

Колтунова Г. Б., канд. мед. наук, завідувач відділення анестезіології, <https://orcid.org/0000-0002-9409-7346>

Мазур А. П., д-р мед. наук, завідувач відділу анестезіології, реанімації та екстракорпоральних методів лікування, <https://orcid.org/0000-0002-6873-7573>

Крикунов О. А., д-р мед. наук, завідувач відділу хірургічного лікування інфекційного ендокардиту, <https://orcid.org/0000-0001-7769-458X>

Чиж К. П., лікар-анестезіолог відділення реанімації та інтенсивної терапії інфекційного ендокардиту, <https://orcid.org/0000-0003-2479-3685>

Клименко Л. А., завідувач клініко-діагностичної лабораторії, <https://orcid.org/0000-0001-9982-0735>

ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України», м. Київ, Україна

Кардіоренальний синдром у пацієнтів з інфекційним ендокардитом, ускладненим гострою серцевою недостатністю

Резюме. Кардіоренальна взаємодія при гострій серцевій недостатності (ГСН) стає все більш визнаним чинником, який потрібно враховувати під час лікування кардіохірургічних пацієнтів. Досягнення адекватного контролю водного балансу та одночасне збереження функції нирок, стає метою оптимальної стратегії ведення хворих з ГСН.

Переважає більшість випадків госпіталізації у відділення реанімації та інтенсивної терапії у хворих на інфекційний ендокардит на доопераційному етапі пов'язана з розвитком ГСН.

Термін «кардіоренальний синдром» використовується для визначення порушення функції нирок на тлі ГСН. Через відсутність чітких клінічних проявів кардіоренального синдрому при інфекційному ендокардиті діагностика та лікування цієї патології можуть бути відстроченими та сприяти зростанню кількості післяопераційних ускладнень. Останні дані як у фундаментальній науці, так і в клінічних дослідженнях змінюють наше уявлення про кардіоренальний синдром. На сьогодні виявлено декілька типів порушення взаємодії між нирками та серцем.

Мета – вивчити особливості кардіоренального синдрому у хворих на інфекційний ендокардит, ускладнений гострою серцевою недостатністю.

Матеріали та методи. Основу цього дослідження становили клінічні дані 41 хворого на активний інфекційний ендокардит, які пройшли хірургічне лікування в ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України» з 01.01.2020 по 31.08.2020 р. З метою вивчення особливостей клінічного прояву і перебігу кардіоренального синдрому був проведений порівняльний аналіз за даними анамнезу, результатами лабораторних та інструментальних методів дослідження між групою хворих на інфекційний ендокардит, ускладнений доопераційною серцевою недостатністю, та пацієнтами без клінічних проявів серцевої недостатності на момент госпіталізації. Для поглибленого вивчення пошкодження міокарда при серцевій недостатності проводили аналіз рівнів тропоніну, NT-proBNP, лактату; порушення роботи сечовидільної системи оцінювали за рівнем сечовини та креатиніну, об'ємом діурезу.

Результати. Виявлений достовірний взаємозв'язок між рівнями NT-proBNP та креатиніну на доопераційному етапі ($p < 0,001$) як показник наявності кардіоренального синдрому у хворих на інфекційний ендокардит. У ранньому післяопераційному періоді зберігались ознаки кардіоренального синдрому у хворих на інфекційний ендокардит, ускладнений доопераційною гострою серцевою недостатністю (креатинін – $157,0 \pm 8,5$ мкмоль/л ($p < 0,001$), NT-proBNP – $8214,9 \pm 2390,0$ пг/мл ($p = 0,010$)). Нормалізацію показників роботи нирок було зареєстровано на 14-у добу після операції.

Висновки. Проведення кардіохірургічного втручання у хворих на інфекційний ендокардит сприяє зменшенню проявів кардіоренального синдрому, починаючи з 14-ї доби післяопераційного періоду.

Ключові слова: кардіохірургічні втручання, маркери серцевої недостатності, порушення функції нирок, пошкодження міокарда, періопераційне ведення кардіохірургічних пацієнтів.

Вступ. Кардіоренальна взаємодія при гострій серцевій недостатності (ГСН) стає все більш визнаним чинником, який потрібно враховувати під час лікування кардіохірургічних пацієнтів. Досягнення адекватного контролю водного балансу та одночасне збереження функції нирок, стає метою оптимальної стратегії ведення хворих з ГСН [1].

Частота реєстрації погіршення функції нирок у хворих з ГСН коливається від 14 до 34 % випадків [2]. Гостре пошкодження нирок (ГПН), що ускладнює ефективну деконгестивну терапію ГСН, наразі визначається як гострий кардіоренальний синдром (КРС) [4].

На тлі сепсису частота реєстрації ГПН зростає до 64 % випадків [3], а у 46–58 % хворих сепсис був визначений як основний фактор, що сприяв розвитку ГПН [4]. Сепсис є одним з варіантів вихідного захворювання, що може призвести до розвитку КРС.

Загальний термін «кардіоренальні синдроми» був розроблений Ronco et al. (2010) для визначення розладу серця та нирок, при якому гостра або хронічна дисфункція одного органа може зумовити гостру або хронічну дисфункцію іншого органа. Були ідентифіковані різні синдроми та класифіковані на п'ять підтипів: гострий КРС (тип 1) – гостре погіршення функції серця, що призводить до ураження та/або дисфункції нирок; хронічний серцево-нирковий синдром (тип 2) – хронічні порушення функції серця, що зумовлюють ураження та/або дисфункції нирок; гострий ренокардіальний синдром (тип 3) – гостре погіршення функції нирок, що призводить до ураження серця та/або дисфункції; хронічний ренокардіальний синдром (тип 4) – хронічне захворювання нирок, що призводить до ураження серця, захворювання та/або дисфункції; вторинний КРС (тип 5) – системні захворювання, що спричинюють одночасне ураження та/або дисфункції серця та нирок [5].

Розвиток КРС у групі хворих на інфекційний ендокардит (ІЕ), на нашу думку, може відбуватися двома шляхами: 1) розвиток гострого КРС внаслідок ГСН, що призводить до пошкодження та/або дисфункції нирок (тип 1) (за рахунок нестабільності гемодинаміки та неефективності медикаментозної терапії); 2) формування вторинного КРС на тлі сепсису, що призводить до одночасного пошкодження серця та нирок. У такому випадку відсутнє первинне ураження одного з органів (тип 5).

В основі патогенезу uszkodження нирок при ІЕ можна виділити декілька ланок. