболічних порушень: діурез $0,54 \pm 0,31$ проти $0,85 \pm 0,33$ мл/кг/год ($p=0,034$), креатинін $351 \pm 46,9$ проти $285 \pm 34,4$ мкмоль/л ($p=0,001$), сечовина $29,4 \pm 7,41$ проти

18,4±4,55 ммоль/л ($p=0,001$), бікарбонат 15,9±4,12 проти 19,2±3,81 ммоль/л ($p=0,001$), рН 7,28±0,11 проти 7,32±0,07 ($p=0,001$), калій 5,75±1,33 проти 4,91±0,81 ммоль/л ($p=0,013$). Також потреба в гемодинамічній підтримці була вищою: VISmax 20,7±3,94 проти 17,4±5,91 ($p=0,027$).

У нашому дослідженні пацієнти групи відтермінованої ЗНТ мали достовірно вищі рівні креатиніну, сечовини, калію та вираженіший ацидоз на момент початку лікування, що відображає прогресуючу органну дисфункцію у разі зволікання з терапією. Подібні висновки зробили і Gaudry S. та співавт., які показали більш тяжкий біохімічний профіль у групі пізньої ЗНТ [120]. В той же час, у дослідженні AKIKI майже половина пацієнтів у групі відтермінованої стратегії так і не потребували ініціації замісної ниркової терапії, тоді як ранній початок асоціювався з достовірно вищою частотою катетер-асоційованих інфекцій кровотоку.

Рання ініціація ЗНТ асоціювалася зі скороченням тривалості ШВЛ: 58 (39–93) проти 66 (31–118) год ($p=0,038$), а також зі зменшенням тривалості перебування у ВІТ: 12 (9–19) проти 15 (10–23) діб ($p=0,045$). Тривалість госпіталізації суттєво не відрізнялася: 24 (12–37) проти 25 (16–41) діб ($p=0,284$). Летальність у ВІТ становила 25,9% (7/27) у ранній групі та 35,5% (11/31) у відтермінованій ($p=0,440$), госпітальна летальність – 29,6% (8/27) проти 41,9% (13/31) ($p=0,353$).

30-денна виживаність була чисельно вищою при ранній ЗНТ – 70,4% (95% ДІ 51,5–84,1%) проти 58,1% (95% ДІ 40,8–73,6%), однак відмінностей за кривими Каплана–Маєра не отримано (log-rank $p=0,412$). Частота відновлення функції нирок серед тих, хто вижив, була вищою у групі ранньої ЗНТ (89,5%: 17/19) порівняно з відтермінованою (72,2%: 13/18), але без статистичної значущості ($p=0,241$). Водночас часові характеристики відновлення діурезу були достовірно кращими при ранньому старті: log-rank $p=0,015$; медіана часу до відновлення діурезу – 15 діб (95% ДІ 10,8–19,2) проти 26 діб (95% ДІ 18,0–34,0); середній час – 17,2±1,8 проти 23,5±1,4 доби. У моделі Кокса ранній початок ЗНТ асоціювався з вищою ймовірністю відновлення діурезу: HR=2,37; 95% ДІ 1,15–4,91; $p=0,020$. Відсутність достовірного впливу ранньої ЗНТ на госпітальну летальність у нашій роботі узгоджується з результатами великих сучасних рандомізованих досліджень (AKIKI, IDEAL-ICU, STARRT-AKI), у яких ранній початок ЗНТ також не

асоціювався з перевагами у виживаності [120,159,160]. Таким чином, у сучасній практиці вигода від ранньої ЗНТ трансформується з “життєзберігаючого” у “органозахисний” ефект.

Однак пришвидшення відновлення діурезу мало безпосередні клінічні наслідки – зменшення тривалості ШВЛ та перебування у ВІТ. Це свідчить про те, що раннє втручання не лише зменшує прогресування органної дисфункції, але й сприяє ефективнішому виведенню пацієнтів із критичного стану.

Наші результати частково узгоджуються з метааналізом Liu та співавт., які проаналізували 11 досліджень із загальною кількістю 841 пацієнт та показали, що рання ініціація ЗНТ асоціюється зі зниженням 28-денної летальності (OR = 0,29; 95% ДІ 0,16–0,52) та скороченням тривалості перебування у ВІТ у середньому на 3,9 доби [161]. У нашій когорті також підтверджено достовірне зменшення тривалості перебування у відділенні інтенсивної терапії та пришвидшення відновлення ниркової функції, однак статистично значущого впливу на госпітальну летальність не виявлено, хоча чисельно вона була нижчою у групі раннього початку ЗНТ.

Вказана розбіжність у впливі на летальність, імовірно, зумовлена фундаментальними відмінностями у часовому періоді спостереження, діалітичних технологіях та загальному рівні періопераційної допомоги. Важливо, що Liu та співавт. продемонстрували найбільший ефект ранньої ЗНТ у дослідженнях, проведених до 2000 року. Натомість у нашому дослідженні, яке охоплює 2022–2025 роки, всі пацієнти лікувалися із застосуванням сучасних апаратів для замісної ниркової терапії, що могло суттєво знизити вплив часу ініціації ЗНТ на виживаність, але не усунуло її нефропротективний ефект.

Крім того, автори метааналізу повідомляють про високу гетерогенність результатів ($I^2 = 56\%$ для летальності та $I^2 = 99\%$ для перебування у ВІТ), що пов'язано з відсутністю уніфікованих критеріїв для визначення «раннього» і «пізнього» початку лікування. У нашому дослідженні застосовано стандартизований підхід на основі класифікації KDIGO та чітко визначені клінічні критерії для відтермінування терапії, що знижує ризик змішування груп і підвищує внутрішню валідність отриманих результатів.

Отримані нами результати також відрізняються від ранніх даних Demirkılıç та співавт., які у ретроспективному аналізі 61 пацієнта з гострою нирковою недостатністю після кардіохірургічних втручань продемонстрували суттєві переваги раннього початку CVVHDF порівняно з відстроченим лікуванням [162]. У дослідженні авторів рання ініціація терапії на підставі зниження діурезу асоціювалася зі значно нижчою летальністю у ВІТ (17,6% проти 48,1%) та зменшенням госпітальної летальності (23,5% проти 55,5%). Водночас слід підкреслити, що критерії початку ЗНТ у Demirkılıç та співавт. суттєво відрізнялися від сучасних стандартів, оскільки ґрунтувалися переважно на ізольованих лабораторних та діуретичних порогах без інтегрованої оцінки за класифікацією KDIGO.

ГПН, асоційоване з кардіохірургічними втручаннями, має істотні відмінності від сепсис-індукованого ГПН та характеризується поєднанням ішемічно-реперфузійного ушкодження, венозного застою, активації нейрогуморальних систем та системної запальної відповіді [163]. Рання ЗНТ може перервати цей каскад шляхом усунення метаболічних порушень, корекції ацидозу та оптимізації водного балансу до розвитку незворотних структурних змін у нефронах.

Отримані результати підтримують концепцію своєчасної, а не просто “ранньої” ініціації ЗНТ. Початок терапії на етапі III стадії ГПН за KDIGO, до розвитку життєзагрозливих порушень, дозволяє зберегти залишкову функцію нирок і зменшити навантаження на ресурси інтенсивної терапії. Такий підхід повинен базуватися не лише на лабораторних показниках, але й на динамічній оцінці клінічного стану хворого, що відповідає сучасній концепції персоналізованої інтенсивної терапії.

У результаті проведеного дослідження встановлено, що післяопераційне гостре пошкодження нирок є частим ускладненням кардіохірургічних втручань зі штучним кровообігом і асоціюється з підвищеним операційним ризиком, складнішим інтра- та післяопераційним перебігом і подовженням лікування у відділенні інтенсивної терапії. Визначено незалежні клінічні та інтраопераційні предиктори розвитку ГПН, що дає змогу здійснювати ранню ідентифікацію пацієнтів високого ризику. Показано, що застосування безперервної замісної

ниркової терапії супроводжується більш швидкою гемодинамічною стабілізацією, скороченням тривалості штучної вентиляції легень, перебування у ВІТ і госпіталізації, а також незалежно асоціюється зі зниженням госпітальної летальності. Рання ініціація замісної ниркової терапії сприяє швидшому відновленню діурезу та має переваги щодо перебігу післяопераційного періоду, що обґрунтовує доцільність індивідуалізованого підходу до вибору методу і часу початку ЗНТ у кардіохірургічних пацієнтів з гострим пошкодженням нирок.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено нове вирішення важливого науково-практичного завдання в галузі кардіохірургії та інтенсивної терапії, а саме оптимізації профілактики, ранньої діагностики та лікування післяопераційного гострого пошкодження нирок у кардіохірургічних пацієнтів шляхом комплексного аналізу перед-, інтра- та післяопераційних факторів ризику, порівняльної оцінки різних методів замісної ниркової терапії та обґрунтування оптимальних параметрів і часу її ініціації з метою покращення перебігу післяопераційного періоду і відновлення функції нирок.

1. Післяопераційне гостре пошкодження нирок розвинулося у 25,7% (n=1358) кардіохірургічних пацієнтів у ранньому післяопераційному періоді. У структурі ГПН переважала I стадія – 74,0%, тоді як II та III стадії становили 21,6% і 4,4% відповідно. Потреба у замісній нирковій терапії виникла у 4,27% пацієнтів, що підкреслює клінічну значущість тяжких форм ГПН після операцій в умовах штучного кровообігу.
2. Пацієнти з ГПН були старшими (64 vs 62 роки; $p=0,015$), частіше мали цукровий діабет (26,8% vs 17,8%; $p<0,001$), нижчі вихідні рівні гемоглобіну ($129,7\pm 31,5$ vs $136,2\pm 25,1$ г/л; $p=0,002$) та альбуміну ($38,9\pm 4,28$ vs $42,5\pm 3,91$ г/л; $p=0,011$). Частка хворих із фракцією викиду ЛШ $<50\%$ була вищою (41,8% vs 29,7%; $p<0,001$), а операційний ризик за EuroSCORE II – більшим ($3,6\pm 3,1\%$ vs $3,1\pm 2,2\%$; $p=0,001$). Інтраопераційно ГПН асоціювалося з більшою тривалістю штучного кровообігу ($118,3\pm 41,7$ vs $99,4\pm 35,0$ хв; $p=0,0001$), перетиснення аорти ($73,5\pm 29,4$ vs $63,9\pm 26,3$ хв; $p=0,001$), нижчим мінімальним гемоглобіном ($92,9\pm 12,5$ vs $98,4\pm 13,7$ г/л; $p=0,015$), нижчим DO_2 ($286,3\pm 20,6$ vs $295,4\pm 25,8$ мл/хв/м²; $p=0,033$) та меншим діурезом (940 ± 380 vs 1190 ± 420 мл; $p=0,024$). Незалежними предикторами розвитку ГПН у багатофакторному аналізі були EuroSCORE II (OR=1,108; $p<0,001$), ургентність втручання (OR=1,827; $p<0,001$), цукровий діабет (OR=1,442; $p<0,001$), тривалість штучного кровообігу (OR=1,108; $p<0,001$), трансфузія еритроцитарної маси (OR=1,389; $p<0,001$), глибока гіпотермічна зупинка

кровообігу (OR=1,823; p=0,016), тоді як вищий мінімальний DO₂ мав протективний ефект (OR=0,895; p=0,039).

3. Порівняльний аналіз методів ЗНТ показав переваги CRRT порівняно з SLED та IHD. У групі CRRT тривалість ШВЛ була достовірно меншою – 34 (24;60) год проти 52 (36;88) год та 68 (42;110) год відповідно (p=0,018), а максимальний показник вазоактивно-інотропної підтримки нижчим (VIS_{max} 12,9±5,81 проти 18,1±6,81 та 21,3±7,49; p=0,013). Пацієнти CRRT потребували меншої кількості сеансів ЗНТ – 2 (1;4) проти 5 (3;9) та 6 (3;11) (p=0,004), що супроводжувалося скороченням перебування у ВІТ (10 проти 12–13 діб; p=0,048) і тривалості госпіталізації (19 проти 23–24 діб; p=0,028).
4. Час ініціації ЗНТ істотно впливає на перебіг захворювання. Рання ЗНТ ініціювалася через 3 год (1–7 год) після діагностики ГПН III стадії, тоді як у відтермінованій групі – через 65 год (29–76 год). Рання стратегія асоціювалася зі скороченням тривалості ШВЛ (58 vs 66 год; p=0,038) та перебування у ВІТ (12 vs 15 діб; p=0,045). Хоча відмінності у госпітальній летальності не досягли статистичної значущості (29,6% vs 41,9%; p=0,353), рання ініціація ЗНТ була незалежно пов'язана з більш швидким відновленням діурезу (HR=2,37; 95% ДІ 1,15–4,91; p=0,020), з медіаною часу 15 проти 26 діб (log-rank p=0,015).
5. Отримані результати дозволяють обґрунтувати практичні рекомендації, згідно з якими у кардіохірургічних пацієнтів високого ризику доцільно застосовувати ризик-орієнтований підхід, віддавати перевагу CRRT у гемодинамічно нестабільних хворих та розглядати ранню ініціацію ЗНТ при ГПН III стадії з метою прискорення відновлення функції нирок і зменшення післяопераційної захворюваності.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Передопераційний етап (стратифікація ризику)

- Виявити фактори високого ризику:
вік >60 років, цукровий діабет, ФВ ЛШ <50%, анемія, гіпоальбумінемія.
- Віднести пацієнтів високого ризику до групи посиленого нефропротективного контролю.

2. Інтраопераційний етап (профілактика ГПН)

- Підтримувати $DO_2 \geq 280$ мл/хв/м² під час ШК.
- Уникати глибокої анемії (контроль мінімального Hb).
- Мінімізувати тривалість ШК та перетиснення аорти.
- Застосовувати рестриктивну трансфузійну стратегію.

3. Ранній післяопераційний етап (моніторинг)

- Щоденний контроль:
діурезу, креатиніну, сечовини, електролітів, КОС.
- Раннє виявлення ГПН за KDIGO.
- Активний контроль водного балансу.

4. Прийняття рішення щодо ЗНТ

- Показання до старту ЗНТ:
ГПН III стадії ± олігурія, ацидоз, гіперкаліємія, перевантаження рідиною.
- Рання стратегія: ініціація ЗНТ протягом перших годин після діагностики ГПН III стадії.

5. Вибір методу ЗНТ

- CRRT – метод вибору у гемодинамічно нестабільних пацієнтів.
- Мета ЗНТ:
контроль водного балансу, корекція метаболічних порушень, підтримка перфузії.

6. Оцінка ефективності

- Динаміка діурезу та креатиніну.
- Зменшення потреби у вазоактивно-інотропній підтримці.
- Скорочення тривалості ШВЛ і перебування у ВІТ.

- Оцінка відновлення функції нирок.

7. Мультидисциплінарний супровід

- Спільне ведення пацієнта:
кардіохірург + анестезіолог + інтенсивіст + нефролог.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Hobson C, Ruchi R, Bihorac A. Perioperative Acute Kidney Injury: Risk Factors and Predictive Strategies. *Crit Care Clin.* 2017 Apr;33(2):379-396. doi: 10.1016/j.ccc.2016.12.008.
2. Grigorescu M, Kamla CE, Wassilowsky D, Joskowiak D, Peterss S, Kemmner S, Pichlmaier M, Hagl C, Fischereder M, Schönermarck U. Severe Acute Kidney Injury in Cardiovascular Surgery: Thrombotic Microangiopathy as a Differential Diagnosis to Ischemia Reperfusion Injury. A Retrospective Study. *J Clin Med.* 2020 Sep 8;9(9):2900. doi: 10.3390/jcm9092900.
3. Hobson CE, Yavas S, Segal MS, Schold JD, Tribble CG, Layon AJ, Bihorac A. Acute kidney injury is associated with increased long-term mortality after cardiothoracic surgery. *Circulation.* 2009 May 12;119(18):2444-53. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.800011.
4. Mezgebu Y, Alemu S, Mohamed MA, Shibru H, Hailu W. Acute kidney injury and its associated factors among patients with acute decompensated heart failure admitted to the university of Gondar Hospital, Northwest Ethiopia: a hospital-based cross-sectional study. *BMC Nephrol.* 2024 Dec 18;25(1):461. doi: 10.1186/s12882-024-03914-2.
5. Rosner MH, Portilla D, Okusa MD. Cardiac surgery as a cause of acute kidney injury: pathogenesis and potential therapies. *J Intensive Care Med.* 2008 Jan-Feb;23(1):3-18. doi: 10.1177/0885066607309998.
6. Scurt FG, Bose K, Mertens PR, Chatzikyrkou C, Herzog C. Cardiac Surgery-Associated Acute Kidney Injury. *Kidney360.* 2024 Jun 1;5(6):909-926. doi: 10.34067/KID.0000000000000466.
7. Teixeira JP, Neyra JA, Tolwani A, Continuous KRT. Continuous KRT: a contemporary review. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2023;18(2):256–269. doi: 10.2215/CJN.04350422
8. Wald R, Beaubien-Souligny W, Chanchlani R, et al. Delivering optimal renal replacement therapy to critically ill patients with acute kidney injury. *Intensive Care Med.* 2022;48(10):1368–1381. doi: 10.1007/s00134-022-06851-6
9. Gaudry S, Hajage D, Benichou N, et al. Delayed versus early initiation of renal replacement therapy for severe acute kidney injury: a systematic review and individual

- patient data meta-analysis of randomised clinical trials. *Lancet*. 2020;395(10235):1506–1515. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30531-6
10. Ostermann M, Bellomo R, Burdmann EA, et al.; Conference Participants. Controversies in acute kidney injury: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Conference. *Kidney Int*. 2020;98(2):294–309. doi: 10.1016/j.kint.2020.04.020
 11. Xue X, Liu Z, Xue T, Chen W, Chen X. Machine learning for the prediction of acute kidney injury in patients after cardiac surgery. *Front Surg*. 2022 Sep 7;9:946610. doi: 10.3389/fsurg.2022.946610.
 12. Luo XQ, Kang YX, Duan SB, Yan P, Song GB, Zhang NY, Yang SK, Li JX, Zhang H. Machine Learning-Based Prediction of Acute Kidney Injury Following Pediatric Cardiac Surgery: Model Development and Validation Study. *J Med Internet Res*. 2023 Jan 5;25:e41142. doi: 10.2196/41142.
 13. Song Z, Yang Z, Hou M, Shi X. Machine learning in predicting cardiac surgery-associated acute kidney injury: A systemic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Sep 15;9:951881. doi: 10.3389/fcvm.2022.951881.
 14. Peerapornratana S, Manrique-Caballero CL, Gomez H, Kellum JA. Acute kidney injury from sepsis: current concepts, epidemiology, pathophysiology, prevention and treatment. *Kidney Int*. 2019;96(5):1083–1099. doi: 10.1016/j.kint.2019.05.026
 15. Boyer N, Eldridge J, Prowle JR, Forni LG. Postoperative acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2022;17(10):1535–1545. doi: 10.2215/CJN.16541221
 16. Vandenberghe W, Gevaert S, Kellum JA, et al. Acute kidney injury in cardiorenal syndrome type 1 patients: a systematic review and meta-analysis. *Cardiorenal Med*. 2016;6(2):116–128. doi: 10.1159/000442300
 17. Hu J, Chen R, Liu S, Yu X, Zou J, Ding X. Global incidence and outcomes of adult patients with acute kidney injury after cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2016;30(1):82–89. doi: 10.1053/j.jvca.2015.06.017
 18. Maruniak S, Loskutov O, Swol J, Todurov B. Factors associated with acute kidney injury after on-pump coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Surg*. 2024 Oct 8;19(1):598. doi: 10.1186/s13019-024-03103-0.

- 19.Тодуров Б, Шіфріс І, Тодуров М, Зеленчук О, Судакевич С, Маруняк С, Ященко Н. Гостре пошкодження нирок у хворих після протезування аортального клапана: ретроспективне дослідження одного центру. Український Журнал Нефрології та Діалізу, 2024;3(83):79-90. doi: 10.31450/ukrjnd.3(83).2024.10
- 20.Shan X, Littlejohn JE, Peng K, Ji F, Liu H. The effect of perioperative AKI on surgical outcomes. *Anesthesiol Perioper Sci*. 2023 Dec;1(4):28. doi: 10.1007/s44254-023-00032-4.
- 21.Chen QH, Wang HL, Liu L, Shao J, Yu J, Zheng RQ. Effects of restrictive red blood cell transfusion on the prognoses of adult patients undergoing cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care*. 2018;22(1):142. doi: 10.1186/s13054-018-2062-5
- 22.Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, Savage BR, Himmelfarb J, Ikizler TA, Paganini EP, Chertow GM; Program to Improve Care in Acute Renal Disease. Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: the PICARD experience. *Kidney Int*. 2004 Oct;66(4):1613-21. doi: 10.1111/j.1523-1755.2004.00927.x.
- 23.Gallagher M, Cass A, Bellomo R, et al.; POST-RENAL Study Investigators and the ANZICS Clinical Trials Group. Long-term survival and dialysis dependency following acute kidney injury in intensive care: extended follow-up of a randomized controlled trial. *PLoS Med*. 2014;11(2):e1001601. doi: 10.1371/journal.pmed.1001601
- 24.Wu B, Sun J, Liu S, et al. Relationship among mortality of patients with acute kidney injury after cardiac surgery, fluid balance and ultrafiltration of renal replacement therapy: an observational study. *Blood Purif*. 2017;44(1):32–39. doi: 10.1159/000455063
- 25.Schurle A, Koyner JL. CSA-AKI: incidence, epidemiology, clinical outcomes, and economic impact. *J Clin Med*. 2021;10(24):5746. doi: 10.3390/jcm10245746
- 26.Hoste EA, Kellum JA. Incidence, classification, and outcomes of acute kidney injury. *Contrib Nephrol*. 2007;156:32–38. doi: 10.1159/000102013.
- 27.Ricci Z, Cruz DN, Ronco C. Classification and staging of acute kidney injury: beyond the RIFLE and AKIN criteria. *Nat Rev Nephrol*. 2011 Apr;7(4):201–208. doi: 10.1038/nrneph.2011.14.

28. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care*. 2004;8(4):R204–212. doi: 10.1186/cc2872.
29. KDIGO. Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury: AKI Definition. *Kidney International*. 2012;2(Supplement 1):19–36.
30. American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program. User Guide for the 2010 Participant Use Data File. [Accessed February 25, 2013];2010 http://site.acsnsqip.org/wp-content/uploads/2012/03/2010-User-Guide_FINAL.pdf.
31. Kheterpal S, Tremper KK, Heung M, et al. Development and validation of an acute kidney injury risk index for patients undergoing general surgery: results from a national data set. *Anesthesiology*. 2009 Mar;110(3):505–515. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181979440.
32. Bihorac A, Brennan M, Ozrazgat Baslanti T, et al. National Surgical Quality Improvement Program Underestimates the Risk Associated with Mild and Moderate Postoperative Acute Kidney Injury. *Critical Care Medicine*. 2013;41(11):2570–2583. doi: 10.1097/CCM.0b013e31829860fc.
33. van Beek SC, Legemate DA, Vahl A, et al. Acute kidney injury defined according to the ‘Risk,’ ‘Injury,’ ‘Failure,’ ‘Loss,’ and ‘End-stage’ (RIFLE) criteria after repair for a ruptured abdominal aortic aneurysm. *Journal of vascular surgery*. 2014;60(5):1159–1167. e1151. doi: 10.1016/j.jvs.2014.04.072.
34. Thomas ME, Blaine C, Dawnay A, et al. The definition of acute kidney injury and its use in practice. *Kidney Int*. 2015;87(1):62–73. doi: 10.1038/ki.2014.328
35. Ronco C, Bellomo R, Kellum JA. Acute kidney injury. *Lancet*. 2019;394(10212):1949–1964. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32563-2
36. Englberger L, Suri RM, Li Z, et al. Clinical accuracy of RIFLE and Acute Kidney Injury Network (AKIN) criteria for acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery. *Crit Care*. 2011;15(1):R16. doi: 10.1186/cc9960
37. Yaqub S, Hashmi S, Kazmi MK, Aziz Ali A, Dawood T, Sharif H. A comparison of AKIN, KDIGO, and RIFLE definitions to diagnose acute kidney injury and predict

- the outcomes after cardiac surgery in a South Asian cohort. *Cardiorenal Med.* 2022;12(1):29–38. doi: 10.1159/000523828
38. Fuhrman DY, Kellum JA. Epidemiology and pathophysiology of cardiac surgery-associated acute kidney injury. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2017;30(1):60–65. doi: 10.1097/ACO.0000000000000412
39. Rosner MH, Okusa MD. Acute kidney injury associated with cardiac surgery. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006;1(1):19–32. doi: 10.2215/CJN.00240605
40. Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, et al. Off-pump or on-pump coronary-artery bypass grafting at 30 days. *N Engl J Med* 2012; 366: 1489–1497.
41. Ranucci M, Romitti F, Isgro G, et al. Oxygen delivery during cardiopulmonary bypass and acute renal failure after coronary operations. *Ann Thorac Surg.* 2005;80(6):2213–2220. doi: 10.1016/j.athoracsur.2005.05.069
42. Karkouti K, Grocott HP, Hall R, et al. Interrelationship of preoperative anemia, intraoperative anemia, and red blood cell transfusion as potentially modifiable risk factors for acute kidney injury in cardiac surgery: a historical multicentre cohort study. *Can J Anaesth.* 2015;62(4):377–384. doi: 10.1007/s12630-014-0302-y
43. McFarlane SI, Winer N, Sowers JR. Role of the natriuretic peptide system in cardiorenal protection. *Arch Intern Med* 2003; 163:2696–2704.
44. Bellomo R, Auriemma S, Fabbri A, et al. The pathophysiology of cardiac surgery-associated acute kidney injury (CSA-AKI). *Int J Artif Organs* 2008; 31:166–178.
45. Nakamoto S, Kaneda T, Inoue T, et al. Disseminated cholesterol embolism after coronary artery bypass grafting. *J Card Surg* 2001; 16:410–413
46. Blauth CI, Cosgrove DM, Webb BW, et al. Atheroembolism from the ascending aorta. An emerging problem in cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 103:1104–1111.
47. Chou SY, Porush JG, Faubert PF. Renal medullary circulation: hormonal control. *Kidney Int* 1990; 37:1–13.
48. Sgouralis I, Evans RG, Layton AT. Renal medullary and urinary oxygen tension during cardiopulmonary bypass in the rat. *Math Med Biol.* 2017 Sep 1;34(3):313–333. doi: 10.1093/imammb/dqw010.

- 49.Kirklin JK, Westaby S, Blackstone EH, et al. Complement and the damaging effects of cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 86:845–857.
- 50.Bruins P, te Velthuis H, Yazdanbakhsh AP, et al. Activation of the complement system during and after cardiopulmonary bypass surgery: postsurgery activation involves C-reactive protein and is associated with postoperative arrhythmia. *Circulation* 1997; 96:3542–3548.
- 51.Fischer UM, Weissenberger WK, Warters RD, et al. Impact of cardiopulmonary bypass management on postcardiac surgery renal function. *Perfusion* 2002; 17:401–406.
- 52.Davis CL, Kausz AT, Zager RA, et al. Acute renal failure after cardiopulmonary bypass in related to decreased serum ferritin levels. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10:2396–2402.
- 53.Paller MS. Hb- and myoglobin-induced acute renal failure in rats: role of iron in nephrotoxicity. *Am J Physiol* 1988; 255:F539–F544.
- 54.Huerta-Alardin AL, Varon J, Marik PE. Bench-to-bedside review: rhabdomyolysis: an overview for clinicians. *Crit Care* 2005; 9:158–169.
- 55.Omar AS, Ewila H, Aboulnaga S, et al. Rhabdomyolysis following cardiac surgery: a prospective, descriptive, single-center study. *Biomed Res Int* 2016; 2016:7497936.
- 56.Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007; 11:R31.
- 57.Coleman MD, Shaefi S, Sladen RN. Preventing acute kidney injury after cardiac surgery. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2011;24(1):70–76. doi: 10.1097/ACO.0b013e3283422ebc
- 58.Cheruku SR, Raphael J, Neyra JA, Fox AA. Acute kidney injury after cardiac surgery: prediction, prevention, and management. *Anesthesiology.* 2023;139(6):880–898. doi: 10.1097/ALN.0000000000004734
- 59.Wang Y, Bellomo R. Cardiac surgery-associated acute kidney injury: risk factors, pathophysiology and treatment. *Nat Rev Nephrol.* 2017 Nov;13(11):697-711. doi: 10.1038/nrneph.2017.119.

60. Kellum JA, Sileanu FE, Murugan R, Lucko N, Shaw AD, Clermont G. Classifying AKI by Urine Output versus Serum Creatinine Level. *J Am Soc Nephrol*. 2015 Sep;26(9):2231-8. doi: 10.1681/ASN.2014070724.
61. Vagliano I, Chesnaye NC, Leopold JH, Jager KJ, Abu-Hanna A, Schut MC. Machine learning models for predicting acute kidney injury: a systematic review and critical appraisal. *Clin Kidney J*. 2022 Aug 2;15(12):2266-2280. doi: 10.1093/ckj/sfac181.
62. Mehta RH, Grab JD, O'Brien SM, et al.; Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Surgery Database Investigators. Bedside tool for predicting the risk of postoperative dialysis in patients undergoing cardiac surgery. *Circulation*. 2006;114(21):2208–2216; quiz 2208. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.635573
63. Wijesundera DN, Karkouti K, Dupuis JY, et al. Derivation and validation of a simplified predictive index for renal replacement therapy after cardiac surgery. *JAMA*. 2007;297(16):1801–1809. doi: 10.1001/jama.297.16.1801
64. Thakar CV, Arrigain S, Worley S, Yared JP, Paganini EP. A clinical score to predict acute renal failure after cardiac surgery. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16(1):162–168. doi: 10.1681/ASN.2004040331
65. Parikh CR, Devarajan P, Zappitelli M, et al.; TRIBE-AKI Consortium. Postoperative biomarkers predict acute kidney injury and poor outcomes after pediatric cardiac surgery. *J Am Soc Nephrol*. 2011;22(9):1737–1747. doi: 10.1681/ASN.2010111163
66. Penny-Dimri JC, Bergmeir C, Reid CM, Williams-Spence J, Cochrane AD, Smith JA. Machine learning algorithms for predicting and risk profiling of cardiac surgery-associated acute kidney injury. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2021;33(3):735–745. doi: 10.1053/j.semtcvs.2020.09.028
67. Englberger L, Suri RM, Li Z, et al. Validation of clinical scores predicting severe acute kidney injury after cardiac surgery. *Am J Kidney Dis*. 2010;56(4):623–631.
68. Chertow GM, Lazarus JM, Christiansen CL, et al. Preoperative renal risk stratification. *Circulation*. 1997;95(4):878–884.
69. Thongprayoon C, Hansrivijit P, Bathini T, Vallabhajosyula S, Mekraksakit P, Kaewput W, Cheungpasitporn W. Predicting Acute Kidney Injury after Cardiac Surgery by Machine Learning Approaches. *J Clin Med*. 2020 Jun 7;9(6):1767. doi: 10.3390/jcm9061767.

70. Kellum JA, Lameire N.; KDIGO AKI Guideline Work Group. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1). *Crit Care*. 2013;17(1):204. doi: 10.1186/cc11454
71. Abdul-Aziz MH, Alffenaar JWC, Bassetti M, et al.; Infection Section of European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), Pharmacokinetic/pharmacodynamic and Critically Ill Patient Study Groups of European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID), Infectious Diseases Group of International Association of Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology (IATDMCT), Infections in the ICU and Sepsis Working Group of International Society of Antimicrobial Chemotherapy (ISAC). Antimicrobial therapeutic drug monitoring in critically ill adult patients: a Position Paper. *Intensive Care Med*. 2020;46(6):1127–1153. doi: 10.1007/s00134-020-06050-1
72. Horl WH. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the kidney. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2010;3(7):2291–2321. doi: 10.3390/ph3072291
73. Heyman SN, Brezis M, Epstein FH, Spokes K, Silva P, Rosen S. Early renal medullary hypoxic injury from radiocontrast and indomethacin. *Kidney Int*. 1991;40(4):632–642. doi: 10.1038/ki.1991.255
74. Mandurino-Mirizzi A, Munafo A, Crimi G. Contrast-associated acute kidney injury. *J Clin Med*. 2022;11(8):2167. doi: 10.3390/jcm11082167
75. Ackland GL, Patel A, Abbott TEF, et al.; Stopping Perioperative ACE-inhibitors or angiotensin-II receptor blockers SPACE trial investigators. Discontinuation vs. continuation of renin-angiotensin system inhibition before non-cardiac surgery: the SPACE trial. *Eur Heart J*. 2024;45(13):1146–1155. doi: 10.1093/eurheartj/ehad716
76. Zarbock A, Kullmar M, Ostermann M, et al. Prevention of cardiac surgery-associated acute kidney injury by implementing the KDIGO guidelines in high-risk patients identified by biomarkers: the PrevAKI-multicenter randomized controlled trial. *Anesth Analg*. 2021;133(2):292–302. doi: 10.1213/ANE.0000000000005458
77. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2001;345(19):1359–1367. doi: 10.1056/NEJMoa011300

- 78.Song JW, Shim JK, Yoo KJ, Oh SY, Kwak YL. Impact of intraoperative hyperglycaemia on renal dysfunction after off-pump coronary artery bypass. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2013;17(3):473–478. doi: 10.1093/icvts/ivt209
- 79.Palomba H Trembl RE Caldonazo T, et al. Intraoperative fluid balance and cardiac surgery-associated acute kidney injury: a multicenter prospective study. *Braz J Anesthesiol*. 2022;72(6):688–694. doi: 10.1016/j.bjane.2022.07.006
- 80.Shen Y, Zhang W, Cheng X, Ying M. Association between postoperative fluid balance and acute kidney injury in patients after cardiac surgery: a retrospective cohort study. *J Crit Care*. 2018;44:273–277. doi: 10.1016/j.jcrc.2017.11.041
- 81.Lewis SR Pritchard MW Evans DJ, et al. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;8(8):CD000567. doi: 10.1002/14651858.CD000567.pub7
- 82.Lagny MG Roediger L Koch JN, et al. Hydroxyethyl starch 130/0.4 and the risk of acute kidney injury after cardiopulmonary bypass: a single-center retrospective study. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2016;30(4):869–875. doi: 10.1053/j.jvca.2015.10.010
- 83.Hammond DA Lam SW Rech MA, et al. Balanced crystalloids versus saline in critically ill adults: a systematic review and meta-analysis. *Ann Pharmacother*. 2020;54(1):5–13. doi: 10.1177/1060028019866420
- 84.Pesonen E Vlasov H Suojäranta R, et al. Effect of 4% albumin solution vs ringer acetate on major adverse events in patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2022;328(3):251–258. doi: 10.1001/jama.2022.10461
- 85.Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract*. 2012;120(4):c179–c184. doi: 10.1159/000339789
- 86.Bragadottir G, Redfors B, Ricksten SE. Mannitol increases renal blood flow and maintains filtration fraction and oxygenation in postoperative acute kidney injury: a prospective interventional study. *Crit Care*. 2012;16(4):R159. doi: 10.1186/cc11480
- 87.Smith MN, Best D, Sheppard SV, Smith DC. The effect of mannitol on renal function after cardiopulmonary bypass in patients with established renal dysfunction. *Anaesthesia*. 2008;63(7):701–704. doi: 10.1111/j.1365-2044.2007.05408.x

- 88.Ngu JMC Jabagi H Chung AM, et al. Defining an intraoperative hypotension threshold in association with de novo renal replacement therapy after cardiac surgery. *Anesthesiology*. 2020;132(6):1447–1457. doi: 10.1097/ALN.0000000000003254
- 89.de la Hoz MA Rangasamy V Bastos AB, et al. Intraoperative hypotension and acute kidney injury, stroke, and mortality during and outside cardiopulmonary bypass: a retrospective observational cohort study. *Anesthesiology*. 2022;136(6):927–939. doi: 10.1097/ALN.0000000000004175
- 90.Molina-Andujar A Rios J Pineiro GJ, et al. Assessment of individualized mean perfusion pressure targets for the prevention of cardiac surgery-associated acute kidney injury-the PrevHemAKI randomized controlled trial. *J Clin Med*. 2023;12(24):7746. doi: 10.3390/jcm12247746
- 91.Hajjar LA Vincent JL Barbosa Gomes Galas FR, et al. Vasopressin versus norepinephrine in patients with vasoplegic shock after cardiac surgery: the VANCS randomized controlled trial. *Anesthesiology*. 2017;126(1):85–93. doi: 10.1097/ALN.0000000000001434
- 92.van Vessem ME Palmen M Couperus LE, et al. Vasoplegia after surgical left ventricular restoration: 2-year follow-up. *Ann Thorac Surg*. 2018;106(5):1371–1378. doi: 10.1016/j.athoracsur.2018.06.068
- 93.Kullmar M Saadat-Gilani K Weiss R, et al. Kinetic changes of plasma renin concentrations predict acute kidney injury in cardiac surgery patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;203(9):1119–1126. doi: 10.1164/rccm.202005-2050OC
- 94.Meersch M Weiss R Massoth C, et al. The association between angiotensin II and renin kinetics in patients after cardiac surgery. *Anesth Analg*. 2022;134(5):1002–1009. doi: 10.1213/ANE.0000000000005953
- 95.Coulson TG Miles LF Serpa Neto A, et al. A double-blind randomised feasibility trial of angiotensin-2 in cardiac surgery<sup/>. *Anaesthesia*. 2022;77(9):999–1009. doi: 10.1111/anae.15802
- 96.Coulson TG Miles LF Zarbock A, et al. Renin-angiotensin-aldosterone system dynamics after targeted blood pressure control using angiotensin II or norepinephrine in cardiac surgery: mechanistic randomised controlled trial. *Br J Anaesth*. 2023;131(4):664–672. doi: 10.1016/j.bja.2023.06.056

97. Meersch M, Schmidt C, Hoffmeier A, et al. Prevention of cardiac surgery-associated AKI by implementing the KDIGO guidelines in high risk patients identified by biomarkers: the PrevAKI randomized controlled trial. *Intensive Care Med.* 2017;43(11):1551–1561. doi: 10.1007/s00134-016-4670-3
98. Phadke G, Khanna R. Renal replacement therapies. *Mo Med.* 2011 Jan-Feb;108(1):45-9.
99. Fathima N, Kashif T, Janapala RN, Jayaraj JS, Qaseem A. Single-best Choice Between Intermittent Versus Continuous Renal Replacement Therapy: A Review. *Cureus.* 2019 Sep 3;11(9):e5558. doi: 10.7759/cureus.5558.
100. Wenzler E, Butler D, Tan X, Katsube T, Wajima T. Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, and Dose Optimization of Cefiderocol during Continuous Renal Replacement Therapy. *Clin Pharmacokinet.* 2022 Apr;61(4):539-552. doi: 10.1007/s40262-021-01086-y.
101. Wang AY, Bellomo R. Renal replacement therapy in the ICU: intermittent hemodialysis, sustained low-efficiency dialysis or continuous renal replacement therapy? *Curr Opin Crit Care.* 2018 Dec;24(6):437-442. doi: 10.1097/MCC.0000000000000541.
102. Susla GM. The impact of continuous renal replacement therapy on drug therapy. *Clin Pharmacol Ther.* 2009 Nov;86(5):562-5. doi: 10.1038/clpt.2009.152.
103. Kramer P, Schrader J, Bohnsack W, Grieben G, Gröne HJ, Scheler F. Continuous arteriovenous haemofiltration. A new kidney replacement therapy. *Proc Eur Dial Transplant Assoc.* 1981;18:743-9.
104. Vanholder R, Van Biesen W, Hoste E, Lameire N. Pro/con debate: continuous versus intermittent dialysis for acute kidney injury: a never-ending story yet approaching the finish? *Crit Care.* 2011 Jan 28;15(1):204. doi: 10.1186/cc9345.
105. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Acute renal failure. *Lancet.* 2005 Jan 29-Feb 4;365(9457):417-30. doi: 10.1016/S0140-6736(05)17831-3.
106. Augustine JJ, Sandy D, Seifert TH, Paganini EP. A randomized controlled trial comparing intermittent with continuous dialysis in patients with ARF. *Am J Kidney Dis.* 2004 Dec;44(6):1000-7. doi: 10.1053/j.ajkd.2004.08.022.

107. Dai T, Cao S, Yang X. [Comparison of clinical efficacy between continuous renal replacement therapy and intermittent haemodialysis for the treatment of sepsis-induced acute kidney injury]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2016 Mar;28(3):277-80. Chinese.
108. Fieghen H, Wald R, Jaber BL. Renal replacement therapy for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract*. 2009;112(4):c222-9. doi: 10.1159/000224788.
109. Uehlinger DE, Jakob SM, Ferrari P, Eichelberger M, Huynh-Do U, Marti HP, Mohaupt MG, Vogt B, Rothen HU, Regli B, Takala J, Frey FJ. Comparison of continuous and intermittent renal replacement therapy for acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant*. 2005 Aug;20(8):1630-7. doi: 10.1093/ndt/gfh880.
110. Vinsonneau C, Camus C, Combes A, Costa de Beauregard MA, Klouche K, Boulain T, Pallot JL, Chiche JD, Taupin P, Landais P, Dhainaut JF; Hemodiafe Study Group. Continuous venovenous haemodiafiltration versus intermittent haemodialysis for acute renal failure in patients with multiple-organ dysfunction syndrome: a multicentre randomised trial. *Lancet*. 2006 Jul 29;368(9533):379-85. doi: 10.1016/S0140-6736(06)69111-3.
111. Baldwin I, Naka T, Koch B, Fealy N, Bellomo R. A pilot randomised controlled comparison of continuous veno-venous haemofiltration and extended daily dialysis with filtration: effect on small solutes and acid-base balance. *Intensive Care Med*. 2007 May;33(5):830-835. doi: 10.1007/s00134-007-0596-0.
112. Mehta RL, McDonald B, Gabbai FB, Pahl M, Pascual MT, Farkas A, Kaplan RM; Collaborative Group for Treatment of ARF in the ICU. A randomized clinical trial of continuous versus intermittent dialysis for acute renal failure. *Kidney Int*. 2001 Sep;60(3):1154-63. doi: 10.1046/j.1523-1755.2001.0600031154.x.
113. Kumar VA, Yeun JY, Depner TA, Don BR. Extended daily dialysis vs. continuous hemodialysis for ICU patients with acute renal failure: a two-year single center report. *Int J Artif Organs*. 2004 May;27(5):371-9. doi: 10.1177/039139880402700505.
114. Kelleher SP, Robinette JB, Miller F, Conger JD. Effect of hemorrhagic reduction in blood pressure on recovery from acute renal failure. *Kidney Int*. 1987 Mar;31(3):725-30. doi: 10.1038/ki.1987.58.

115. Schneider AG, Bagshaw SM. Effects of renal replacement therapy on renal recovery after acute kidney injury. *Nephron Clin Pract.* 2014;127(1-4):35-41. doi: 10.1159/000363671.
116. Klarenbach S, Manns B, Pannu N, Clement FM, Wiebe N, Tonelli M; Alberta Kidney Disease Network. Economic evaluation of continuous renal replacement therapy in acute renal failure. *Int J Technol Assess Health Care.* 2009 Jul;25(3):331-8. doi: 10.1017/S0266462309990134.
117. Kielstein JT, Kretschmer U, Ernst T, Hafer C, Bahr MJ, Haller H, Fliser D. Efficacy and cardiovascular tolerability of extended dialysis in critically ill patients: a randomized controlled study. *Am J Kidney Dis.* 2004 Feb;43(2):342-9. doi: 10.1053/j.ajkd.2003.10.021.
118. Edrees F, Li T, Vijayan A. Prolonged Intermittent Renal Replacement Therapy. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2016 May;23(3):195-202. doi: 10.1053/j.ackd.2016.03.003.
119. Ostermann M, Wald R, Bagshaw SM. Timing of renal replacement therapy in acute kidney injury: what's the evidence? *Crit Care.* 2018;22(1):139.
120. Gaudry S, Hajage D, Schortgen F, et al. Initiation strategies for renal-replacement therapy in the intensive care unit. *N Engl J Med.* 2016;375(2):122–33.
121. Zarbock A, Kellum JA, Schmidt C, Van Aken H, Wempe C, Pavenstädt H, et al. Effect of early vs delayed initiation of renal replacement therapy on mortality in critically ill patients with acute kidney injury: the ELAIN randomized clinical trial. *JAMA.* 2016;315(20):2190-9. doi:10.1001/jama.2016.5828.
122. Ronco C, Reis T, Husain-Syed F. Management of acute kidney injury in patients with heart failure. *Cardiorenal Med.* 2020;10(1):1–10.
123. Bouchard J, Mehta RL. Timing of dialysis initiation in acute kidney injury: what are we waiting for? *Nephron Clin Pract.* 2011;118(4):c217–9.
124. Crescenzi G, Torracca L, Pierri MD, et al. ‘Early’ and ‘late’ timing for renal replacement therapy in acute kidney injury after cardiac surgery: a prospective, interventional, controlled, single-centre trial. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2015;20(5):616–21.
125. Payen D, de Pont AC, Sakr Y, et al. A positive fluid balance is associated with a worse outcome in patients with acute renal failure. *Crit Care.* 2008;12(3):R74.

126. Vaara ST, Korhonen AM, Kaukonen KM, et al. Fluid overload is associated with an increased risk for 90-day mortality in critically ill patients with renal replacement therapy: data from the FINNAKI study. *Crit Care*. 2012;16(5):R197.
127. Haase M, Bellomo R, Haase-Fielitz A. Novel biomarkers, oxidative stress, and the role of labile iron toxicity in cardiopulmonary bypass-associated acute kidney injury. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(19):2024–33.
128. Demirkilic U, Kuralay E, Yenicesu M, et al. Timing of replacement therapy for acute renal failure after cardiac surgery. *J Card Surg*. 2004;19(1):17–20.
129. Wald R, Bagshaw SM. The timing of renal replacement therapy initiation in acute kidney injury: is earlier truly better? *Curr Opin Crit Care*. 2014;20(6):573–80.
130. Clark E, Wald R, Walsh M, Bagshaw SM. Timing of initiation of renal replacement therapy in acute kidney injury: a systematic review. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7(6):1035–45.
131. Mehta RL, Cerdá J, Burdmann EA, et al. International Society of Nephrology's Oby25 initiative for acute kidney injury (zero preventable deaths by 2025): a human rights case for nephrology. *Lancet*. 2015;385(9987):2616–43.
132. Ethgen O, Zarbock A, Koyner JL, et al. Early versus delayed initiation of renal replacement therapy in cardiac-surgery associated acute kidney injury: an economic perspective. *J Crit Care*. 2022;69:153977.
133. Hoste EAJ, Kellum JA, Selby NM, Zarbock A, Palevsky PM, Bagshaw SM, et al. Recognizing the critical role of acute care nephrology in the management of hospitalized patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2018;13(10):1574-9. doi:10.2215/CJN.04650418
134. KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes). Clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl*. 2012;2(1):1-138. doi:10.1038/kisup.2012.1.
135. Meersch M, Schmidt C, Zarbock A. Perioperative acute kidney injury: prevention, diagnosis and treatment. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2016;29(1):80–7.
136. Joannidis M, Forni LG, Klein SJ, et al. Lung–kidney interactions in critically ill patients: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 21 Workgroup. *Intensive Care Med*. 2020;46(4):654–72.

137. Prowle JR, Schneider A, Bellomo R. Clinical review: Optimal dose and method of continuous renal replacement therapy. *Crit Care*. 2011;15(2):207.
138. Joannidis M, Forni LG, Druml W, et al. Prevention of acute kidney injury and protection of renal function in the intensive care unit: Update 2020. *Intensive Care Med*. 2020;46(5):923–38.
139. Lannemyr L, Bragadottir G, Krumbholz V, Redfors B, Sellgren J, Ricksten SE. Effects of cardiopulmonary bypass on renal perfusion, filtration, and oxygenation in patients undergoing cardiac surgery. *Anesthesiology*. 2017;126(2):205–13.
140. Xu J, Jiang W, Shen B, Fang Y, Teng J, Wang Y, Ding X. Acute Kidney Injury in Cardiac Surgery. *Contrib Nephrol*. 2018;193:127-136. doi: 10.1159/000484969.
141. Bustamante-Munguira J, Coca A. Commentary: Renal replacement therapy in cardiac surgery patients: An urgent need for consensus. *JTCVS Open*. 2021 Apr 1;6:200-201. doi: 10.1016/j.xjon.2021.03.020.
142. Elahi M, Asopa S, Pflueger A, Hakim N, Matata B. Acute kidney injury following cardiac surgery: impact of early versus late haemofiltration on morbidity and mortality. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009 May;35(5):854-63. doi: 10.1016/j.ejcts.2008.12.019.
143. Merritt-Genore H, Sarber KM, Thompson S. Accelerated versus delayed initiation of renal-replacement strategies following cardiac surgery. *JTCVS Open*. 2021 Apr 5;6:193-197. doi: 10.1016/j.xjon.2021.03.023.
144. Ranucci M, Johnson I, Willcox T, Baker RA, Boer C, Baumann A, Justison GA, de Somer F, Exton P, Agarwal S, Parke R, Newland RF, Haumann RG, Buchwald D, Weitzel N, Venkateswaran R, Ambrogi F, Pistuddi V. Goal-directed perfusion to reduce acute kidney injury: A randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018 Nov;156(5):1918-1927.e2. doi: 10.1016/j.jtcvs.2018.04.045.
145. Mori Y, Sato N, Kobayashi Y, Ochiai R. Acute kidney injury during aortic arch surgery under deep hypothermic circulatory arrest. *J Anesth*. 2011 Dec;25(6):799-804. doi: 10.1007/s00540-011-1210-8.
146. Cartin-Ceba R, Kashiouris M, Plataki M, Kor DJ, Gajic O, Casey ET. Risk factors for development of acute kidney injury in critically ill patients: a systematic review

and meta-analysis of observational studies. *Crit Care Res Pract.* 2012;2012:691013. doi: 10.1155/2012/691013.

147. Zakon K, Romanova V, Dudarenko V, Arbuzova I, Radchenko G. Differential approach of continuous and intermittent renal replacement therapy applying in cardiac surgery acute kidney injury. *Ukr. J. Nephrol. Dial.* 2016;0(1(49):46-2. doi: 10.31450/ukrjnd.1(49).2016.04.
148. Gaudry S, Grolleau F, Barbar S, Martin-Lefevre L, Pons B, Boulet É, Boyer A, Chevrel G, Montini F, Bohe J, Badie J, Rigaud JP, Vinsonneau C, Porcher R, Quenot JP, Dreyfuss D. Continuous renal replacement therapy versus intermittent hemodialysis as first modality for renal replacement therapy in severe acute kidney injury: a secondary analysis of AKIKI and IDEAL-ICU studies. *Crit Care.* 2022 Apr 4;26(1):93. doi: 10.1186/s13054-022-03955-9.
149. Kovvuru K, Velez JCQ. Complications associated with continuous renal replacement therapy. *Semin Dial.* 2021 Nov;34(6):489-494. doi: 10.1111/sdi.12970.
150. Kellum JA, Angus DC, Johnson JP, Leblanc M, Griffin M, Ramakrishnan N, Linde-Zwirble WT. Continuous versus intermittent renal replacement therapy: a meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2002 Jan;28(1):29-37. doi: 10.1007/s00134-001-1159-4.
151. Truche AS, Darmon M, Bailly S, Clec'h C, Dupuis C, Misset B, Azoulay E, Schwebel C, Bouadma L, Kallel H, Adrie C, Dumenil AS, Argaud L, Marcotte G, Jamali S, Zaoui P, Laurent V, Goldgran-Toledano D, Sonnevile R, Souweine B, Timsit JF; OUTCOMEREA Study Group. Continuous renal replacement therapy versus intermittent hemodialysis in intensive care patients: impact on mortality and renal recovery. *Intensive Care Med.* 2016 Sep;42(9):1408-17. doi: 10.1007/s00134-016-4404-6.
152. Valdenebro M, Martín-Rodríguez L, Tarragón B, Sánchez-Briales P, Portolés J. Renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury: 2020 nephrologist's perspective. *Nefrologia (Engl Ed).* 2021 Mar-Apr;41(2):102-114. English, Spanish. doi: 10.1016/j.nefro.2020.07.016.

