

DOI: 10.26693/jmbs04.06.157

УДК 616.381–002.1–089:616.61–008.6]–085:615.456

Кравець О. В.

## РИСКИ РАЗВИТИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ОСТРОГО ПОЧЕЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПРИ РАЗНЫХ РЕЖИМАХ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ СРЕДНЕГО И ВЫСОКОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО РИСКА С ОСТРОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины»,

Кафедра анестезиологии, интенсивной терапии и медицины неотложных состояний ФПО,  
Днепр, Украина

535951@ukr.net

Ургентные хирургические вмешательства сопровождаются значительными цифрами летальности, что напрямую зависит от частоты и тяжести послеоперационных осложнений. Одним из наиболее встречаемых неблагоприятных послеоперационных событий является острое почечное повреждение. *Цель работы* – провести сравнительный анализ взаимосвязи между частотой послеоперационного острого повреждения почек, степенью хирургического риска и развитием интерстициального отека при разных режимах инфузионной терапии у больных среднего и высокого хирургического риска с острой абдоминальной патологией.

Было обследовано 160 пациентов с острой абдоминальной патологией, оперированных ургентно в объеме лапаротомии. Определяли почасовой диурез, потребность в фармакологической стимуляции диуреза, лабораторно исследовали уровень сывороточного креатинина, мочевины, азота мочевины, вычисляли клиренс креатинина. Методом неинвазивной биоэлектрической реографии мониторным комплексом КМ–АР–01 «Диамант» V11.0 были определены показатели водных секторов организма: объем вне-, внутриклеточной и внутрисосудистой жидкости, вычислялся объем интерстициального пространства.

Определяли I стадию острого почечного повреждения в первые сутки периоперационного периода при рестриктивном режиме инфузионной терапии у пациентов среднего хирургического риска и целенаправленном режиме – у пациентов высокого хирургического риска. Сохранение на протяжении семи суток после операции I стадии острого почечного повреждения было отмечено при либеральном режиме инфузионной терапии.

В открытом проспективном наблюдательном исследовании оценивались риски развития пери-

операционного острого почечного повреждения при разных режимах инфузионной терапии у больных среднего и высокого хирургического риска с острой абдоминальной патологией. У пациентов среднего хирургического риска либеральный режим сопровождался развитием интерстициального отека, снижением фильтрационной способности почек и развитием послеоперационного почечного повреждения I степени с 1 по 7 сутки после операции. Рестриктивный режим у пациентов среднего хирургического риска сохранял объем интерстиция в границах нормы весь послеоперационный период и сопровождался угрозой развития острого почечного повреждения I степени в первые сутки. У больных высокого хирургического риска ранний целенаправленный режим увеличивал интерстициальный объем и сопровождался угрозой развития острого почечного повреждения I степени в первые сутки. Рестриктивный режим ограничивал развитие интерстициального отека и обеспечивал безопасный периоперационный период.

**Ключевые слова:** ургентная лапаротомия, острое почечное повреждение, интерстициальный отек, хирургический риск, инфузионная терапия.

**Связь работы с научными программами, планами, темами.** Работа выполнена в рамках научно-исследовательской темы кафедры анестезиологии, интенсивной терапии и медицины неотложных состояний ФПО ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины» «Органопротекторні технології у знеболюванні, інтенсивній терапії та невідкладних станах у хворих різних вікових категорій на догоспітальному та госпітальному етапах» (№ держ. реєстрації 011-3U006504, ІН.01.14), и «Оптимізація та розробка нових органопротекторних технологій у знеболю-

ванні та інтенсивній терапії у хворих різних вікових категорій» (№ держ. реєстрації 0118U006019).

**Введение.** Ургентные хирургические вмешательства сопровождаются значительными цифрами летальности. Уровень послеоперационной смертности имеет прямую зависимость от частоты и тяжести послеоперационных осложнений [1, 2]. Среди неблагоприятных послеоперационных событий выделяют острое повреждение почек (ОПП), возникающее в 18–47 % случаев. Развитие ОПП независимо связано с угрозой долгосрочного формирования хронических заболеваний почек и смертности хирургических больных [3]. Несмотря на многочисленные попытки исследователей снизить угрозу почечного повреждения, частота развития периоперационной ОПП и ее отдаленных последствий остались неизменными [4]. Поскольку интенсивная терапия ОПП ограничена в методах, основой улучшения результатов лечения является своевременная профилактика и диагностика данного осложнения [3, 4].

К независимым факторам риска периоперационной ОПП относят возраст больного свыше 56–ти лет, мужской пол, сопутствующие сахарный диабет I и II типа, острую и хроническую сердечно-сосудистую недостаточности, гипертоническую болезнь сердца, среднюю и тяжелую степени дооперационной острой почечной недостаточности, хроническую почечную недостаточность, асцит, ургентные условия операции, абдоминальные хирургические вмешательства [2–4]. Основными патофизиологическими факторами формирования ОПП являются воспаление и гипоперфузия тканей. Хорошо известно, что избыточное введение жидкости при проведении инфузионной терапии (ИТ), формирует гиперволемию и сопровождается интерстициальным отеком тканей. Это вызывает нарушение тканевой перфузии и развитие полиорганной дисфункции/недостаточности [5, 6]. Некоторые исследования описывают прямое влияние положительного баланса жидкости на частоту развития послеоперационных осложнений и летальности больных в абдоминальной хирургии [7, 8]. Напротив, применение современных стратегий рестриктивного (ограничительного) введения жидкости, целенаправленного режима инфузионной терапии (ЦНТ) сопровождаются снижением рисков послеоперационных осложнений и увеличению выживаемости пациентов как хирургического [9–12], так и терапевтического профиля [12].

**Цель исследования** – провести сравнительный анализ взаимосвязи между частотой послеоперационного острого повреждения почек, степенью хирургического риска и развитием интерстициального отека при разных режимах инфузионной

терапии у больных среднего и высокого хирургического риска с острой абдоминальной патологией.

**Материал и методы исследования.** После одобрения этической комиссией ГУ «ДМА» МОЗУ протокола исследования, соответствующего основным биоэтическим нормам Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения научно-медицинских исследований с поправками (2000, с поправками 2008), Универсальной декларации по биоэтике и правам человека (1997), Конвенции Совета Европы по правам человека и биомедицине (1997) нами обследовано 160 больных с острой абдоминальной патологией. Письменное информированное согласие было получено у каждого участника или его родственников исследования и приняты все меры для обеспечения анонимности пациентов. Проспективное наблюдательное исследование длилось с января 2016 года по декабрь 2018 года.

Все пациенты подлежали ургентному оперативному вмешательству лапаротомным доступом по поводу: острой кишечной непроходимости (n=50), перфоративной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки (n=41), ущемленной грыжи (n=69). Средний возраст пациентов составлял  $61,1 \pm 11,5$  [45:75] лет, из них мужчин – 86 (53%), женщин – 74 (47%).

Критерии включения: ургентная лапаротомия; возраст более 45 и менее 75 лет; степень объемного истощения более 10% и менее 30% [13, 14]; степень хирургического риска – средняя и высокая (прогнозируемый процент возникновения послеоперационных осложнений и летальности более 10% по шкале P-POSSUM) [15, 16]; степень анестезиологического риска по ASA – III; информированное согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения: плановые хирургические вмешательства; возраст менее 45 и более 75 лет; степень объемного истощения менее 10% и более 30%; степень хирургического риска – легкая (прогнозируемый процент возникновения послеоперационных осложнений и летальности менее 10% по шкале P-POSSUM); желудочно-кишечные кровотечения; объем интраоперационной кровопотери выше I уровня по Брюсову; степень анестезиологического риска по ASA I–II–IV; отказ пациента от участия в исследовании.

Согласно степени хирургического риска пациенты распределялись на 2–е группы. В первую (n=100) – вошли пациенты среднего хирургического риска, во вторую (n=100) – высокого хирургического риска [10, 11]. По методу «слепых конвертов» пациенты каждой группы были распределены на 2–е подгруппы. В подгруппу 1.1 (n=50) вошли больные, получавшие ИТ в рестриктивном режиме,

в подгрупі 1.2 (n=50) – в ліберальному режимі. Підгрупу 2.1 (n=50) склали пацієнти, отримавши рестриктивну ІТ, підгрупу 2.2 (n=50) – ціленаправлену ІТ (ЦНТ). Групи були репрезентативні по віку, гендерному розподілу, характеру хірургічної та супутньої соматичної патології.

Предопераційна підготовка у всіх хворих проводилась в умовах відділення інтенсивної терапії згідно протоколу Міністерства охорони здоров'я України № 297 (02.04.2010) [13]. Об'єм ІТ в 1-е сутки періопераційного періоду у пацієнтів підгруп 1.1, 1.2, 2.1 розраховували з урахуванням предопераційного дефіциту рідини, фізіологічної потреби пацієнта в сутки, травматичності операції, інтраопераційних втрат, післяопераційних патологічних втрат. Для інфузії застосовували збалансовані кристаллоїдні розчини (табл. 1).

**Таблиця 1** – Розрахунок об'єму інфузії в залежності від режиму ІТ

Режим інфузійної терапії	Степень об'ємного истощения	Кількість рідини в сутки (мл/кг*/сут)	Середня швидкість введення рідини (мл/кг*/год)
Ліберальний	20%	100 ±20	4,5–5,0
Рестриктивний	20%	50±10	1,6–2,5

**Примечание:** кг\* – ідеальна маса тіла у пацієнтів.

Розрахований об'єм інфузії був розділений на три частини та вводився згідно етапам: спасіння (rescue), оптимізації (optimization) та стабілізації (stabilization) (табл. 2) [16].

**Таблиця 2** – Розрахунок об'єму інфузії в залежності від режиму та етапу ІТ

Режим етапу	Ліберальний режим ІТ	Рестриктивний режим ІТ
<b>Спасение</b> (введення 25% розрахованого об'єму інфузії в течение 1-го години)	20–30 мл/кг/год	10–15 мл/кг/год
<b>Оптимизация</b> (інфузія наступних 25% розрахованого об'єму протягом 2-х годин (з урахуванням інтраопераційних втрат))	10–15 мл/кг/год	5–7,5 мл/кг/год
<b>Стабилизация</b> (застосування 50% розрахованого об'єму до закінчення 1-х сутки лікування)	3,5–5,0 мл/кг/год	1,6–2,0 мл/кг/год

Етап **де-ескаляції** починали з 2-х сутки післяопераційного періоду шляхом комбінування внутрішньовенного та ентерального шляхів введення рідини, коли рідина вводилась ентерально з швидкістю 20 мл/год, з 3 сутки – до 40 мл/год, з максимальним об'ємом до 70 мл/год. Об'єм внутрішньовенної інфузії скорочувався відповідно до введенню ентеральному об'єму. Протипоказанням до введення рідини ентерально було наявність залишкового об'єму шлунка більше 300 мл за 6 годин.

В підгрупі 2.2, згідно протоколу ЦНТ, пацієнти отримували інфузію 500 мл збалансованого кристаллоїдного розчину внутрішньовенно струйно протягом 15 хвилин. Збільшення ударного об'єму серця (УО) на 10% і більше від початкового оцінювалось як позитивна відповідь, являлось підставою для подальшої інфузії під контролем УО після кожних 500 мл. Після оптимізації УО, ІТ проводилась в рестриктивному режимі та становила 2,5 мл / кг / год збалансованого кристаллоїдного розчину. В разі негативної відповіді на інфузійну навантаження, на фоні рестриктивного режиму ІТ, призначали допамін в інотропній дозуванні 2–10 мкг / кг<sup>-1</sup>·мін<sup>-1</sup> до досягнення мінімальних значень серцевого індексу – 2,5 л/мін/м<sup>2</sup> – як альтернативи запобігання низьким значенням УО [17]. В наступному пацієнти отримували згідно рестриктивному режиму інфузійної терапії та етапам лікування.

Клінічно визначали щогодинний діурез (ПД) та потребу в фармакологічній стимуляції діурезу діуретичним препаратом, лабораторно досліджували рівень сировоткового креатиніну (СК), мочевины (М), азота мочевины (АМ), загальний аналіз крові, сечі, коагулограму. Розраховували кліренс креатиніну (КК) за формулою Кокрофта–Голта [7], маніфест та стадію ОПП визначали згідно критеріям KDIGO (Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury Kidney International supplements).

Методом неінвазивної біоелектричної реографії апаратом «Діамант» оцінювали показники водних секторів організму: об'єм внеклеточной рідини (ОВнеЖ), об'єм внутріклеточной рідини (ОВнуЖ), об'єм внутрисосудистой рідини (ОВСЖ). Виходячи з базової фізіології розподілу рідини серед водних секторів організму, об'єм інтерстиціального простору (ОИ) ми визначали як різницю між об'ємами внеклеточной та судинної рідин [18].

Вивчаєми показники, виміряні на здорових добровільцях (n=40) приймалися значеннями норми.

Точки контролю: до операції; 1-е, 2-е, 3-и, 5-е, 7-е та 10-е сутки після операції.

Статистический анализ результатов проведен пакетом MSExcel 2007, представлены  $M \pm m$ , статистически достоверным принимался уровень  $p < 0,05$ . Для оценки взаимосвязи между признаками использовался корреляционный анализ с расчетом ранговой корреляции Спирмена (R).

**Результаты исследования и их обсуждение.**

В дооперационном периоде установлено снижение объема внеклеточной жидкости у всех пациентов с острой абдоминальной патологией. Снижение ОВнеЖ на 20% ( $p < 0,04$ ) от нормы соответствовало объемному истощению средней степени тяжести и статистически не отличалось между подгруппами (табл. 3, 4). В первой группе пациентов отмечен дефицит внутрисосудистого сектора в 17% ( $p < 0,002$ ), интерстициального объема в 21% ( $p < 0,01$ ) без достоверной разницы между подгруппами (табл. 3).

Изменения водных секторов во второй группе пациентов достоверно не отличались от первой и

проявлялись снижением объема внутрисосудистого сектора на 16 % ( $p < 0,05$ ) от нормы, объема интерстиция – на 21 % ( $p < 0,04$ ) (табл. 4).

В послеоперационном периоде у пациентов подгруппы 1.1 интерстициального отека не наблюдалось. Показатели ОИ достоверно не превышали значения нормы с 1–х по 10–е сутки. Исходно нормальные значения М и АМ сохранялись весь последующий период наблюдения (табл. 5).

При этом уровень СК увеличивался на 23% ( $p < 0,02$ ) от нормы в 1–е сутки после операции и превышал ее в последующие 7–м суток на 12 %–17 % ( $p < 0,04$ ). Это сопровождалось снижением темпа диуреза до 0,4 мл/кг/час в 1–е сутки, что соответствовало развитию I стадии ОПП и требовало назначения диуретиков у 3–х больных (7,5 %) в этот период. Нормальные показатели клиренса креатинина в первые двое суток снижались с 3–х по 5–е сутки на 20 %, при сохранении нормального темпа диуреза.

**Таблица 3** – Показатели водных секторов организма при разных режимах ИТ у среднего хирургического риска с острой абдоминальной патологией

Показатель	Норма (n=40)	Исходно (n=80)	1 сутки (n=80)	2 сутки (n=80)	3 сутки (n=80)	5 сутки (n=80)	7 сутки (n=80)	10 сутки (n=80)
Подгруппа 1.1								
ОВнеЖ, л	14,1	11,4* ±0,4	13,5 <sup>†</sup> ±0,2	12,9*±0,2	13,3*±0,1	13,6*±0,2	13,4*±0,3	13,9*±0,2
ОВнуЖ, л	24,9	23,9* ±0,8	23,9*±1,3	23,2*±1,3	23,3*±0,9	23,7±0,7	23,9*±0,4	24,1±0,3
ОВСЖ, л	4,9	4,1 ±0,2	4,9*±0,2	4,7*±0,1	4,9*±0,1	5,0±0,3	4,9*±0,1	4,8*±0,1
ОИ, л	9,2	7,3±0,4	8,6±0,3	8,2±0,2	8,4±0,2	8,6±0,3	8,5±0,2	9,1*±0,1
Подгруппа 1.2								
ОВнеЖ, л	14,1	11,4*±0,3	16,0 <sup>†</sup> ±0,5	17,8*±0,3	19,4* <sup>†</sup> ±0,4	17,2* <sup>†</sup> ±0,3	18,6* <sup>†</sup> ±0,2	19,1* ±0,3
ОВнуЖ, л	24,9	23,8* ±0,8	22,6* <sup>†</sup> ±1,3	22,1±0,5	21,5*±0,9	24,0 <sup>†</sup> ±0,7	21,8* <sup>†</sup> ±0,4	20,9* ±0,3
ОВСЖ, л	4,9	4,1*±0,3	4,6* <sup>†</sup> ±0,2	4,4±0,2	4,5*±0,1	5,4 <sup>†</sup> ±0,3	3,9* <sup>†</sup> ±0,1	4,1* ±0,1
ОИ, л	9,2	7,3±0,3	11,4±0,2	13,4±0,3	14,9±0,4	11,8±0,3	14,7±0,4	15,0±0,4

**Примечания:** \*  $p < 0,05$  в сравнении с нормой, †  $p < 0,05$  в сравнении с предыдущим этапом наблюдения.

**Таблица 4** – Показатели водных секторов организма при разных режимах ИТ у больных высокого хирургического риска с острой абдоминальной патологией

Показатель	Норма (n=40)	Исходно (n=80)	1 сутки (n=80)	2 сутки (n=80)	3 сутки (n=80)	5 сутки (n=80)	7 сутки (n=80)	10 сутки (n=80)
Подгруппа 2.1								
ОВнеЖ, л	14,1	11,4* ±0,4	12,8 <sup>†</sup> ±0,2	12,6* ±0,2	13,6 <sup>†</sup> ±0,1	13,1* ±0,2	13,7 <sup>†</sup> ±0,3	13,7* ±0,2
ОВнуЖ, л	24,9	23,7 ±0,8	23,7 ±1,3	23,5* ±1,3	24,5 <sup>†</sup> ±0,9	23,3*±0,7	24,3 <sup>†</sup> ±0,4	24,3±0,3
ОВСЖ, л	4,9	4,1* ±0,2	4,6±0,2	4,5±0,1	4,7±0,1	4,6±0,3	4,9±0,1	4,8*±0,1
ОИ, л	9,2	7,3*±0,4	8,2* <sup>†</sup> ±0,3	8,1*±0,2	8,9 <sup>†</sup> ±0,2	8,5*±0,3	8,8±0,2	8,7±0,3
Подгруппа 2.2								
ОВнеЖ, л	14,1	11,4* ±0,3	15,1 <sup>†</sup> ±0,3	14,8*±0,2	12,9 <sup>†</sup> ±0,1	12,8* ±0,2	13,3 <sup>†</sup> ±0,3	13,4* ±0,3
ОВнуЖ, л	24,9	23,6 ±0,7	23,7 ±1,3	24,0* ±1,3	23,5 <sup>†</sup> ±0,9	24,4*±0,7	23,9 <sup>†</sup> ±0,4	23,5* ±0,3
ОВСЖ, л	4,9	4,1* ±0,3	4,6±0,2	5,2±0,1	4,3±0,1	5,1±0,4	4,5±0,2	4,4*±0,1
ОИ, л	9,2	7,3*±0,5	10,5* <sup>†</sup> ±0,3	9,6*±0,2	8,6 <sup>†</sup> ±0,2	7,7*±0,3	8,8±0,2	9,0±0,3

**Примечания:** \*  $p < 0,05$  в сравнении с нормой, †  $p < 0,05$  в сравнении с предыдущим этапом наблюдения.

**Таблиця 5** – Частота послеоперационних ускладнень у больних середнього хірургічного ризику з гострою абдоминальною патологією при різних режимах ІТ

Показатель	Норма	Исходно	1 сутки (n=80)	2 сутки (n=80)	3 сутки (n=80)	5 сутки (n=80)	7 сутки (n=80)	10 сутки (n=80)
Подгруппа 1.1								
ОИ, л	9,2	7,3±0,4	8,6±0,3	8,2*±0,2	8,4*±0,2	8,6±0,3	8,5±0,2	9,1±0,1
СК, мкМ/л	98	89±4,0	121±4,0	110±5,0	114±5,0	118±6,0	115±4,0	107±5,0
М, мМ/л	7,9	7,0±0,6	6,7±0,3	7,4±0,4	6,8±0,3	6,1±0,4	5,4±0,3	6,3±0,3
АМ, мМ/л	3,7	3,3±0,2	3,1±0,1	3,5±0,2	3,2±0,2	2,8±0,1	2,2±0,2	2,9±0,2
ПД, мл/кг/час	0,5–1,0	–	0,4±0,4	0,8±0,2	0,7±0,1	0,6±0,2	0,6±0,1	0,5±0,1
КК, мл/мин	60–90	79±3,0	72±3,0	63±3,0	48±2,0	45±2,0	58±3,0	63±2,0
Потребность в назначении диуретической терапии/кол-во больнх		1	3	–	–	–	–	–
Стадия ОПП		–	I	–	–	–	–	–
Подгруппа 1.2								
ОИ, л	9,2	7,3±0,3	11,4*±0,2	13,4*†±0,3	14,9*±0,4	11,8*†±0,3	14,7*†±0,4	15,0*±0,4
СК, мкМ/л	98	90±4,0	137±5,0	144±6,0	164±6,0	162±7,0	134±5,0	132±4,0
М, мМ/л	7,9	7,3±0,5	9,3±0,6	10,2±0,6	11,3±0,8	10,7±0,7	9,6±0,6	8,9±0,6
АМ, мМ/л	3,7	3,4±0,1	4,4±0,2	4,8±0,2	5,3±0,3	4,9±0,2	4,5±0,2	4,0±0,1
ПД, мл/кг/час	0,5–1,0	–	0,3±0,2	0,9±0,3	0,7±0,2	0,6±0,2	0,5±0,2	0,5±0,1
КК, мл/мин	60–90	78±3,0	76±2,0	84±3,0	46±2,0	35±3,0	44±1,0	47±2,0
Потребность в назначении диуретической терапии/кол-во больнх		1	10	11	9			
Стадия ОПП		–	I	I	I	I		

**Примечания:** \*  $p < 0.05$  в сравнении с нормой, †  $p < 0.05$  в сравнении с предыдущим этапом наблюдения.

У пациентов подгруппы 2.2 на фоне либерального режима ІТ ОИ увеличивался на 23 % ( $p < 0,001$ ) от нормы в 1–е сутки после операции с тенденцией к дальнейшему увеличению на 3–и сутки, когда ОИ составлял 146 % ( $p < 0,04$ ) нормы (табл. 5). В последующие 6–ть суток показатели ОИ так же превышали нормальные значения и на 10–е сутки послеоперационного периода соответствовали 159 % ( $p < 0,02$ ) нормы. Это совпадало с нарастающим увеличением СК с 1–х суток на 40 % ( $p < 0,04$ ) выше нормы до 10–х суток наблюдения. Максимальные значения СК установлены на 3–и и 5–е сутки, когда уровень СК превышал норму на 67 % ( $p < 0,02$ ) и 65 % ( $p < 0,04$ ) соответственно. Установлена сильная прямая корреляционная связь с увеличенным ОИ и СК ( $R = 0,68–0,78$ ,  $r = 0,04–0,02$ ) соответственно 3–м и 5–м суткам. При этом скорость ПД значительно снижалась в 1–е сутки. Это требовало проведения диуретической терапии у 10 (25%) пациентов. Во 2–е и 3–и сутки введения диуретиков требовало 11 (27,5 %) и 9 (22,5 %) пациентов соответственно. Установлена прямая корреляционная связь интерстициального отека и СК ( $R = 0,78–0,86$ ,  $r = 0,02–0,04$ ) в 3–и и 5–е сутки, интерстициального отека и ПД в 1–е

сутки ( $R = 0,76$   $p = 0,001$ ). Фильтрационная способность почек у пациентов данной подгруппы была значительно снижена весь период наблюдения. Так, с 3–х суток послеоперационного периода КК снижался и оставался до конца наблюдения ниже нормы. Отмечен прогрессивный рост показателей М и АМ. Уровень М достигал максимальных значений на 3–и и 5–е сутки и превышал норму на 39 % ( $p < 0,02$ ) и 35 % ( $p < 0,02$ ) соответственно. Уровень АМ, превышающий норму на 18 % ( $p < 0,02$ ) в 1–е сутки, прогрессивно нарастал и превышал норму на 3–и сутки на 39 % ( $p < 0,02$ ), на 5–е сутки – на 35 % ( $p < 0,02$ ), составляя 121 % ( $p < 0,02$ ) нормы на 7–е сутки.

У пациентов подгруппы 2.2 объем интерстиция не превышал значения нормы весь период наблюдения (табл. 6). Несмотря на рост СК на 31 % ( $p < 0,05$ ) от нормы в 1 сутки, соответствующий I стадии ОПП, темп ПД не страдал. Лабораторных признаков нарушения фильтрационной способности почек не наблюдалось весь послеоперационный период. Так, уровни М и АМ достоверно не превышали нормальные с 1–х по 1–е сутки наблюдения. КК незначительно снижался на 2–е послеоперационные сутки. Потребность в диуретической терапии

**Таблиця 6** – Частота послеоперационних ускладнень у больних високого хірургічного ризику з гострою абдомінальною патологією при різних режимах ІТ

