

ПОСТОЯННАЯ ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ПОЧЕЧНАЯ ТЕРАПИЯ С ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ МЕМБРАННОЙ ОКСИГЕНАЦИЕЙ В КАРДИОХИРУРГИИ

С. В. Колесников, А. С. Борисов, И. А. Корнилов, В. В. Ломиворотов

Научно-исследовательский институт патологии кровообращения
им. академика Е.Н. Мешалкина Минздрава РФ, Новосибирск, Россия

Continuous Renal Replacement Therapy and Extracorporeal Membrane Oxygenation in Cardiac Surgery

S. V. Kolesnikov, A. S. Borisov, I. A. Kornilov, V. V. Lomivorotov

Academician E. N. Meshalkin Research Institute of Circulatory Pathology,
Ministry of Health of the Russian Federation, Novosibirsk, Russia

Цель — провести анализ совместного применения экстракорпоральной мембранной оксигенации и постоянной заместительной почечной терапии с коммутацией в контур ЭКМО у кардиохирургических больных старше 18 лет и выявить предикторы летального исхода при данной комбинации методов вспомогательной поддержки органов. **Материал и методы.** В когортном ретроспективном исследовании ($n=27$) у кардиохирургических больных старше 18 лет с комбинацией тяжелой сердечно-легочной недостаточности и острого почечного повреждения в послеоперационном периоде использовалось сочетание экстракорпоральной мембранной оксигенации и постоянной заместительной почечной терапии. Во всех случаях коммутация контура постоянной заместительной почечной терапии проводилась в линию после насоса экстракорпоральной мембранной оксигенации. Конечными точками исследования являлись продолжительность диализ-зависимого острого почечного повреждения, частота осложнений и госпитальная летальность. **Результаты.** Во всех случаях с благоприятным исходом продолжительность постоянной заместительной почечной терапии превышала время функционирования экстракорпоральной мембранной оксигенации на 3 дня. Случаев выздоровления не отмечено, если длительность постоянной заместительной почечной терапии была меньше, чем экстракорпоральной мембранной оксигенации, а также продолжительность экстракорпоральной мембранной оксигенации была более 10 суток. Показано, что продолжительность симпатомиметической поддержки ($\geq 3,5$ суток) является независимым и значимым предиктором летальности (AUC 0,99; ДИ 99,9% 0,96–1,0) пациентов при постоянной заместительной почечной терапии и экстракорпоральной мембранной оксигенации. Установлено, что количество инотропных препаратов (≥ 2) и максимальный уровень лактата ($\geq 1,99$ ммоль/л) могут использоваться в прогнозировании госпитальной летальности пациентов с острым почечным повреждением и тяжелой сердечно-легочной недостаточностью (AUC 0,85 и 0,86; чувствительность/специфичность 0,83/0,67 и 0,86/0,67, соответственно). **Заключение.** Совместное применение экстракорпоральной мембранной оксигенации и постоянной заместительной почечной терапии у тяжелых кардиохирургических больных с потенциально обратимой сердечно-легочной недостаточностью и острым почечным повреждением является обоснованной и взаимодополняющей комбинацией методов вспомогательной поддержки органов. **Ключевые слова:** постоянная почечно-заместительная терапия, экстракорпоральная мембранная оксигенация, острое почечное повреждение, послеоперационный период, предикторы, кардиохирургия.

Objective: to analyze the combined use of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) and continuous renal replacement therapy with switching into the ECMO circuit in cardiac surgical patients over 18 years of age and to reveal predictors of a fatal outcome in this combination of auxiliary organ support techniques. **Materials and methods.** The retrospective cohort study postoperatively used a combination of ECMO and continuous renal replacement therapy in 27 cardiac surgical patients aged over 18 years with severe cardiopulmonary insufficiency concurrent with acute kidney lesion. In all cases, the continuous renal replacement therapy circuit was switched into the line after an ECMO pump. The end points of the study were the duration of dialysis-dependent acute renal failure, the frequency of complications, and hospital mortality. **Results.** In all cases with a favorable outcome, the duration of continuous renal replacement therapy was 3 days longer than that of ECMO. There were no cases of recovery if the duration of continuous renal replacement therapy was shorter than that of ECMO and the duration of the latter was more than 10 days. The duration of sympathomimetic support (≥ 3.5 days) was shown to be an independent and significant predictor of death (AUC 0.99; CI 99.9%, 0.96–1.0) in

Адрес для корреспонденции:

Колесников Сергей Васильевич
E-mail: igdrasil03@mail.ru

Correspondence to:

Kolesnikov Sergei Vasilyevich
E-mail: igdrasil03@mail.ru

Guidelines for the practitioner

the patients receiving continuous renal replacement therapy and ECMO. It was established that the number of inotropic drugs (≥ 2) and the highest lactate level (≥ 1.99 mmol/l) could be used to predict hospital mortality in patients with acute kidney injury and severe cardiopulmonary insufficiency (AUC 0.85 and 0.86; sensitivity/specificity 0.83/0.67 and 0.86/0.67, respectively). **Conclusion.** The concurrent use of ECMO and continuous renal replacement therapy in severe cardiac surgical patients with potentially reversible cardiopulmonary insufficiency and acute kidney injury is a sound and complementary combination of auxiliary organ support techniques. **Key words:** continuous renal replacement therapy, extracorporeal membrane oxygenation, acute kidney injury, postoperative period, predictors, cardiac surgery.

DOI:10.15360/1813-9779-2014-3-75-84

Введение

Экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО, Extracorporeal Membrane Oxygenation, ECMO) является процедурой спасения жизни, применяемой у пациентов с тяжелой, но потенциально обратимой сердечно-легочной недостаточностью, рефрактерной к максимальной обычной терапии. ЭКМО все чаще используется в интенсивной терапии после кардиохирургических вмешательств с целью улучшения газообмена, а также до и после трансплантации сердца и легких [1, 2]. При оперативных вмешательствах крайне высокого риска острое почечное повреждение (ОПП), по данным разных кардиохирургических центров, наблюдается у 60–85% больных в течение 48 часов после начала ЭКМО [3–5]. Несмотря на совершенствование технологий, отсроченные результаты использования ЭКМО остаются мало удовлетворительными, а летальность — высокой, особенно в сочетании с ОПП. В недавнем исследовании, включающем 200 взрослых пациентов, 90-дневная выживаемость составила 31%. У больных, получающих ЭКМО без заместительной почечной терапии (ЗПТ), госпитальная выживаемость была более чем в 3 раза выше, чем при сочетании ЭКМО с диализ-зависимой ОПП (53 и 17%, соответственно). Значительная продолжительность ЗПТ на фоне ЭКМО ассоциирована с более высокой летальностью, а длительность ЭКМО свыше 12 дней у кардиохирургических больных связана с единичными случаями выздоровления [6]. У пациентов с диализ-зависимой ОПП и потребностью в ЭКМО риск летального исхода значительно выше, независимо от сопутствующих факторов. Отдельные механизмы повреждающего действия ЭКМО на функцию почек изучены и реализуются с помощью неконтролируемого SIRS-индуцированного повреждения, линейно зависящего от продолжительности процедуры и выраженности синдрома «капиллярной утечки» [7]. Постоянная ЗПТ (ПЗПТ) широко используется в качестве основного метода лечения ОПП [8–10]. Преимуществами постоянной методики являются большая гемодинамическая стабильность, контроль азотемии, электролитов и водно-солевого баланса, а также клиренс медиаторов воспаления на постоянной основе [11, 12]. Совместное использование ЭКМО и ПЗПТ способно ограничить выраженность про- и противовоспалительного каскадов и в целом — поддержание иммунного эквilibриума [13]. Комбинация ЭКМО и ПЗПТ способна снизить степень ЭКМО — индуцированного SIRS, лимитируя степень тяжести ОПП. Перегрузка жидкостью часто

Introduction

Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO, Extracorporeal Membrane Oxygenation, ECMO) is a life-saving procedure employed in patients with severe and potentially reversible cardiopulmonary failure refractory to maximal conventional therapy. ECMO is increasingly used in intensive care after cardiac surgery to improve gas exchange, as well as before and after heart and lung transplantation [1, 2]. As demonstrated in different cardiac centers, in high risk surgery the acute kidney injury (AKI) observed in 60–85% of patients within 48 hours after the start of ECMO [3–5]. Despite improvements in technology, the delayed results of using ECMO remained lame because of high mortality, especially in combination with the AKI. In a recent study involving 200 adult patients, 90-day survival was 31%. In patients receiving ECMO without renal replacement therapy (RRT) in-hospital survival rate was more than 3-fold higher than in conjunction with ECMO dialysis-dependent AKI (53 and 17% respectively). Considerable duration of RRT on ECMO background was associated with higher mortality in cardiac surgery patients; moreover, standing ECMO for more than 12 days is associated with solitary cases of recovery [6]. Patients with dialysis-dependent AKI and the need for ECMO risk of mortality is significantly higher, regardless of co-factors. Separate mechanisms ECMO damaging effect on renal function were studied and implemented using uncontrolled SIRS-induced damage, depends linearly on the length of the procedure and the degree of a «capillary leak» [7]. Continuous RRT (CRRT) is widely used as a primary treatment AKI [8–10]. Benefits of continuous methods included improved hemodynamic stability, controlled azotemia, electrolytes, water and salt balance, as well as increased clearance of inflammatory mediators on an ongoing basis [11, 12]. Sharing ECMO and CRRT was capable to limit the fluctuations of pro-and anti-inflammatory cascades, and in general maintained the immune system equilibrium [13]. The combination of ECMO and CRRT was capable to reduce the degree of ECMO-induced SIRS limiting the severity of AKI. Fluid overload is common in patients receiving ECMO representing one of the main indications for CRRT, which can provide continuous monitoring of hydrobalance and metabolic disorders in AKI.

Perioperative predictors of AKI in cardiac surgery have been studied in the last decade [14, 15]. These include: age over 60 years, female gender, baseline LVEF < 35%, the Use of Intra-aortic Balloon Pump (IABP), insulin-dependent diabetes mellitus, emer-

встречается у пациентов с ЭКМО, являясь одним из основных показаний к ПЗПТ, которая может обеспечить непрерывный контроль гидробаланса и метаболических нарушений при ОПП.

Периоперационные предикторы ОПП в кардиохирургии достаточно хорошо изучены в последнее десятилетие [14, 15]. К ним относят: возраст старше 60 лет, женский пол, исходную ФВ ЛЖ <35%, применение внутриартериального баллонного контрпульсатора, инсулин-зависимый сахарный диабет, экстренное и повторное кардиохирургическое вмешательство, дооперационный креатинин >185 мкмоль/л, олигурию <0,5 мл/кг/час, интраоперационное использование фуросемида, периоперационный инфаркт миокарда. Предикторы неблагоприятного исхода комбинации ЭКМО и ПЗПТ при лечении тяжелой сердечно-легочной недостаточности и острого почечного повреждения у взрослых кардиохирургических пациентов до настоящего времени не установлены.

Стандартизированных показаний для проведения ЗПТ при ЭКМО, как и протоколов коммутации контуров, не существует. В немногочисленных исследованиях обсуждаются некоторые технические вопросы использования заместительной почечной терапии при ЭКМО [3, 16]. Исследования, касающиеся комплексного изучения совместного применения ЭКМО и ПЗПТ, особенностей безопасной коммутации контуров, единичны [4]. Остается неясным вопрос выбора дозы ПЗПТ при ЭКМО, данному вопросу посвящены единичные работы [17].

Цель исследования — провести анализ совместного применения экстракорпоральной мембранной оксигенации и постоянной почечно-заместительной терапии с коммутацией в контур экстракорпоральной мембранной оксигенации у кардиохирургических больных старше 18 лет и выявить предикторы летального исхода при данной комбинации методов вспомогательной поддержки органов.

Материалы и методы

Ретроспективное когортное исследование проведено у 27 пациентов в возрасте 28–74 лет, оперированных в НИИ патологии кровообращения им. акад. Е. Н. Мешалкина в 2011–2013 годах. Медиана возраста составила 55,2 лет (1 квантиль 47,3, квантиль 64). Из них 33,3% составили женщины и 67,7% — мужчины. Критериями включения в исследование являлись: 1) возраст старше 18 лет, 2) кардиохирургическая операция в условиях искусственного кровообращения (ИК), 3) сочетание применения ЭКМО и ПЗПТ после операции по соответствующим показаниям. Критерием исключения была продолжительность ПЗПТ и ЭКМО менее 24 часов. Протоколы сердечно-сосудистых вмешательств, анестезиологического пособия, ИК, ЭКМО и ПЗПТ соответствовали принятым в клинике стандартам. Регистрировались лабораторные, клинические показатели на момент инициации, через 48 часов и на момент завершения ЗПТ. Оценка степени тяжести больных проводилась с помощью шкал APACHE II и SOFA при начале ПЗПТ. Верификацию диагноза ОПП проводили согласно классификации RIFLE (2004). Скорость клубочковой фильтрации определяли до операции по формуле MDRD в мл/мин/1,73 м². Анализировали продолжительность диализ-зависимого ОПП,

agency and re- cardiac surgery, preoperative creatinine >185 mmol/l, oliguria <0.5 ml/kg /h, the intraoperative use of furosemide, perioperative myocardial infarction. Standardized indications for beginning RRT with ECMO and switching circuit's protocols did not exist. In few studies several technical issues on the use of renal replacement therapy during ECMO have been discussing [3, 16]. The choice of CRRT dose in ECMO remains unclear, the studies devoted to this issue are very limited [17]. Predictors of in-hospital mortality after use this combination in the treatment of severe cardiopulmonary failure and AKI after cardiac surgery has not yet been established.

This study was focused on the analysis of the combined application of extracorporeal membrane oxygenation and continuous renal replacement therapy in the circuit-switched ECMO in cardiac patients older than 18 years and determining the predictors of in-hospital mortality in cases, when the accessory organ-support methods were employed in combination.

Материалы и методы

A retrospective cohort study was performed in 27 patients aged 28-74 years, operated by surgery in Meshalkin State Research Institute of Circulation Pathology in 2011–2013 (Russia, Novosibirsk). The median age was 55.2 years (1 quartile 47; 3 quartile 64). 67.7% of these were men and 33.3% women. Inclusion criteria included: age over 18 years, cardiac surgery operation with cardiopulmonary bypass (CPB) and combination use of ECMO and CRRT for appropriate indications. Exclusion criterion included duration of CRRT and ECMO less than 24 hours. Protocols of cardiovascular interventions, anesthetic management, CBP, ECMO and CRRT were conformed to the clinic standards. Tests provided by the licensed registered laboratory and clinical parameters were performed and evaluated at the time of initiation, after 48 hours and at the time of completion of the ECMO and CRRT. Severity assessing of the patients was performed using APACHE II and SOFA scales at the start of CRRT. Verification of AKI was performed according to the RIFLE classification (2004) [10]. Glomerular filtration rate was determined preoperatively using the MDRD formula (ml/min/1.73 m²). We analyzed the duration of dialysis-dependent AKI, the incidence of complications and in-hospital mortality. ECMO was performed using the system Stockert S3 (Sorin Group GmbH, Germany) with the corresponding lines. Beginning ECMO criteria included: cardiac index (CI) <1.8 litre/m², the need for high doses of adrenaline >0.15 mcg / kg / min. Blood volume perfusion rate at the start ECMO was 2.4 ml/cm² body surface area /min (1 quartile 2.09, 3 quartile 2.5); the pressure in the arterial line 271±73,4 mm Hg (from 138 to 346), in the venous line -132±-19,7 mm Hg (from -92 to -157). CRRT was performed using the apparatus Multifiltrat (Fresenius GmbH, Germany), hemofilters AV 600 and AV 1000 with standard lines. Hemodiafiltration was the principal (96.3%) method of CRRT (n=26), in one case (3.7%) we used hemodialysis. Switching circuits CRRT and ECMO was carried out through ports in ECMO line after centrifugal pump to eliminate the possibility of aeroembolism. It was possible (through this hanging) to ensure a positive pressure in the CRRT circuit and absence of alarms when it has been working. Under the accepted clinic protocol, unfractionated heparin anticoagulation were infused along with target ACT during 160-180 seconds, and decreased to 140 seconds if bleeding. ACT ranged from 126 to 310 (averaged at 179±32.9) seconds. The main portion (2/3) of heparin was infused i.v. in a single vascular access (from 0 to 9 IU/kg/hr, 4.48±2.97 IU on average). About a third dose of heparin was injected into the line CRRT (varied from 0 to 8.9