153. Erdélyi L, Trásy D. CRRT Is More Than Just Continuous Renal Replacement Therapy. *Pharmaceuticals* (Basel). 2024 Nov 22;17(12):1571. doi: 10.3390/ph17121571.
154. Zarbock A, Nadim MK, Pickkers P, Gomez H, Bell S, Joannidis M, Kashani K, Koyner JL, Pannu N, Meersch M, Reis T, Rimmelé T, Bagshaw SM, Bellomo R, Cantaluppi V, Deep A, De Rosa S, Perez-Fernandez X, Husain-Syed F, Kane-Gill SL, Kelly Y, Mehta RL, Murray PT, Ostermann M, Prowle J, Ricci Z, See EJ, Schneider A, Soranno DE, Tolwani A, Villa G, Ronco C, Forni LG. Sepsis-associated acute kidney injury: consensus report of the 28th Acute Disease Quality Initiative workgroup. *Nat Rev Nephrol*. 2023 Jun;19(6):401-417. doi: 10.1038/s41581-023-00683-3.
155. Harvey AK, Burns KEA, McArthur E, Adhikari NKJ, Li D, Kitchlu A, Meraz-Munõz A, Garg AX, Nash DM, Perez-Sanchez A, Beaubien-Souligny W, Bagshaw SM, Friedrich JO, Silver SA, Wald R. Short-and long-term outcomes of sustained low efficiency dialysis vs continuous renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury. *J Crit Care*. 2021 Apr;62:76-81. doi: 10.1016/j.jcrc.2020.11.003.
156. Caires RA, Abdulkader RCRM, Costa E Silva VT, Ferreira GS, Burdmann EA, Yu L, Macedo E. Sustained low-efficiency extended dialysis (SLED) with single-pass batch system in critically-ill patients with acute kidney injury (AKI). *J Nephrol*. 2016 Jun;29(3):401-409. doi: 10.1007/s40620-015-0224-y.
157. Strauß C, Albert F, Bormann E, Engelman DT, Bellomo R, Zarbock A; EPIS-AKI investigators. Risk factors, outcomes, and early prediction of cardiac surgery-associated acute kidney injury: a post hoc subgroup analysis of the Epidemiology of Surgery Associated Acute Kidney Injury study. *Br J Anaesth*. 2025 Oct 8:S0007-0912(25)00612-9. doi: 10.1016/j.bja.2025.08.043.
158. Rewa OG, Tolwani A, Mottes T, Juncos LA, Ronco C, Kashani K, Rosner M, Haase M, Kellum J, Bagshaw SM; ADQI Consensus Meeting Members on behalf of ADQI XXII. Quality of care and safety measures of acute renal replacement therapy: Workgroup statements from the 22nd acute disease quality initiative (ADQI)

consensus conference. J Crit Care. 2019 Dec;54:52-57. doi: 10.1016/j.jcrc.2019.07.003.

159. Barbar SD, Clere-Jehl R, Bourredjem A, Hernu R, Montini F, Bruyère R, Lebert C, Bohé J, Badie J, Eraldi JP, Rigaud JP, Levy B, Siami S, Louis G, Bouadma L, Constantin JM, Mercier E, Klouche K, du Cheyron D, Piton G, Annane D, Jaber S, van der Linden T, Blasco G, Mira JP, Schwebel C, Chimot L, Guiot P, Nay MA, Meziani F, Helms J, Roger C, Louart B, Trusson R, Dargent A, Binquet C, Quenot JP; IDEAL-ICU Trial Investigators and the CRICS TRIGGERSEP Network. Timing of Renal-Replacement Therapy in Patients with Acute Kidney Injury and Sepsis. N Engl J Med. 2018 Oct 11;379(15):1431-1442. doi: 10.1056/NEJMoa1803213.
160. STARRT-AKI Investigators; Canadian Critical Care Trials Group; Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group; United Kingdom Critical Care Research Group; Canadian Nephrology Trials Network; Irish Critical Care Trials Group; Bagshaw SM, Wald R, Adhikari NKJ, Bellomo R, da Costa BR, Dreyfuss D, Du B, Gallagher MP, Gaudry S, Hoste EA, Lamontagne F, Joannidis M, Landoni G, Liu KD, McAuley DF, McGuinness SP, Neyra JA, Nichol AD, Ostermann M, Palevsky PM, Pettilä V, Quenot JP, Qiu H, Rochwerf B, Schneider AG, Smith OM, Thomé F, Thorpe KE, Vaara S, Weir M, Wang AY, Young P, Zarbock A. Timing of Initiation of Renal-Replacement Therapy in Acute Kidney Injury. N Engl J Med. 2020 Jul 16;383(3):240-251. doi: 10.1056/NEJMoa2000741.
161. Liu Y, Davari-Farid S, Arora P, Porhomayon J, Nader ND. Early versus late initiation of renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury after cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2014 Jun;28(3):557-63. doi: 10.1053/j.jvca.2013.12.030.
162. Demirkiliç U, Kuralay E, Yenicesu M, Çağlar K, Oz BS, Cingöz F, Günay C, Yildirim V, Ceylan S, Arslan M, Vural A, Tatar H. Timing of replacement therapy for acute renal failure after cardiac surgery. J Card Surg. 2004 Jan-Feb;19(1):17-20. doi: 10.1111/j.0886-0440.2004.04004.x.
163. Ortega-Loubon C, Tamayo E, Jorge-Monjas P. Cardiac Surgery-Associated Acute Kidney Injury: Current Updates and Perspectives. J Clin Med. 2022 May 28;11(11):3054. doi: 10.3390/jcm11113054.

ДОДАТОК А

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ

1. Романенко С.О., Судакевич С.М., Кузьмич І.М., Чайковська С.М., Шифріс І. М., Ковтун Г.І., Тодуров Б.М. Успішне лікування первинної дисфункції графта після трансплантації серця шляхом застосування пролонгованої замісної ниркової терапії. *Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis*. 2025 September;87(3):27-33.
DOI 10.31450/ukrjnd.3(87).2025.03
<https://ukrjnd.com.ua/index.php/journal/article/view/980>
Ключові слова: трансплантація серця, первинна дисфункція графта, гостре пошкодження нирок, замісна ниркова терапія, кардіохірургія.

2. Романенко С.О., Маруняк С. Р., Чайковська С.М., Ковтун Г.І., Тодуров М.Б., Судакевич С.М., Тодуров Б.М., Шіфріс І.М. Метод ниркової замісної терапії та перебіг раннього післяопераційного періоду у пацієнтів з гострим пошкодженням нирок після кардіохірургічних втручань зі штучним кровообігом.
Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis. 2026 June ;90(2):73-85.
DOI 10.31450/ukrjnd.2(90).2026.08
<https://ukrjnd.com.ua/index.php/journal/article/view/1075>
Ключові слова: гостре пошкодження нирок, кардіохірургічні втручання, ниркова замісна терапія, безперервна ниркова замісна терапія (CRRT), штучний кровообіг, госпітальна летальність.

3. Романенко С.О., Маруняк С.Р., Тодуров Б.М., Чайковська С.М., Ковтун Г.І., О. Зеленчук О.В., Ященко Н.О., Судакевич С.М. Частота та фактори ризику виникнення гострого пошкодження нирок після кардіохірургічних втручань зі штучним кровообігом.
The Ukrainian Journal of Clinical Surgery. May/June 2026; 93(3): 77-83.
DOI: 10.26779/2786-832X.2026.3.77
<https://hirurgiya.com.ua/index.php/journal/article/view/1334>
Ключові слова: екстракорпоральні методи лікування; гостре пошкодження нирок; замісна ниркова терапія; трансплантація серця; кардіохірургія.

4. Романенко С.О., Шифріс І.М., Маруняк С.Р., Тодуров М. Б., Чайковська С.М., Кузьмич І.М., Судакевич С.М. Вплив часу ініціації замісної ниркової терапії на результати лікування у пацієнтів із гострим пошкодженням нирок, асоційованим із кардіохірургічними втручаннями: ретроспективне дослідження. *Scientific medical journal Clinical and preventive medicine*. July 2026; 50(4): 51-60. DOI: 10.31612/2616-4868.4.2026.06
<https://cp-medical.com/index.php/journal/article/view/786/692>

Ключові слова: гостре пошкодження нирок, кардіохірургічні втручання, замісна ниркова терапія, штучний кровообіг, госпітальна летальність, гемодинамічна нестабільність