Показатель	Норма	Исходно	1 сутки (n=80)	2 сутки (n=80)	3 сутки (n=80)	5 сутки (n=80)	7 сутки (n=80)	10 сутки (n=80)
Подгруппа 2.1								
ОИ, л	9,2	7,3*±0,4	7.3±0,3	8.2* <sup>†</sup> ±0,3	8.1*±0,2	8.9 <sup>†</sup> ±0,2	8.5*±0,3	8.8±0,2
СК, мкМ/л	98	94±4,0	132±6,0	116±6,0	119±5,0	120±3,0	122±4,0	108±3,0
М, мм/л	7,9	8,0±0,4	8,7±0,5	8,5±0,5	8,2±0,3	8,4±0,4	7,1±0,3	7,5±0,4
АМ, мм/л	3,7	3,8±0,1	4,4±0,2	4,3±0,2	3,9±0,1	4,7±0,1	3,3±0,1	3,5±0,1
ПД, мл/кг/час	0,5–1,0		0,5±0,1	0,7±0,2	0,8±0,3	0,9±0,3	0,8±0,2	0,7±0,2
КК, мл/мин	60–90	69±4,0	53±3,0	47±3,0	62±2,0	64±3,0	59±2,0	68±4,0
Потребность в назначении диуретической терапии/ кол-во больных		2	2	3	–	–	–	–
Стадия ОПП		–	–	–	–	–	–	–
Подгруппа 2.2								
ОИ, л	9,2	7,3*±0,5	8.4±0,3	10.5* <sup>†</sup> ±0,3	9.6*±0,2	8.6 <sup>†</sup> ±0,2	7.7*±0,3	8.8±0,2
СК, мкМ/л	98	92±3,0	122±5,0	95±4,0	133±6,0	110±4,0	117±2,0	116±4,0
М, мм/л	7,9	8,0±0,3	8,0±0,4	8,0±0,3	8,6±0,3	7,7±0,2	6,0±0,2	6,4±0,2
АМ, мм/л	3,7	3,7±0,1	3,7±0,2	3,7±0,1	4,0±0,2	3,6±0,1	2,8±0,1	2,9±0,1
ПД, мл/кг/час	0,5–1,0		0,4±0,1	0,8±0,2	1,0±0,3	0,8±0,2	0,6±0,2	0,6±0,2
КК, мл/мин	60–90	64±4,0	70±5,0	57±4,0	48±4,0	52±3,0	49±4,0	67±3,0
Потребность в назначении диуретической терапии/кол-во больных		2	4		2	1		
Стадия ОПП			I					

возникла у 7 (17,5 %) пациентов, при этом у 2 пациентов показания к введению диуретиков были выработаны до операции.

Проведение целенаправленного режима ИТ в подгруппе 2.2 сопровождалось увеличением ОИ на 14 % ( $p < 0,02$ ) в первые сутки после операции. Со вторых суток и на протяжении дальнейшего послеоперационного периода показатели интерстициального объема не отличались от нормы (табл. 5). При этом уровень СК превышал норму на 32 % в 1–е сутки и совпадал со снижением ПД. Установлено прямую корреляционную зависимость между СК и ОИ ( $R = 0,86$ ,  $p = 0,02$ ), ПД и ОИ ( $R = 0,69$ ,  $p = 0,014$ ). Потребность в назначении диуретиков возникла у 9 пациентов (22,5 %), при этом у 3 (7,5 %) пациентов в поздние послеоперационные сутки – 3–и и 5–е. Это совпадало с ростом СК на 35% ( $p < 0,002$ ) выше нормы к 5 суткам. КК снижался с 3 по 7 сутки после операции и восстанавливался к 10 суткам после операции.

Обсуждение полученных результатов. Основными задачами нашего исследования было определение частоты развития послеоперационного почечного повреждения и ее взаимосвязи с хирургическим риском пациентов, наличием интер-

стициального отека на фоне разных по объему режимов инфузионной терапии у больных с острой абдоминальной патологией.

В общей когорте исследуемых пациентов установлено 32 % случаев развития ОПП. Полученные данные совпадают с процентом возникновения ОПП у пациентов как в большой плановой абдоминальной хирургии так и оперированных в urgentных условиях [1–8].

Корреляционный анализ зависимости частоты возникновения ОПП от группы хирургического риска не выявил достоверных отличий. Однако у пациентов среднего хирургического риска с либеральным режимом инфузионной терапии отмечен наиболее высокий процент развития ОПП – 27,5 %. При этом, в подгруппе пациентов того же хирургического риска при рестриктивном режиме инфузионной терапии, уровень почечных осложнений после операции составил 7,5%. Высокий хирургический риск пациентов, вне зависимости от проводимой инфузионной терапии, достоверно не отличался и сопровождался 17,5 % и 22,5 % развития ОПП. Однако временные сроки развития ОПП отличались и при целенаправленном режиме ИТ сопровождалась угрозой позднего развития почечного повреждения.

Приведенные данные объясняются корреляционными связями между развитием интерстициального отека и ОПП. Так, в подгруппе пациентов с либеральным режимом инфузионной терапии значительное увеличение интерстициального объема на 146 % ( $p < 0,04$ ) – 159 % ( $p < 0,02$ ) нормы в периперационном периоде имело сильную прямую зависимость с развитием ОПП ( $R = 0,89$ ,  $p = 0,002$ ). Целенаправленная инфузионная терапия формирует увеличение объема интерстиция на 14 % ( $p < 0,02$ ) выше нормы в первые сутки и формирует сильную прямую зависимость между ОИ и ОПП ( $R = 0,89$ ,  $p = 0,02$ ).

Вышесказанное позволило сделать следующие **выводы**:

1. У пациентов с острой абдоминальной патологией среднего и высокого хирургического риска – общая частота послеоперационных легочных осложнений составляет 32 %.
2. У пациентов среднего хирургического риска с острой абдоминальной патологией режим инфузионной терапии влияет на частоту возникновения послеоперационных легочных осложнений – либеральный режим сопровождается развитием интерстициального отека, снижением фильтрационной способности почек, потребностью в заместительной диуретической терапии у 27,5 % пациентов, развития послеоперационного почечного повреждения I степени с 1 по 7 сутки после операции. Рестриктивный режим сохраняет объем интерстиция в границах нормы весь послеоперационный период и снижает потребность в заместительной диуретической терапии до 7,5 % и сопровождается угрозой развития I степени ОПП в первые сутки.
3. У пациентов высокого хирургического риска с острой абдоминальной патологией послеоперационный период сопровождается – при раннем целенаправленном режиме увеличением интерстициального объема, потребностью в диуретической терапии у 22,5 % пациентов и угрозой развития I степени ОПП в первые сутки. Рестриктивный режим ограничивает развитие интерстициального отека весь послеоперационный период, совпадает с фармакологической стимуляцией диуреза у 17,5 % пациентов.