Guidelines for the practitioner

частоту осложнений и госпитальную летальность. ЭКМО проводилась с помощью системы Stockert S3 (Sorin Group GmbH) с соответствующими линиями. Критериями начала ЭКМО являлись: сердечный индекс (СИ) $<1,8$ л/м², потребность в высоких дозах адреналина $>0,15$ мкг/кг/мин. Объемная скорость перфузии при старте ЭКМО составляла 2,4 мл/см² S тела/минуту (1 квартиль 2,09, 3 квартиль 2,5), давление в артериальной магистрале — 271 \pm 73,4 мм рт. ст. (от 138 до 346), в венозной части — 132 \pm 19,7 мм рт. ст. (от -92 до -157). ПЗПТ осуществлялось с применением аппарата Multifiltrat (Fresenius GmbH), гемофильтров AV 600 и AV 1000 со стандартными магистральями. Основным (96,3%) методом ПЗПТ являлась гемодиализация ($n=26$), в 1 случае (3,7%) проводился гемодиализ. Коммутация контуров ПЗПТ и ЭКМО проводилась через порты в линию ЭКМО после центрифужного насоса до оксигенатора для исключения возможности аэроэмболии, а также обеспечения положительного давления в контуре ПЗПТ и отсутствия тревог при работе аппарата почечно-заместительной терапии. Антикоагуляция проводилась по принятому в клинике протоколу с использованием инфузии нефракционированного гепарина с целевым АСТ в пределах 160–180 секунд и снижением до 140 секунд при кровотечении. АСТ составило от 126 до 310, в среднем — 179 \pm 32,9 секунд. Основная (2/3) доза гепарина вводилась постоянной внутривенной инфузией в отдельный сосудистый доступ (от 0 до 9 ЕД/кг/час, в среднем — 4,48 \pm 2,97). Около трети дозы гепарина вводилось в контур ПЗПТ (от 0 до 8,9 ЕД/кг/час, в среднем 1,54 \pm 2,13) для профилактики его тромбоза. Доза ПЗПТ по эффлюэнту составляла 35,5 \pm 10,88 (18–67) мл/кг/мин. Продолжительность ПЗПТ составила от 1 до 35 суток, в среднем 12,31 \pm 9,21 дней. Замещающие и диализные растворы выбирались исходя из показателей кислотно-основного состояния: у 23 (85,2%) пациентов использовался только бикарбонатный буфер, у 4 (14,8%) применялась комбинация бикарбонатного и лактатного буфера в соотношении 1:1. В послеоперационном периоде ОПП в структуре СПОН диагностировано также у всех пациентов. Степень «Risk» выявлена у 10 (37%), «Injury» у 7 (26%) и «Failure» у 10 (37%) больных соответственно. Исходно хроническая болезнь почек (ХБП) 2–3 стадии выявлена у 23 (85,2%) пациентов. ХБП 1 стадии выявлена у 3 (11,1%) оперированных больных. Всего 1 (3,7%) пациент не имел исходной патологии почек. Госпитальная летальность составила 88,9%; среди выживших ($n=3$) продолжительность ЭКМО составила максимум 10 суток. Вено-венозная ЭКМО проводилась после окончания вено-артериальной методики у 4 (14,8%) пациентов, в остальных случаях (85,2%) изолированно использовалась вено-артериальная ЭКМО.

Статистический анализ полученных данных был проведен в программах Excel из пакета Microsoft Office 2003, IBM SPSS Statistics 20.0.0 (IBM Corp.). Результаты исследования непараметрическими методами и представлены как медиана и квартили; а также параметрическими методами и представлены как средняя величина и 95% доверительный интервал для нее. Для оценки характера распределения переменных применялся одновыборочный z -критерий Колмогорова-Смирнова. Дискриминационная (объясняющая) способность показателей оценивалась с помощью ROC-анализа по величине площади под кривой — Area Under the Curve (AUC). Статистически значимыми считались различия данных при $p<0,05$ для ошибок I рода (вероятность ложноположительных результатов), $\alpha<0,1$ для ошибок II рода (вероятность ложноотрицательных результатов).

Результаты и обсуждение

Как видно из табл. 1 среди когорты пациентов, получавших ПЗПТ и ЭКМО, преобладали лица мужского пола, с исходной 2 стадией ХБП после вмешательства на аорте и реваскуляризации миокарда с разви-

IU/kg/hr; 1.54 \pm 2.13 IU) for preventing the thrombosis. Effluent dose for CRRT was 35.5 \pm 10.88 (18-67) ml/kg/hr. CRRT duration was ranged from 1 to 35 days (in average, 12.31 \pm 9.21 days). Replacement and dialysis solutions were chosen on the basis of parameters of acid-base status: in 23 (85.2%) patients used only bicarbonate buffer, rarely — 4 (14.8%) used an equal ratio of bicarbonate and lactate solutions. We diagnosed AKI in all operated patients: «Risk» was detected in 10 (37%), «Injury» in 7 (26%) and «Failure» in 10 (37%), respectively. Departure 2–3 stages of chronic kidney disease (CKD) were detected in 23 (85.2%) patients. Only one (3.7%) patient had no underlying pathology of the kidneys. In-hospital mortality was 88.9%; among survivors ($n=3$) the duration of ECMO was a maximum 10 days. Venovenous ECMO was performed after veno-arterial technique in 4 (14.8%) patients, in the remaining cases (85.2%) we used veno-arterial ECMO in separate mode.

Statistical analysis of the data was performed by Excel statistics (Microsoft Office 2003, USA) and SPSS Statistics 20.0.0 (IBM Corp., USA). To assess the nature of the distribution of variables Kolmogorov-Smirnov test was employed. The results treated with the nonparametric methods were presented as median and quartiles; when normal distribution of variables was determined, parametric statistics was employed and data were presented as mean and standard deviation of mean with 95% confidence interval. We performed ROC-analysis to assess discriminatory ability of data due to calculating the Area Under the Curve (AUC). Differences were considered statistically significant at $p<0.05$ for the type I error (the probability of false positive results), and $\alpha<0.1$ for type II error (the probability of false-negative results).

Результаты и обсуждение

As it is demonstrated in Table 1, in the study male patients were dominated with the initial stage 2 of CKD, mainly after aortic surgery and coronary artery bypass grafting treated with CRRT and ECMO. Patients with AKI at stage «Risk» and «Failure» had the similar pattern of distribution in a cohort. CRRT was associated with complications, as reported in 4 (14.7%) patients: thrombosis of extracorporeal circuit that required unscheduled replacement. The average number of complications, related to CRRT was 0.15 per one patient. In contrast, complications in patients receiving ECMO were recorded in all 27 cases. Hemolysis was detected in 2 (7.4%) patients, bleeding and DIC — in 8 (29.6%), bowel necrosis — in 7 (25.9%), neurological — in 9 (33.3%), positive blood culture — in 12 (44.4%), hepatic failure (total bilirubin \leq 34 μ mol/L) and sepsis were diagnosed in all 27 cases (100%). In 23 (85.2%) cases was observed consumption related thrombocytopenia (<50000 /ml). Average number of complications related to ECMO for a patient was 3.7, without thrombocytopenia.

