

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ КАРДИОГЕННОМ ШОКЕ, ОСЛОЖНЕННОМ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Л. С. Барбараш, А. Н. Попков, В. Ю. Херасков,
Г. П. Плотников, Д. Л. Шукевич, Е. В. Григорьев

Научно-исследовательский институт комплексных
проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН, Кемерово

Efficiency of Renal Replacement Therapy for Cardiogenic Shock Complicated by Multiorgan Dysfunction

L. S. Barbarash, A. N. Popkov, V. Yu. Kheraskov,
G. P. Plotnikov, D. L. Shukevich, E. V. Grigoryev

Research Institute for Integrated Problems of Cardiovascular Diseases,
Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Kemerovo

Цель исследования — анализ эффективности заместительной почечной терапии при остром инфаркте миокарда, осложненным кардиогенным шоком и полиорганной недостаточностью. **Материал и методы.** 66 пациентов с острым инфарктом миокарда, осложненным кардиогенным шоком, были включены в исследование. У всех больных послеоперационный период после проведенной коронарной ангиопластики осложнился полиорганной недостаточностью. **Результаты.** Проведена оценка эффективности заместительной почечной терапии (ЗПТ) в послеоперационном периоде с позиций купирования системного воспалительного ответа. **Заключение.** Включение ЗПТ в ближайшие 12 часов после коронарной ангиопластики в комплекс интенсивной терапии острого инфаркта миокарда, осложненного кардиогенным шоком, обладает эффектом предотвращения развития полиорганной недостаточности и способствует сокращению летальности от внекардиальных событий. **Ключевые слова:** острый инфаркт миокарда, кардиогенный шок, полиорганная недостаточность, заместительная почечная терапия.

Objective: to analyze the efficiency of renal replacement therapy (RRT) for acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock and multiorgan dysfunction. **Subjects and methods.** Sixty-six patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock were enrolled in the study. The postoperative period after coronary angioplasty was complicated by multiorgan dysfunction in all the patients. **Results.** The efficiency of postoperative RRT in abolishing systemic inflammatory response was evaluated. **Conclusion.** RRT incorporated within the first 12 hours following coronary angioplasty into an intensive care package for acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock has an effect in preventing multiorgan dysfunction and assists in reducing deaths due to extracardiac causes inflammatory response. **Key words:** acute myocardial infarction, cardiogenic shock, multiorgan dysfunction, renal replacement therapy.

Несмотря на активное внедрение реперфузионной терапии при остром инфаркте миокарда (ОИМ), частота развития кардиогенного шока (КШ) у данной категории больных остается неизменной [1, 2]. В последние годы отмечается тенденция к снижению летальности при кардиогенном шоке, что авторы связывают с частым использованием чрескожных вмешательств на коронарных артериях и механической поддержки кровообращения с помощью внутриаортальной баллонной контрпульсации [3, 4]. Тем не менее, гемодинамическая манифестация КШ обуславливает высокую частоту органных дисфунк-

ций, которая прогрессирует в полиорганную недостаточность (ПОН) и является причиной высокой госпитальной летальности более чем в 40% случаев (по данным European Society of Cardiology, 2008). Длительная и значимая гипоперфузия при КШ и дальнейшее восстановление периферического кровообращения сопровождается выбросом в системный кровоток медиаторов воспаления, индукторов апоптоза, что обуславливает манифестацию системного воспалительного ответа (СВО) и ПОН. Известно, что заместительная почечная терапия (ЗПТ) способна прерывать и/или нивелировать каскад запущенных реакций [5], поэтому интенсивное лечение, включающее методы ЗПТ, должно начинаться как можно раньше [6, 8].

Цель исследования — анализ эффективности заместительной почечной терапии при остром инфаркте мио-

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Григорьев Евгений Валерьевич
E-mail: grigoriev@mail.ru

карда, осложненным кардиогенным шоком и полиорганной недостаточностью.

Материал и методы

В исследование были включены 66 пациентов с Q-образующим инфарктом миокарда, осложненным кардиогенным шоком (Killip 3–4) после успешной чрескожной ангиопластики инфаркт-зависимых артерий, проводимой на фоне внутриартериальной баллонной контрпульсации (ВАБК) и респираторной поддержки.

Группу сравнения составили 36 больных с ретроспективным анализом историй болезни (пациентам не выполняли процедуры ЗПТ, но проводили реперфузионную терапию).

Основные группы были сформированы в зависимости от сроков начала процедур очищения крови:

1) группа с инициацией ЗПТ более суток после ангиопластики (ГрП, $n=16$), среднее время с момента реперфузии до начала ЗПТ составило $31,9 \pm 9,5$ ч (min 18 — max 44). В данной группе показаниями к инициации ЗПТ служила выраженность почечной недостаточности, оцененная по шкале RIFLE (структура баллов по шкале: пациенты R ($n=9$; 56,3%); пациенты I ($n=6$; 43,7%);

2) группа с инициацией ЗПТ в течение 12 часов с момента операции (ГрР, $n=14$), среднее время начала процедуры составило $9,3 \pm 3,9$ ч (min 6,5 — max 12). В данной группе критериями начала процедуры служили минимум два из перечисленных признаков: острое повреждение легких с оценкой по шкале LIS $2,3 \pm 0,9$ балла, кардиотоническая поддержка с дозировкой адреналина более $0,15$ мкг/кг/мин и/или добутамина более 10 мкг/кг/мин, признаки синдрома системного воспалительного ответа и реперфузионного синдрома (лактатацидоз, гипергликемия при отсутствии сахарного диабета с потребностью в инфузии инсулина); снижение темпа диуреза до 1 мл/кг/ч при нарастании стимуляции лазиксом до 5 мг/ч.

Группы были сопоставимы по клинико-антропометрическим данным (табл. 1). Объем и качество базовой интенсивной терапии стандартизированы во всех группах и соответствовали существующим рекомендациям.

Критерии исключения: осложнения чрескожного коронарного вмешательства (гематомы в области пункций, кровотечения в месте доступа для ангиопластики, ишемия нижней

конечности при проведении внутриартериальной баллонной контрпульсации).

ЗПТ в виде продленной вено-венозной гемофильтрации выполняли на аппарате «Prisma» (Gambro, Sweden) при 100% преддилюции, бикарбонатным субститутом «Primasol-2», в среднеемной дозе $37,5 \pm 12,5$ мл/кг, со стартовой ультрафильтрацией 50 мл/час при дозированной гепаринизации на уровне активированного времени свертывания крови 180 – 200 сек. Средняя длительность сеанса составила $38,5 \pm 12,1$ ч, при кровотоке $165,5 \pm 15,5$ (min 150 — max 180) мл/мин.

Оценивалась динамика клинико-биохимических показателей в течение трех послеоперационных суток:

- тяжесть состояния по APACHE-II (Knaus et al., 1999) при поступлении и выраженность ПОН по SOFA (Marshall et al., 1999) в динамике;
- артериальная и венозная сатурация при изменении режимов ИВЛ и степень повреждения легких по LIS (Murray J. F. et al., 1988);
- длительность респираторной поддержки;
- дозировка катехоламинов в соответствии с гемодинамическими показателями (использовался монитор «PULSION PiCCOplus + VoLEF», Pullision, Германия);
- темп диуреза и дозы салуретиков для его стимуляции.

Также оценивали длительность пребывания в отделении реанимации (для выживших пациентов), частоту проявлений и структуру ПОН, летальность.

Результаты и обсуждение

При внутригрупповом сравнении в группе пациентов с кардиогенным шоком без применения ЗПТ после реперфузии на протяжении трех суток сохранялся декомпенсированный ацидоз (уровень ВЕ достигал максимума — $8,4 \pm 3,9$ ммоль/л) и гипергликемия (минимальные цифры $9,9 \pm 3,3$ г/л на фоне инфузии инсулина). Адекватные показатели газового состава крови при сохраняющихся признаках острого повреждения легких достигались увеличением FiO_2 до 65% и РЕЕР до 8–10 мбар. Поддержание перфузионного АД на

Таблица 1

Клинико-лабораторные характеристики больных на момент включения в исследование

Показатель	Значения показателей в исследуемых группах		
	О ($n=36$)	П ($n=16$)	Р ($n=14$)
Мужчины/женщины, $n(\%)$	23/13 (63,9/36,1)	10/6 (62,5/37,5)	9/5 (64,3/35,7)
Возраст, лет (min-max)	$67,4 \pm 11,3$ (41–69)	$68,1 \pm 14,3$ (40–68)	$65,9 \pm 15,3$ (39–71)
Масса тела, кг (min-max)	$64,5 \pm 14,1$ (49–112)	$68,5 \pm 15,5$ (52–118)	$62,5 \pm 17,2$ (51–108)
НУНА, степень	$2,9 \pm 1,9$	$2,6 \pm 1,4$	$2,7 \pm 1,35$
ФИ, %	$42,3 \pm 10,6$	$40,1 \pm 8,3$	$39,7 \pm 11,1$
СИ, л/мин/м ²	$1,75 \pm 0,9$	$1,55 \pm 1,15$	$1,6 \pm 0,75$
Время до реваскуляризации, ч (min-max)	$5,8 \pm 3,3$ (0,9–12)	$5,5 \pm 4,3$ (1,1–12)	$4,9 \pm 3,5$ (1–12)
Длительность чрескожного вмешательства, мин (min-max)	$47,5 \pm 19,2$ (22–148)	$41,5 \pm 20,2$ (25–134)	$45,3 \pm 16,9$ (27–121)
АДсист, мм Hg	$78,3 \pm 14,45$	$71,4 \pm 15,15$	$74,5 \pm 11,8$
Лейкоциты, 10^9 /л	$9,7 \pm 2,2$	$9,9 \pm 2,7$	$8,7 \pm 3,2$
Сахарный диабет в анамнезе, $n(\%)$	10 (27,8)	4 (25)	4 (28,6)
ХПН I-II в анамнезе, $n(\%)$	6 (16,7)	2 (12,5)	3 (21,4)
APACHE II, баллы	$22,7 \pm 9,75$	$20,1 \pm 11,3$	$20,7 \pm 6,5$
PaO_2 , мм Hg	$63,1 \pm 18,3$	$69,4 \pm 12,2$	$64,8 \pm 10,35$
PvO_2 , мм Hg	$29,5 \pm 10,9$	$33,3 \pm 9,9$	$27,5 \pm 13,5$
LIS, баллы	$2,35 \pm 0,85$	$2,5 \pm 1,05$	$2,4 \pm 0,75$
Адреналин, мг/кг/мин	$0,16 \pm 0,02$	$0,17 \pm 0,03$	$0,175 \pm 0,04$
Добутамин, мг/кг/мин	$11,4 \pm 5,5$	$13,7 \pm 6,9$	$11,8 \pm 6,5$

Примечание. Здесь и в табл. 2: ГрО — группа без использования методов ПЗПТ; ГрП — группа с использованием ПЗПТ при инициации процедуры более суток; ГрР — группа с использованием ПЗПТ при инициации процедуры менее 12 ч.

Таблица 2

Клинико-биохимические показатели в исследуемых группах через 48 ч после реваскуляризации

Показатель	Значения показателей в исследуемых группах				
	0 (n=36)	П (n=16)	Р (n=14)	p при сравнении Р и 0	p при сравнении Р и П
SOFA, баллы	14,9±6,3	13,1±4,5	9,5±6,5	0,0171	0,0396
BE, ммоль/л	-12,3±5,9	-10,3±5,5	-3,7±1,9	0,0012	0,0025
Гликемия, ммоль/л	17,9±6,5	14,7±3,75	9,1±3,6	0,0109	0,0199
PaO ₂ , мм Hg	76,6±12,15	78,2±10,8	91,1±9,9	0,0314	0,0291
PvO ₂ , мм Hg	29,7±9,9	32,4±6,45	37,1±8,5	0,0333	0,0458
FiO ₂ , %	65±10,5	60±10	50±5,5	0,0495*	0,0212
Шкала LIS, баллы	2,4±0,65	2,0±0,9	1,75±0,55	0,0311	0,0552*
АДсист, мм Hg	82,2±17,6	88,8±14,5	91,1±16,6	0,0855	0,1095
Адреналин, мг/кг/мин	0,13±0,09	0,125±0,08	0,08±0,05	0,0202	0,0117
Диурез, мл/кг/ч	0,35±0,15	0,8±0,3	1,6±0,75	0,0073	0,0115
Лазикс, мг/кг/сут	8,3±3,9	4,5±2,5	2,2±1,5	0,0095	0,0311
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	11,6±4,4	9,0±2,2	7,7±3,15	0,0413	0,0451*
Температура, °C	37,6±3,9	37,1±5,1	36,2±0,9	0,0222	0,0501*

уровне 84,9±8,5 мм Hg требовало высоких доз адреналина (0,11±0,05 мкг/кг/мин), достаточный темп диуреза поддерживался инфузией лазикса в дозе 10 мг/кг/сутки. Сохранялась субфебрильная температура и лейкоцитоз до $10,2 \pm 3,6 \times 10^9$ /л с нейтрофильным сдвигом у 82% всех наблюдаемых больных.

В группе с началом ЗПТ позднее 24-х ч после вмешательства клинические и биохимические показатели оставались стабильно выше нормальных значений в течение минимум суток. Только через 48 ч с момента начала интенсивной терапии отмечена тенденция к снижению метаболического ацидоза и стабилизация уровня гликемии со снижением или полной отменой внутривенной инсулинотерапии. Показатели оксигенации улучшались, что позволило снизить FiO₂ до 40–45%. Доза вазопрессорной поддержки снижалась только к третьим суткам наблюдения, достигая терапевтических величин (адреналин из расчета 0,065±0,030 мкг/кг/мин). Темп диуреза восстанавливался к третьим суткам при стимуляции лазиксом не более 4,1±2,3 мг/кг/сутки при нормотермии и без выраженной нейтрофильной реакции крови.

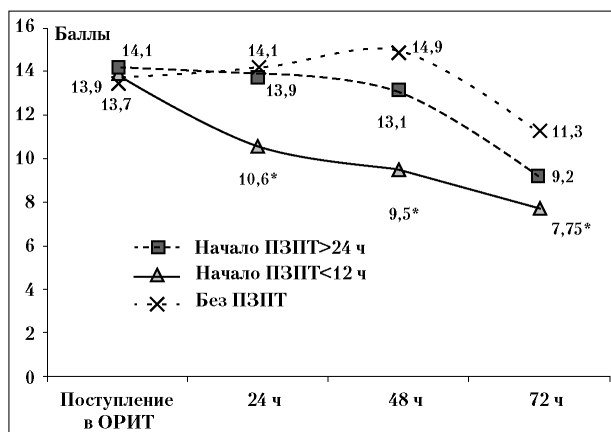
В группе с инициацией ЗПТ в течение 12 ч после операционного периода дозировка кардиотонической поддержки, оцененная по адреналину, снижалась до 0,08±0,05 мкг/кг/мин (темп снижения до терапевтических дозировок происходил в течение 18 часов). Показатели pH регистрировались на уровне субкомпенсированного ацидоза, что не сопровождалось значимым уменьшением BE. В течение ближайших 18 часов с момента начала процедуры отметили нормализацию артериальной и венозной сатурации, что сопровождалось снижением FiO₂ до 50% и четкой положительной динамикой со стороны острого повреждения легких. Умеренная гипергликемия в данной группе больных не требовала инсулинотерапии. Температура «ядра» нормализовалась со второго часа гемофильтрации. По окончании процедуры ЗПТ восстанавливался адекватный темп диуреза (более 1,5 мл/кг/ч при стимуляции 2,2±1,5 мг/ч лазикса).

В процессе межгруппового анализа в точке через 48 ч после реваскуляризации и начала интенсивной те-

рапии (табл. 2) получено значительное и достоверное снижение дозировок кардиотонической поддержки, наибольшего значения достигавшее в группе с ранним началом ЗПТ. Аналогичную динамику зафиксировали и в отношении метаболического ацидоза, выраженности гипергликемии, показателей индекса оксигенации, клинических признаков системного воспалительного ответа. Подобная динамика в группе с «поздним» началом ЗПТ получена лишь к 4-м суткам от начала интенсивной терапии, в группе без проведения ЗПТ проявления гипоперфузии, декомпенсации метаболического ацидоза сохранялись вплоть до 7-х суток.

В последние годы ЗПТ находит все более широкое применение, что позволяет существенно оптимизировать лечебный процесс. Рост частоты применения этих методов для коррекции гомеостаза, временного органозамещения и снижения эндотоксикоза обусловлен подтверждением связи между снижением сыровоточных уровней цитокинов и других субстанций эндотоксикоза и улучшением состояния больного [6, 7]. Патогенетически обоснованная активная детоксикация должна назначаться только при неэффективности традиционной терапии и/или санитированном очаге инфекции. В последнее время активно обсуждается и идентичность инфекционного (при сепсисе) и неинфекционного (реперфузионного или после искусственного кровообращения) СВО и показания к ЗПТ [7]. Полученные положительные результаты в процессе наиболее раннего начала методов ЗПТ мы связываем, в первую очередь, со стабилизацией гемогидродинамического статуса, обеспечивающего адекватную оксигенацию и восстановление газотранспортной функции. В снижении числа отдаленных внекардиальных осложнений, вероятней всего, велика роль активной элиминации агентов системного воспалительного ответа при естественном для почечно-заместительной терапии быстром восстановлении естественных детоксикационных (в частности, функции почек) механизмов [8].

Темп регресса балльной оценки показателей шкалы SOFA был выше при ранней инициации ЗПТ,



Динамика тяжести состояния по шкале SOFA (баллы) в группах на этапах исследования.

к окончанию процедуры составил $12,5 \pm 6,5$ баллов (см. рисунок).

При оценке структуры выживших больных получены данные о достоверно меньшем времени пребывания в условиях отделения реанимации пациентов раннего начала ЗПТ ($12,3 \pm 5,9$ суток против $21,5 \pm 7,6$ суток при позднем начале методов очищения крови и против $26,4 \pm 12,1$ суток для группы с отсутствием проведения ЗПТ). Частота проявления полиорганной недостаточности в ГрР — 20%, в ГрП — 25%, в Гр0 — 41,6%.

Летальность в исследовательской группе была наименьшей (20,0 против 33,3% для группы позднего начала ЗПТ и против 36,1% в группе без использова-

ния экстракорпорального очищения крови). При анализе структуры летальности при ранней ЗПТ зафиксировали во всех случаях кардиальные события, тогда как при позднем начале подобного рода терапии в равных пропорциях в качестве причин были и кардиальные события (52,7%), и поздние гнойно-септические осложнения (47,3%). В группе без проведения ЗПТ преобладали в 76,9% поздние гнойно-септические осложнения. Следует признать, что объяснить снижение частоты летальных исходов для группы с исключительно ранним использованием ЗПТ на фоне кардиогенного шока преждевременно. Требуется дальнейший набор пациентов для получения достоверности оценки влияния методов очищения крови на показатель летальности. Косвенным объяснением существования данного влияния может служить четкий регресс полиорганной недостаточности в случае раннего использования ЗПТ.

Заключение

Включение ЗПТ в ближайшие 12 часов после коронарной ангиопластики в комплекс интенсивной терапии острого инфаркта миокарда, осложненного кардиогенным шоком, обладает эффектом предотвращения развития полиорганной недостаточности и способствует сокращению летальности от внекардиальных событий, что, вероятно, связано с прерыванием каскадов системного воспалительного ответа.

Литература

1. Van de Werf F., Bax J., Betriu A. et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. Eur. Heart J. 2008; 29 (23): 2909–2945.
2. Mann H. J., Nolan P. E. Jr. Update on the management of cardiogenic shock. Curr. Opin. Crit. Care 2006; 12 (5): 431–436.
3. Topalian S., Ginsberg F., Parrillo J. E. Cardiogenic shock. Crit. Care Med. 2008; 36 (1 Suppl): S66–S74.
4. Raban V. J., Radovanovic D., Hunziker P. R. et al. For the AMIS plus registry investigators ten-year trends in the incidence and treatment of cardiogenic shock. Ann. Intern. Med. 2008; 149 (9): 618–626.
5. Барбараи Л. С., Плотников Г. П., Шукевич Д. Л., Хаес Б. Л. Обоснование ранней заместительной почечной терапии при полиорганной недостаточности. Общая реаниматология 2009; VI (6): 29–33.
6. Bellomo R., Baldwin I., Fealy N. Prolonged intermittent replacement therapy in the intensive care unit. Ann. Thorac. Surg. 2006; 81 (4): 1385–1392.
7. Baudouin S. V. Sepsis. London: Springer-Verlag Limited; 2008. 32–40.
8. De Corte W., De Laet I., Hoste E. A. Timing of renal replacement therapy. In: Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine. Vincent J. L. (ed.). 2010. 373–379.

Поступила 21.03.11