**Перспективы дальнейших исследований.** В дальнейшем планируется проведение сравнительного анализа целенаправленной инфузионной терапии у больных с острой хирургической патологией, а также оптимизация периперационного периода.

## References

1. Murray D. Improving outcomes following emergency laparotomy. *Anaesthesia*. 2014; 69: 300-305. doi: 10.1111/anae.12620. PMID: 24641635. doi: 10.1111/anae.12620
2. Vivekanand KH, Mohankumar K. Clinical Outcome of Emergency Laparotomy: Our Experience at tertiary care centre (A case series). *International Journal of Biomedical and Advance Research*. 2015; 6(10): 709-14. doi: 10.7439/ijbar.v6i10.2578
3. Romagnoli S, Ricci Z, Ronco C. Perioperative Acute Kidney Injury: Prevention, Early Recognition, and Supportive Measures. *Nephron*. 2018; 140: 105-10. PMID: 29945154. doi: 10.1159/000490500
4. Zarbock A, Koyner JL, Hoste EAJ, Kellum JA. Update on Perioperative Acute Kidney Injury. *Anesth Analg*. 2018; 127(5): 1236-45. PMID: 30138176. doi: 10.1213/ANE.0000000000003741
5. Salahuddin N. Fluid overload is an independent risk factor for acute kidney injury in critically ill patients: results of a cohort study. *BMC Nephrol*. 2017; 18: 45-52. PMID: 28143505. PMID: PMC5286805. doi: 10.1186/s12882-017-0460-6
6. Boland MR. Liberal perioperative fluid administration is an independent risk factor for morbidity and is associated with longer hospital stay after rectal cancer surgery. *Ann R Coll Surg Engl*. 2017; 99: 113-6. PMID: 27659363. PMID: PMC5392825. doi: 10.1308/rcsann.2016.0280
7. Lee J. Association between fluid balance and survival in critically ill patients. *J Intern Med*. 2015; 277:468-77. PMID: 24931482. PMID: PMC4265574. doi: 10.1111/joim.12274
8. Bellomo R. An observational study fluid balance and patient outcomes in the Randomized Evaluation of Normal vs. Augmented Level of Replacement Therapy trial. *Crit Care Med*. 2012; 40: 1753-60. PMID: 22610181. doi: 10.1097/CCM.0b013e318246b9c6
9. Boland MR. Perioperative fluid restriction in major abdominal surgery: systematic review and meta-analysis of randomized, clinical trials. *World J Surg*. 2013; 37:1193-202. PMID: 23463399. doi: 10.1007/s00268-013-1987-8.
10. Corcoran T, Rhodes JE, Clarke S, Myles PS, Ho KM. Perioperative fluid management strategies in major surgery: a stratified meta-analysis. *Anesth Analg*. 2012; 114: 640-51. PMID: 22253274. doi: 10.1213/ANE.0b013e318240d6eb
11. Intravenous fluid therapy in adults in hospital: clinical guideline CG174 (2017) London: National Institute for Health and Care Excellence. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg174>
12. Pearse RM, Harrison DA, MacDonald N, Gillies MA, Blunt M, Ackland G. Effect of a perioperative, cardiac output-guided hemodynamic therapy algorithm on outcomes following major gastrointestinal surgery: a randomized clinical trial and systematic review. *JAMA*. 2014; 311:2181-90. PMID: 24842135. doi: 10.1001/jama.2014.5305
13. Bereznytskiy Ya, compiler. *Standards of organization and professionally oriented protocols of emergency care for patients with surgical abdominal pathology (departmental instruction)*. Dnipro: Dnipro -VAL; 2010. 256 p.

14. Oliver CM, Walker E, Giannaris S, Grocott MPW, Moonesinghe SR. Risk assessment tools validated for patients undergoing emergency laparotomy: a systematic review. *British Journal of Anaesthesia*. 2015; 115(6): 849-60. PMID: 26537629. doi: 10.1093/bja/aev350
15. Carlisle J. B. Risk prediction models for major surgery: composing a new tune. *Anaesthesia*. 2019; 74: 7-12. PMID: 30604421. doi: 10.1111/anae.14503
16. Hoste EA, Maitland K, Brudney CS, Mehta R, Vincent J-L, Yates D, et al. Four phases of intravenous fluid therapy: a conceptual model. *BJA*. 2014; 113 (5): 740-7. PMID: 25204700. doi.org/10.1093/bja/aeu300
17. Vallet B, Blanloeil Y, Cholley B, Orliaguet G, Pierre S, Tavernier B. Guidelines for perioperative haemodynamic optimization. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2013; 32: 151-8. PMID: 24126197. doi: 10.1016/j.annfar.2013.09.010
18. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD. Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr*. 2014; 23(6): 1430-53. PMID: 15556267. doi: 10.1016/j.clnu.2004.09.012

УДК 616.381–002.1–089:616.61–008.6]–085:615.456

### **РИЗИКИ РОЗВИТКУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ГОСТРОГО НИРКОВОГО УШКОДЖЕННЯ ПРИ РІЗНИХ РЕЖИМАХ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІИ У ХВОРИХ СЕРЕДЬНОГО ТА ВИСОКОГО ХІРУРГІЧЕНОГО РИЗИКУ З ГОСТРОЮ АБДОМІНАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ**

**Кравець О. В.**

**Резюме.** Ургентні хірургічні втручання супроводжуються значними цифрами летальності, що безпосередньо залежить від частоти і тяжкості післяопераційних ускладнень. Одним з найчастіших післяопераційних подій є гостре ниркове пошкодження.