Combined employment of ECMO and CRRT switched to ECMO circuit was shown in Fig. 1.

High hospital mortality (88.9%) might be explained by the duration and invasiveness of cardiac surgery, with CPB time 205 minutes in average (Tab. 2). The immediate causes of acute heart failure were: myocardial weakness after cardiac surgery (inconsistent requirements pumping function after correction requirements) — 22 patients (81.5%), in 5 cases (18.5%) — perioperative myocardial infarction.

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика кардиохирургических пациентов, получавших экстракорпоральную мембранную оксигенацию и постоянную заместительную почечную терапию.**Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients undergoing cardiac surgery who received extracorporeal membrane oxygenation and continuous renal replacement therapy.**

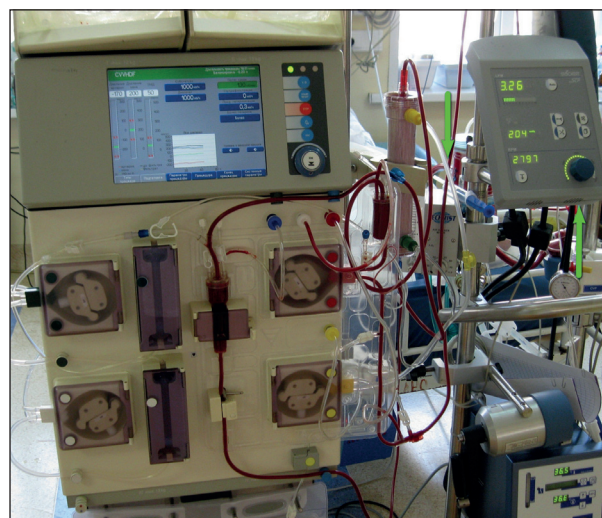
Characteristics	N	%
Male/female	18/9	67.7/33.3
Acute kidney injury (RIFLE):	27	100
1. Risk	10	37
2. Injury	7	26
3. Failure	10	37
GFR on admission (mL/min/1.73 m ²):		
0. ≥ 90 *	1	3.7
1. ≥ 90	3	11.1
2. 60–89	16	59.3
3. 30–59	7	25.9
Categories of operation:		
1. Coronary artery bypass grafting	7	25.9
2. Valve surgery	6	22.2
3. Aortic surgery	8	29.6
4. Combined interventions (valve + aortic)	5	18.5
5. Heart transplantation	1	3.7
Use of Intra-aortic balloon pump	9	33.3
In-hospital mortality	24	88.9

Примечание. ECMO, extracorporeal membrane oxygenation – экстракорпоральная мембранная оксигенация; CRRT, continuous renal replacement therapy – постоянная заместительная почечная терапия; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; Characteristics – характеристики; Male/female – мужской/женский пол; Acute Kidney Injury – острое почечное повреждение согласно классификации RIFLE; Risk – риск; Injury – повреждение; Failure – недостаточность; Loss of kidney function – утрата почечной функции; End-stage kidney disease – терминальная стадия болезни почек; GFR (Glomerular filtration rate) on admission – скорость клубочковой фильтрации рассчитанная по формуле MDRD при поступлении в стационар и соответствующая стадиям ХБП; Categories of operation – категории операций; Coronary artery bypass grafting – реваскуляризация миокарда; Valve surgery – клапанная коррекция; Aortic surgery – протезирование аорты; Combined interventions (valve + aortic) – комбинированные вмешательства; Heart transplantation – трансплантация сердца; Use of Intra-aortic balloon pump – использование ВАБК; In-hospital mortality – госпитальная летальность. * – в отсутствие повреждения почек. N – число больных.

Note. GFR – glomerular filtration rate. * – without kidney damage. N – number of patients.

тием ОПП в равной степени «Risk» и «Failure». Ассоциированные с ПЗП осложнения зарегистрированы у 4 (14,7%) пациентов – тромбоз контура, потребовавший внеплановой замены. Среднее количество осложнений ПЗП на 1 пациента составило 0,15. Морфологически подтвержденные осложнения у получавших ЭКМО зафиксированы во всех 27 случаях. Гемолиз выявлен у 2 (7,4%) больных, кровотечение и ДВС – у 8 (29,6%), некроз кишечника – у 7 (25,9%), поражение центральной нервной системы – у 9 (33,3%), морфологические признаки сепсиса выявлены у 27 (100%). Кроме того, печеночная недостаточность (общий билирубин более 34 мкмоль/л) установлена – у всех 27 пациентов, положительная гемокультура – у 12 (44,4%). В 23 (85,2%) случаях отмечалась тромбоцитопения потребления (<50 тыс./мл). Среднее количество осложнений на фоне ЭКМО на 1 пациента без учета тромбоцитопении составило 3,7.

Совместное применение ЭКМО и ПЗП с коммутацией последнего в контур ЭКМО представлено на рисунке. Высокая госпитальная летальность (88,9%) объясняется исходной крайней тяжестью пациентов после кардиохирургических вмешательств значительной травматичности и длительности, со временем ИК в среднем 3 часа 25 минут (табл. 2). Непосредственными причинами острой сердечной недостаточности явля-



Совместное применение экстракорпоральной мембранной оксигенации и постоянной заместительной почечной терапии с коммутацией в контур экстракорпоральной мембранной оксигенации.

Стрелочными указателями зеленого цвета (\updownarrow) продемонстрирована локализация мест коммутации экстракорпоральных контуров экстракорпоральной мембранной оксигенации и постоянной заместительной почечной терапии.

Combined use of extracorporeal membrane oxygenation and continuous renal replacement therapy circuit-switched to ECMO line. Arrow pointer green (\updownarrow) demonstrated localization of the extracorporeal circuit switching ECMO and CRRT.

Guidelines for the practitioner

Таблица 2. Дескриптивный анализ клинико-лабораторных показателей тяжести пациентов при проведении постоянной заместительной почечной терапии и экстракорпоральной мембранной оксигенации.**Table 2. Demographic features and postoperative clinical/laboratory parameters of patients receiving continuous renal replacement therapy and extracorporeal membrane oxygenation.**

Indicators	Value of indicators		
	<i>M±SD</i>	Confidence Interval	<i>z</i> -Kolmogorov-Smirnov test
Age, years	55.22±11.91	28–74	0.52
Duration of operation, min	432.22±113.36	170–710	0.75
Duration of CPB, min	205.26±98.02	82–467	0.35
APACHE II score	32.22±7.22	16–44	0.6
SOFA score	13.96±1.95	9–18	0.71
Maximum level of lactatemia, mmol/L	11.87±7.44	2.13–26.3	0.67
Minimum platelet count, thousands/mL	27.44±23.95	4–85	1.27
MODS, number of involved organs	5.7±0.67	5–7	1.37
Maximum level of total bilirubin, µmol/L	201.85±206.1	35.7–1004	1.19
Minimal respiratory index	211.9±140.1	54.7–700	2.6

Примечание. Age, years – Возраст, лет; Duration of operation, min – продолжительность операции, мин; Duration of CPB, cardiopulmonary bypass, min – продолжительность искусственного кровообращения, мин; Maximum level of lactatemia, mmol/L – максимальный уровень лактатемии, ммоль/л; Minimum platelet count, thousands/mL – минимальный уровень тромбоцитов, тыс./мл; MODS, number of involved organs – полиорганная недостаточность и число пораженных органов; Maximum level of total bilirubin, µmol/L – максимальный уровень общего билирубина, мкмоль/л; Minimal respiratory index – минимальный респираторный индекс. Использовался односторонний критерий Колмогорова-Смирнова для одной выборки, нормальное распределение при $n-1$ (26) степеней свободы и уровне значимости $\alpha < 0,05$ критическое значение $z=0,233$.

Note. CPB – cardiopulmonary bypass; MODS – multiple organ dysfunction syndrome. The analysis used the two-sided Kolmogorov-Smirnov test for one sample, a normal distribution with $n-1$ (26) degrees of freedom, and a significance level of $\alpha < 0.05$, critical value of $z=0.233$; M – average; SD – Standard deviation.

лись: миокардиальная слабость после выполнения кардиохирургического вмешательства (несоответствие насосной функции предъявляемым после коррекции требованиям) – у 22 больных (81,5%), в 5 случаях (18,5%) – периоперационный инфаркт миокарда.

Основными показаниями для инициации ЭКМО являлись невозможность отключения аппарата ИК или развитие тяжелой острой сердечно-легочной недостаточности в течение первых 72 часов после операции. Таким образом, риск летального исхода без использования вспомогательных органо-замещающих методов (ПЗПТ и ЭКМО) у данных пациентов приближался к 100%. Об этом свидетельствовала как высокая средняя оценка по APACHE II (32,22) и SOFA (13,96), так и существенные сдвиги лабораторных данных (гиперлактатемия, гипербилирубинемия), низкий респираторный индекс.

Вышеуказанные показатели широко варьировали в исследуемой когорте пациентов, о чем свидетельствуют значения z -критерия Колмогорова-Смирнова, превышающие критическое значение для выборки. Наименьшие отклонения от нормального распределения демонстрировали длительность ИК и баллы по шкале APACHE II, с $z=0,35$ и $0,6$, соответственно. Наибольшая вариабельность значений отмечалась в уровне минимального респираторного индекса (54,7–700), минимальном количестве тромбоцитов (4–85) и числе пораженных органов (5–7). Это свидетельствовало об относительной однородности в степени тяжести кардиохирургических пациентов в начале лечения и меньшей – при ее продолжении и окончании. Вышеуказанное может объясняться тем, что в 11,1% случаев у выживших больных восстановились сердечно-легочные и почечные функции без применения ЭКМО и ПЗПТ, а среди умерших прогрессировала полиорганная недостаточность. Следует уточнить, что оценка ре-

The main indications for the initiation of ECMO include the inability to CPB disconnection or the development of severe acute cardiopulmonary failure within the first 72 hours after removal to the ICU. Therefore, the risk of death without the use of organ-supporting techniques (CRRT and ECMO) in these patients approached all of them. High scoring by APACHE II (32.22) and SOFA (13.96) as well as significant changes in laboratory data (hyperlactatemia, hyperbilirubinemia) were considered as parameters to evaluate the patients as critically ill.

Variability of all these indices was high in the cohort, because the dimension of Kolmogorov-Smirnov test exceeded the critical value for the sample. Most minute deviations from the normal distribution have been demonstrated in CPB duration and APACHE II scores, with $z=0.35$ and 0.6 , respectively. The most significant variability was observed in the values of the minimum respiratory index (54.7–700), the minimum count of platelets (4–85) and the MODS involved organs (5–7). These features demonstrate the relative homogeneity in the severity of patients at the beginning of treatment, and less – at its continuation/completion. The explanation is that the survivors restored cardiopulmonary or renal function, with the lack of a need in ECMO and CRRT (11.1%). In contrast, among the deceased patients the progression of multiple organ failure was evidenced prior to death. It should be clarified that the assessment of respiratory index may be irrelevant in the ECMO application. At the same time, respiratory support conducted to all patients also can influence the aforementioned indicator. Notably, that in all cases with a favorable outcome, duration of CRRT exceeded ECMO time for 3 days (median). No cases of recovery were observed, if the duration of CRRT was less than ECMO ($n=14$, 51.8%). Amongst the survivors ($n=3$) was predominated AKI stage «Injury» ($n=2$, 66.6%), whilst «Risk»

Таблица 3. Сравнительная оценка предикторов летальности у кардиохирургических пациентов, получавших постоянную заместительную почечную терапию и экстракорпоральную мембранную оксигенацию.
Table 3. Comparative assessment of mortality predictors in cardiac surgery patients receiving continuous renal replacement therapy and extracorporeal membrane oxygenation.

Indicators	AUC	Confidence Interval	P	Cutoff point	Sensitivity/Specificity
Age, years	0.81	0.54–1.0	0.09	46.5	0.79/0.67
LVEDV, mL ³	0.61	0.29–0.92	0.54	65	0.78/0.67
Duration of sympathomimetic use, days	0.99	0.96–1.0	0.006*	3.5	0.96/0.67
Duration of oligoanuria, days	0.92	0.82–1.0	0.02*	5	0.92/0.33
MODS, number of involved organs	0.83	0.67–1.0	0.08	5.5	0.67/1.0
CRRT dose, mL/kg/h	0.67	0.44–0.89	0.3	26.65	0.83/0.67
Hemotransfusion volume after operation, mL	0.97	0.89–1.0	0.01*	490	0.95/0.33
The maximum lactatemia, mmol/L	0.85	0.67–1.0	0.05*	1.99	0.86/0.67
Number of inotropes	0.86	0.7–1.0	0.04*	2	0.83/0.67
IABP duration, days	0.69	0.43–0.93	0.29	2.5	0.37/1.0

Примечание. Significance – значимость; Sensitivity/Specificity – чувствительность/специфичность; Age, years – возраст, лет; Duration of sympathomimetic use, days – общая продолжительность использования симпатомиметиков, дней; Duration of oligoanuria, days – продолжительность олигоанурии, дней; MODS, number of involved organs – полиорганная недостаточность, число пораженных органов; Hemotransfusion volume after operation, mL – объем гемотрансфузий после операции, мл; The maximum lactatemia, mmol/L – максимальный уровень лактатемии, ммоль/л; LVEDV, left ventricular end-diastolic volume – конечно-диастолический объем левого желудочка сердца, мл³; Number of inotropes – количество инотропных препаратов; IABP (intra-aortic balloon pump), days – применение ВАБК (внутриаортальной баллонной контрпульсации), дней. Использовался ROC-анализ. * – статистически значимыми являлись результаты при $p \leq 0,05$ и $\alpha < 0,1$. AUC – area under curve (площадь под характеристической кривой). Cutoff point – «точка отсечения» – значение переменной при которой наблюдается максимальное значение суммы чувствительности и специфичности.

Note. Receiver operating characteristic (ROC) analysis was used. * – statistically significant results at $p \leq 0.05$ and $\alpha < 0.1$. AUC – area under the curve; Cut-off point – the value of the variable at which the maximum value of the sum of sensitivity and specificity was observed; LVEDV – left ventricular end-diastolic volume; IABP – intra-aortic balloon pump.

спираторного индекса может быть нерелевантной при применении ЭКМО. Примечательно, что во всех случаях с благоприятным исходом продолжительность ПЗПТ превышала время функционирования ЭКМО на 3 дня (медиана). Ни одного случая выздоровления не отмечено, если продолжительность ПЗПТ была меньше, чем ЭКМО ($n=14$, 51,8%). Среди выживших ($n=3$) преобладали пациенты со степенью ОПП «Injury» ($n=2$, 66,6%) несмотря на то, что в когорте преобладали «Risk» и «Failure». Вторым этапом исследования явилось выявление возможных предикторов неблагоприятного исхода у кардиохирургических больных, нуждающихся в органозамещающей терапии (табл. 3).

Результаты анализа пригодности различных периперационных показателей в прогнозировании летальных исходов у кардиохирургических пациентов, получавших ЭКМО и ПЗПТ, выявили «отличную» объясняющую способность продолжительности использования симпатомиметиков (AUC 0,99; ДИ 99,99% 0,96–1,0) (табл. 3). Объем гемотрансфузий являлся вторым по значимости предиктором летального исхода (AUC 0,97; ДИ 99,8% 0,89–1,0). Объем гемотрансфузий свыше 490 мл после операции свидетельствовал о неблагоприятном исходе лечения с чувствительностью 95%, однако специфичность данного маркера была невысокой (33%), как и продолжительность олигоанурии свыше 5 дней (92 и 33%, соответственно). Количество инотропных препаратов и максимальный уровень лактатемии продемонстрировали «очень хорошую» объясняющую способность в прогнозировании летального исхода (AUC 0,85 и 0,86, соответственно). Кроме того, чувствительность и специфичность данных предикторов при *cutoff point* более 2 и 1,99 ммоль/л была опти-

and «Failure» prevailed in this cohort. The second phase of the study was to identify possible predictors of adverse outcome in cardiac surgery patients requiring organ-replacement therapy (Tab. 3).

Duration of sympatho-mimetic administration demonstrated «excellent» ability to explain the predicting perioperative death in cardiac patients treated with ECMO and CRRT (AUC 0.99, CI 99.99% 0.96-1.0). Either, it was found that the volume of hemotransfusion is the second most important predictor of postoperative death (AUC 0.97, CI 99.8% 0.89-1.0). Volume of hemotransfusion over 490 ml was testified poor postoperatively outcome with a sensitivity of 95%, but the specificity of this marker was low (33%), as well as the duration of oligoanuria over 5 days (92 and 33%, respectively).

Number of inotropes and maximum levels of lactatemia can showed «very good» explanatory power in predicting death (AUC 0.85 and 0.86, respectively). Furthermore, the sensitivity and specificity of these predictors for cut-of-point over 1.99 and 2 mmol/l were within the suboptimal values (0.86/0.67 and 0.83/0.67, respectively). Age and number of organs involved in MODS did not show any significant association with unfavorable outcome ($p > 0.05$). CRRT dose was also weakly associated with a fatal outcome in these patients (AUC 0.67; $p > 0.05$).

Development of extracorporeal membrane oxygenation technology in recent years has improved the prognosis in patients with severe cardio-respiratory failure, which were previously completely incurable. However, reversibility of cardio-pulmonary failure only can be detected in the course of this procedure itself.

Cardiac surgery patients are a special category of risk AKI, due to the long stress following operation and perfu-

Guidelines for the practitioner

мальной (0,86/0,67 и 0,83/0,67, соответственно). Возраст больных и число пораженных органов не имели статистически значимой связи с неблагоприятным исходом ($p > 0,05$). Доза ПЗПТ также была слабо ассоциирована с летальным исходом у данной категории пациентов (AUC 0,67; $p > 0,05$).

Развитие технологии ЭКМО в последние годы позволило улучшить прогноз у пациентов с тяжелой сердечно-легочной недостаточностью, ранее являвшихся полностью инкурабельными. Тем не менее обратимость сердечно-легочной недостаточности может быть выявлена только в процессе проведения самой процедуры.

Кардиохирургические больные представляют собой особую категорию риска развития ОПП вследствие длительного операционно-перфузионного стресса, что подтверждают ранее проведенные исследования [18, 19]. Повреждающее действие ЭКМО, индуцирующее системные восстановительные реакции и синдром полиорганной недостаточности, может реализовываться в виде ОПП у взрослых, часто развивающегося на фоне исходной ХБП 2–3 стадии. В нашем исследовании это происходило в 85,2%. ПЗПТ используется в качестве мало альтернативного метода лечения ОПП, сопровождающегося нестабильной гемодинамикой. Коммутация ПЗПТ и ЭКМО может выполняться либо с помощью подключения гемофильтра в линию ЭКМО («мичиганский» метод), либо с помощью коммерческого аппарата для ПЗПТ в контур ЭКМО, как в нашем исследовании. Применение гемофильтра/диализатора с подключением в контур ИК для профилактики и лечения ОПП было исследовано ранее [20].

Полная коммутация контура аппарата ПЗПТ в линию ЭКМО позволила избежать необходимости катетеризации центральной вены для обеспечения сосудистого доступа. Это минимизировало не только травматизацию пациентов, но и риски осложнений катетеризации при адекватном для клинического применения сосудистом доступе. Примечательно, что во всех случаях с благоприятным исходом продолжительность ПЗПТ превышала время функционирования ЭКМО в среднем на 3 дня. Это может свидетельствовать о более благоприятном течении полиорганной недостаточности и лучшем прогнозе при продолжении ПЗПТ у пациентов, ранее получавших ЭКМО. Среди выживших продолжительность ЭКМО составила максимум 10 суток, аналогичная тенденция отмечена и в других кардиохирургических центрах [6]. Установлено, что среднее количество осложнений, ассоциированных с ПЗПТ, было меньше, чем с ЭКМО. Впервые показано, что продолжительность симпатомиметической поддержки более 3,5 дней является независимым и значимым предиктором летального исхода (AUC 0,99; ДИ 99,9% 0,96–1,0), с соотношением чувствительности и специфичности 0,96/0,67. Количество инотропных препаратов и максимальный уровень лактатемии продемонстрировали высокую объясняющую способность в прогнозировании летального исхода (AUC 0,85 и 0,86, соответствен-

но, which confirms the previous studies [18, 19]. The detrimental effect of ECMO, which induces SIRS and MODS, might result in AKI development. As found in current study, this syndrome was developed often on the background of initial stage 2–3 CKD in adult's patients (85.2%). Continuous renal replacement therapy is widely used as a primary method of AKI treatment, accompanied by hemodynamic instability. Switching the CRRT and ECMO may be performed either by connecting hemofilter in the ECMO line («michigan» method) or by a commercial apparatus for CRRT in the ECMO circuit, as in demonstrated by our study. Application of hemofilter/dialyzer in circuit-switched CPB for the prevention/treatment AKI has been investigated previously [20].

Full switching circuit apparatus CRRT in ECMO line will avoid the need central vein catheterization for vascular access. This allowed not only to minimize the patient's trauma, but also the risks of complications, associated with catheterization providing the adequate vascular access for clinical use.

Notably that in all cases with favorable outcome expectancy of CRRT was exceeded operating time ECMO in average for three days. This may indicate a more favorable current of multiple organ failure and a better prognosis in patients with continuation of CRRT previously treated with ECMO. Among the survivors, duration ECMO reached maximum in 10 days, a similar trend was noted in other cardiac centers [6]. It was found that the average number of complications associated with CRRT was less than one with ECMO.

It was shown that the lasting of sympatho-mimetic support for more than 3.5 days is an independent and significant predictor of death (AUC 0.99, CI 99.9% 0.96–1.0), with a ratio of sensitivity/specificity of 0.96/0.67. Number of inotropes and maximum lactatemia demonstrated a high explanatory power in predicting death (AUC 0.85 and 0.86, respectively) confirming the earlier research data [17].

It was found, that borderline lactatemia (1.99 mmol/l) indicated the potential benefits of earlier extracorporeal support prior to the onset of ischemia with irreversible organs damage. Postoperative bleeding that represents a frequent complication of cardiac surgery can significantly affect prognosis in patients with severe MODS. Volumes of hemotransfusion over 490 ml after cardiac surgery have been demonstrated to serve as a sensitive (95%) marker of poor outcome in patients treated with CRRT and ECMO. Therefore, timely removal of bleeding combined with a balanced approach to anticoagulation therapy represent the mandatory conditions for carrying out this combination organ-support method.

CRRT dose is faintly associated with a fatal outcome in these patients, probably due to limited capacity for elimination of toxins and inflammation triggers during ECMO. In survivors the patients with stage AKI «Injury» (66.6%) dominate, despite the fact that in the cohort «Risk» and «Failure» groups are mainly presented. This trend can indicate a greater reversibility of stage AKI «Injury», which is contrary to previous studies [21].

но), что подтверждает данные ранее проведенных исследований [15]. Полученные результаты пограничного уровня лактаемии (1,99 ммоль/л) свидетельствуют о потенциальном преимуществе более раннего начала вспомогательной экстракорпоральной поддержки, до наступления ишемии с необратимым повреждением внутренних органов. Послеоперационное кровотечение, являющееся нередким осложнением кардиохирургических вмешательств, существенно влияет на прогноз у пациентов с тяжелой СПОН. Объем гемотрансфузий свыше 490 мл после операции показал себя чувствительным (95%) маркером неблагоприятного исхода лечения. Поэтому своевременное устранение кровотечения и взвешенный подход к антикоагуляционной терапии являются обязательными условиями при проведении методов комбинированной вспомогательной поддержки органов. Доза ПЗПТ была слабо связана с летальным исходом у данной категории пациентов, вероятно, вследствие ограниченной возможности ЗПТ по элиминации токсинов и триггеров воспаления при ЭКМО. Примечательно, что среди выживших преобладали пациенты со степенью ОПП «Injury» (66,6%) несмотря на то, что в когорте преобладали «Risk» и «Failure». Данный тренд может указывать на большую потенциальную обратимость степени ОПП «Injury», что отличается от ранее проведенных исследований [21].

Заключение

Коммутация контура аппарата ПЗПТ в контур ЭКМО позволяет избежать необходимости катетеризации центральной вены для обеспечения сосудистого доступа и сопутствующих ей рисков. Продолжительность симпатомиметической поддержки ($\geq 3,5$ суток)

Литература

1. MacLaren G., Combes A., Bartlett R.H. Contemporary extracorporeal membrane oxygenation for adult respiratory failure: life support in the new era. *Intensive Care Med.* 2012; 38 (2): 210–220. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-011-2439-2>. PMID: 22147116
2. Корнилов И.А., Гражданкин И.О., Редькин Д.А., Дерягин М.Н., Ефремов С.М., Ломиворотов В.В. Экстракорпоральная мембранная оксигенация при остром инфаркте миокарда, осложненном кардиогенным шоком. *Общая реаниматология.* 2013; 9 (1): 54–57.
3. Askenazi D.J., Selewski D.T., Paden M.L., Cooper D.S., Bridges B.C., Zappitelli M., Fleming G.M. Renal replacement therapy in critically ill patients receiving extracorporeal membrane oxygenation. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2012; 7 (8): 1328–1336. <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.12731211>. PMID: 22498496
4. Kielstein J.T., Heiden A.M., Beutel G., Gottlieb J., Wiesner O., Hafer C., Hadem J., Reising A., Haverich A., Kühn C., Fischer S. Renal function and survival in 200 patients undergoing ECMO therapy. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2013; 28 (1): 86–90. <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfs398>. PMID: 23136216
5. Yan X., Jia S., Meng X., Dong P., Jia M., Wan J., Hou X. Acute kidney injury in adult postcardiotomy patients with extracorporeal membrane oxygenation: evaluation of the RIFLE classification and the Acute Kidney Injury Network criteria. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2010; 37 (2): 334–338. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejcts.2009.07.004>. PMID: 19692267
6. d'Udekem Y., Shime N., Lou S., MacLaren G. Recurrent or prolonged mechanical circulatory support: bridge to recovery or road to nowhere? *Pediatr. Crit. Care Med.* 2013; 14 (5 Suppl 1): S69–S72. <http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0b013e318292e332>. PMID: 23735988
7. Graulich J., Walzog B., Marcinkowski M., Bauer K., Kössel H., Fuhrmann G., Bühner C., Gaeltgens P., Versmold H.T. Leukocyte and endothelial activation

Conclusion

Full switching circuit apparatus CRRT in ECMO line helps avoiding a need in central vein catheterization for vascular access and its attributed risks. Duration of sympatho-mimetic support (≥ 3.5 days) is an independent and significant predictor of death in adult cardiac surgical patients receiving CRRT and ECMO (AUC 0.99, CI 99.9% 0.96–1.0). Number of inotropes (≥ 2) and maximum lactatemia level (≥ 1.99 mmol/l) may be used in predicting in-hospital mortality among patients with AKI and severe cardio-pulmonary insufficiency (AUC 0.85 and 0.86; sensitivity/specificity 0.83/0.67 and 0.86/0.67, respectively). The switching circuit CRRT directly to the ECMO line, therefore, clearly represents an acceptable and complementary option for critically ill patients underwent cardiac surgery with potentially reversible cardiopulmonary failure and AKI.

является независимым и значимым предиктором летального исхода (AUC 0,99; ДИ 99,9% 0,96–1,0) у взрослых кардиохирургических больных, получающих ПЗПТ и ЭКМО. Количество инотропных препаратов (≥ 2) и максимальный уровень лактаемии ($\geq 1,99$ ммоль/л) могут использоваться в прогнозировании госпитальной летальности пациентов с ОПП и тяжелой сердечно-легочной недостаточностью (AUC 0,85 и 0,86; чувствительность/специфичность 0,83/0,67 и 0,86/0,67, соответственно). Совместное применение ЭКМО и ПЗПТ у тяжелых кардиохирургических больных с потенциально обратимой сердечно-легочной недостаточностью и ОПП является обоснованной и взаимодополняющей комбинацией методов вспомогательной поддержки органов.

References

1. MacLaren G., Combes A., Bartlett R.H. Contemporary extracorporeal membrane oxygenation for adult respiratory failure: life support in the new era. *Intensive Care Med.* 2012; 38 (2): 210–220. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-011-2439-2>. PMID: 22147116
2. Kornilov I.A., Grazhdankin I.O., Redkin D.A., Deryagin M.N., Efremov S.M., Lomivorotov V.V. Extracorporeal membrane oxygenation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *General Reanimatology*. 2013; 9 (3): 54–57. [In Russ.]
3. Askenazi D.J., Selewski D.T., Paden M.L., Cooper D.S., Bridges B.C., Zappitelli M., Fleming G.M. Renal replacement therapy in critically ill patients receiving extracorporeal membrane oxygenation. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2012; 7 (8): 1328–1336. <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.12731211>. PMID: 22498496
4. Kielstein J.T., Heiden A.M., Beutel G., Gottlieb J., Wiesner O., Hafer C., Hadem J., Reising A., Haverich A., Kühn C., Fischer S. Renal function and survival in 200 patients undergoing ECMO therapy. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2013; 28 (1): 86–90. <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfs398>. PMID: 23136216
5. Yan X., Jia S., Meng X., Dong P., Jia M., Wan J., Hou X. Acute kidney injury in adult postcardiotomy patients with extracorporeal membrane oxygenation: evaluation of the RIFLE classification and the Acute Kidney Injury Network criteria. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2010; 37 (2): 334–338. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejcts.2009.07.004>. PMID: 19692267
6. d'Udekem Y., Shime N., Lou S., MacLaren G. Recurrent or prolonged mechanical circulatory support: bridge to recovery or road to nowhere? *Pediatr. Crit. Care Med.* 2013; 14 (5 Suppl 1): S69–S72. <http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0b013e318292e332>. PMID: 23735988

Guidelines for the practitioner

- in a laboratory model of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). *Pediatr. Res.* 2000; 48 (5): 679–684. <http://dx.doi.org/10.1203/00006450-200011000-00021>. PMID: 11044491
8. Колесников С.В., Борисов А.С. Острое почечное повреждение: новые аспекты известной проблемы. *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2013; 4: 69–73.
 9. Schneider A.G., Bellomo R., Bagshaw S.M., Glassford N.J., Lo S., Jun M., Cass A., Gallagher M. Choice of renal replacement therapy modality and dialysis dependence after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2013; 39 (6): 987–997. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-013-2864-5>. PMID: 23443311
 10. Хорошилов С.Е., Никулин А.В. Эfferентное лечение критических состояний. *Общая реаниматология.* 2012; 8 (4): 30–41.
 11. Bagshaw S.M., Langenberg C., Haase M., Wan L., May C.N., Bellomo R. Urinary biomarkers in septic acute kidney injury. *Intensive Care Med.* 2007; 33 (7): 1285–1296. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-007-0656-5>. PMID: 17487471
 12. Palevsky P.M. Renal replacement therapy in acute kidney injury. *Adv. Chronic Kidney Dis.* 2013; 20 (1): 76–84. <http://dx.doi.org/10.1053/j.ackd.2012.09.004>. PMID: 23265599
 13. Yimin H., Wenkui Y., Jialiang S., Qiyi C., Juanhong S., Zhiliang L., Changsheng H., Ning L., Jiesshou L. Effects of continuous renal replacement therapy on renal inflammatory cytokines during extracorporeal membrane oxygenation in a porcine model. *J. Cardiothorac. Surg.* 2013; 8 (1): 113. <http://dx.doi.org/10.1186/1749-8090-8-113>. PMID: 23628149
 14. Thakar C.V., Worley S., Arrigain S., Yared J.P., Paganini E.P. A clinical score to predict acute renal failure after cardiac surgery. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005; 16 (1): 162–168. <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2004040331>. PMID: 15563569
 15. Kim W.H., Lee S.M., Choi J.W., Kim E.H., Lee J.H., Jung J.W., Ahn J.H., Sung K.L., Kim C.S., Cho H.S. Simplified clinical risk score to predict acute kidney injury after aortic surgery. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2013; 27 (6): 1158–1166. <http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2013.04.007>. PMID: 24050856
 16. Ricci Z., Ronco C. Year in review 2009: Critical Care-nephrology. *Crit. Care.* 2010; 14 (6): 241. <http://dx.doi.org/10.1186/cc9277>. PMID: 21122167
 17. Ricci Z., Carotti A., Parisi F., Grutter G., Di Donato R.M., Picardo S. Extracorporeal membrane oxygenation and high-dose continuous veno-venous hemodiafiltration in a young child as a successful bridge to heart transplant for management of combined heart and kidney failure: a case report. *Blood Purif.* 2010; 29 (1): 23–26. <http://dx.doi.org/10.1159/000245043>. PMID: 19816016
 18. Kumar A.B., Suneja M., Bayman E.O., Weide G.D., Tarasi M. Association between postoperative acute kidney injury and duration of cardiopulmonary bypass: a meta-analysis. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2012; 26 (1): 64–69. <http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2011.07.007>. PMID: 21924633
 19. Табакьян Е.А., Партигулов С.А., Лепилин М.Г., Бурмистрова И.В., Водьясов В.Д., Коткина Т.И., Титов В.Н. Ранняя диагностика острого повреждения почек при операциях на открытом сердце с искусственным кровообращением. *Общая реаниматология.* 2013; 9 (1): 51–57.
 20. Табакьян Е.А., Партигулов С.А., Савушкина Т.Н., Лепилин М.Г., Акчури Р.С. Гемофильтрация и гемодиализ в профилактике и лечении острой почечной недостаточности после операций на сердце с искусственным кровообращением. *Общая реаниматология.* 2012; 8 (1): 36–40.
 21. Zwiens A.J., de Wildt S.N., Hop W.C., Dorresteijn E.M., Gischler S.J., Tibboel D., Cransberg K. Acute kidney injury is a frequent complication in critically ill neonates on extracorporeal membrane oxygenation: a 14-year cohort study. *Crit. Care.* 2013; 17 (4): R151. <http://dx.doi.org/10.1186/cc12830>. PMID: 23883698
 7. Graulich J., Walzog B., Marcinkowski M., Bauer K., Kössel H., Fuhrmann G., Bühner C., Gaeltgens P., Versmold H.T. Leukocyte and endothelial activation in a laboratory model of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). *Pediatr. Res.* 2000; 48 (5): 679–684. <http://dx.doi.org/10.1203/00006450-200011000-00021>. PMID: 11044491
 8. Kolesnikov S.V., Borisov A.S. Ostrøe pochechnoe povrezhdenie: novye aspekty izvestnoi problemy. [Acute kidney injury: new aspects of the known problem]. *Patologiya Kровоobrashcheniya i Kardiokhirurgiya.* 2013; 4: 69–73. [In Russ.]
 9. Schneider A.G., Bellomo R., Bagshaw S.M., Glassford N.J., Lo S., Jun M., Cass A., Gallagher M. Choice of renal replacement therapy modality and dialysis dependence after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2013; 39 (6): 987–997. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-013-2864-5>. PMID: 23443311
 10. Khoroshilov S.E., Nikulin A.V. Efferentnoe lechenie kriticheskikh sostoyanii. *Obshchaya Reanimatologiya.* [Efferent treatment for critical conditions. General Reanimatology]. 2012; 8 (4): 30–41. [In Russ.]
 11. Bagshaw S.M., Langenberg C., Haase M., Wan L., May C.N., Bellomo R. Urinary biomarkers in septic acute kidney injury. *Intensive Care Med.* 2007; 33 (7): 1285–1296. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-007-0656-5>. PMID: 17487471
 12. Palevsky P.M. Renal replacement therapy in acute kidney injury. *Adv. Chronic Kidney Dis.* 2013; 20 (1): 76–84. <http://dx.doi.org/10.1053/j.ackd.2012.09.004>. PMID: 23265599
 13. Yimin H., Wenkui Y., Jialiang S., Qiyi C., Juanhong S., Zhiliang L., Changsheng H., Ning L., Jiesshou L. Effects of continuous renal replacement therapy on renal inflammatory cytokines during extracorporeal membrane oxygenation in a porcine model. *J. Cardiothorac. Surg.* 2013; 8 (1): 113. <http://dx.doi.org/10.1186/1749-8090-8-113>. PMID: 23628149
 14. Thakar C.V., Worley S., Arrigain S., Yared J.P., Paganini E.P. A clinical score to predict acute renal failure after cardiac surgery. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005; 16 (1): 162–168. <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2004040331>. PMID: 15563569
 15. Kim W.H., Lee S.M., Choi J.W., Kim E.H., Lee J.H., Jung J.W., Ahn J.H., Sung K.L., Kim C.S., Cho H.S. Simplified clinical risk score to predict acute kidney injury after aortic surgery. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2013; 27 (6): 1158–1166. <http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2013.04.007>. PMID: 24050856
 16. Ricci Z., Ronco C. Year in review 2009: Critical Care-nephrology. *Crit. Care.* 2010; 14 (6): 241. <http://dx.doi.org/10.1186/cc9277>. PMID: 21122167
 17. Ricci Z., Carotti A., Parisi F., Grutter G., Di Donato R.M., Picardo S. Extracorporeal membrane oxygenation and high-dose continuous veno-venous hemodiafiltration in a young child as a successful bridge to heart transplant for management of combined heart and kidney failure: a case report. *Blood Purif.* 2010; 29 (1): 23–26. <http://dx.doi.org/10.1159/000245043>. PMID: 19816016
 18. Kumar A.B., Suneja M., Bayman E.O., Weide G.D., Tarasi M. Association between postoperative acute kidney injury and duration of cardiopulmonary bypass: a meta-analysis. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2012; 26 (1): 64–69. <http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2011.07.007>. PMID: 21924633
 19. Tabakyan E.A., Partigulov S.A., Lepilin M.G., Burmistrova I.V., Vodyasov V.D., Kotkina T.I., Titov V.N. Rannyyaya diagnostika ostrøgo povrezhdeniya pochek pri operatsiyakh na otkrytom serdtse s iskusstvennym krovoobrashcheniem. *Obshchaya Reanimatologiya.* [Early diagnosis of acute kidney injury during open heart surgery under extracorporeal circulation. General Reanimatology]. 2013; 9 (1): 51–57. [In Russ.]
 20. Tabakyan E.A., Partigulov S.A., Savushkina T.N., Lepilin M.G., Akchurin R.S. Gemofiltratsiya i gemodializ v profilaktike i lechenii ostrøi pochechnoi nedostatochnosti posle operatsii na serdtse s iskusstvennym krovoobrashcheniem. *Obshchaya Reanimatologiya.* [Hemofiltration and hemodialysis in the prevention and treatment of acute renal failure after cardiac surgery under extracorporeal circulation. General Reanimatology]. 2012; 8 (1): 36–40. [In Russ.]
 21. Zwiens A.J., de Wildt S.N., Hop W.C., Dorresteijn E.M., Gischler S.J., Tibboel D., Cransberg K. Acute kidney injury is a frequent complication in critically ill neonates on extracorporeal membrane oxygenation: a 14-year cohort study. *Crit. Care.* 2013; 17 (4): R151. <http://dx.doi.org/10.1186/cc12830>. PMID: 23883698

Поступила 17.09.2013

Submitted 17.09.2013