**Мета** – провести порівняльний аналіз взаємозв'язку між частотою післяопераційного гострого пошкодження нирок, ступенем хірургічного ризику і розвитком інтерстиціального набряку при різних режимах інфузійної терапії у хворих середнього і високого хірургічного ризику з гострої абдомінальної патології.

Було обстежено 160 пацієнтів з гострим абдомінальним патологією, прооперованих ургентно в обсязі лапаротомія. Визначали погодинний діурез, потребу у фармакологічній стимуляції діурезу, лабораторно досліджували рівень сироваткового креатініну, сечовини, азоту сечовини, обчислювали кліренс креатініну. Методом неінвазивної біоелектричної реографії моніторним комплексом КМ–АР–01 «Діамант» V11.0 були визначені показники водних секторів організму: об'єм поза-, внутрішньоклітинної, внутрішньосудинної рідини, об'єм інтерстиціального простору був обчислений.

Визначали I стадію гострого ниркового пошкодження в першу добу периопераційного періоду при рестриктивному режимі інфузійної терапії у пацієнтів середнього хірургічного ризику і цілеспрямованому режимі – у пацієнтів високого хірургічного ризику. Збереження протягом семи діб після операції I стадії гострого ниркового пошкодження було відзначено при ліберальному режимі інфузійної терапії.

У відкритому проспективному обсерваційному дослідженні оцінювалися ризики розвитку периопераційного гострого ниркового пошкодження при різних режимах інфузійної терапії у хворих середнього і високого хірургічного ризику з гострою абдомінальною патологією. У пацієнтів середнього хірургічного ризику ліберальний режим супроводжувався розвитком інтерстиціального набряку, зниженням фільтраційної здатності нирок і розвитком післяопераційного ниркового пошкодження I ступеня з 1 по 7 добу після операції. Рестриктивний режим у пацієнтів середнього хірургічного ризику зберігав об'єм інтерстицію в межах норми весь післяопераційний період і супроводжувався загрозою розвитку гострого ниркового пошкодження I ступеня в першу добу. У хворих високого хірургічного ризику ранній цілеспрямований режим збільшував інтерстиціальний об'єм і супроводжувався загрозою розвитку гострого ниркового пошкодження I ступеня в першу добу. Рестриктивний режим обмежував розвиток інтерстиціального набряку і забезпечував безпечний периопераційний період.

**Ключові слова:** ургентна лапаротомія, гостре ниркове пошкодження, інтерстиціальний набряк, хірургічний ризик, інфузійна терапія.

UDC 616.381–002.1–089:616.61–008.6]–085:615.456

### **Risks of the Postoperative Acute Kidney Injury Development in Different Regimes of Infusion Therapy in Moderate and High Surgical Risk Patients with Acute Abdominal Pathology**

**Kravets O. V.**

**Abstract.** Urgent surgical intervention is accompanied by significant numbers of mortality that depends on the frequency and severity of postoperative complications. One of the most common postoperative adverse events is acute kidney injury.



The purpose of the study was to conduct a comparative analysis of the relationship between the frequency of postoperative acute kidney injury, degree of surgical risk and the development of interstitial edema in different modes of infusion therapy in patients with intermediate and high surgical risk with acute abdominal pathology.

**Material and methods.** The prospective observational study lasted from January 2016 to December 2018 after approval by the Ethical Commission of the State Institution "Dnipro Medical Academy" of the Ministry of Health of Ukraine. We examined 160 patients with acute abdominal pathology with the degree of volume depletion of more than 10 % and less than 30 %. The patients were operated urgently. The indices of urine output and the need for pharmacological stimulation of diuresis were investigated. The laboratory checked the level of serum creatinine, urea, urea nitrogen, and calculated creatinine clearance during 10 days of the postoperative period.

The extra-, intracellular and intravascular water parameters were determined by the technique for noninvasive bioelectrical monitoring rheography complex KM-AR-01 "Diamond" V11.0 and used to calculate the volume of the interstitial space.

**Results and discussion.** The 1st stage of acute kidney injury was determined in the restrictive regime of infusion therapy in moderate surgical risk patients during the first day of perioperative period. In high surgical risk patients it was detected during goal-directed infusion therapy. The 1st stage of acute kidney injury was determined in liberal regime group during seven days after surgery.

**Conclusion.** In group of moderate surgical risk patients the liberal regime was accompanied by the development of interstitial edema, decreased filtration of kidneys and the development of postoperative renal damage of the first level from 1 to 7 days after surgery. The restrictive regime for moderate surgical risk patients kept the volume of interstices within the boundaries of the rules during all the postoperative period and was accompanied by the threat of the 1st degree of acute kidney injury development in the first day. In patients with high surgical risk, goal-directed mode increased interstitial volume and was accompanied by the threat of the 1st degree of acute kidney injury development in the first day. Restrictive regime limited the development of interstitial edema and provided safe perioperative period.

**Keywords:** emergency laparotomy, acute kidney injury, interstitial edema, surgical risk, infusion therapy.

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

Стаття надійшла 03.08.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування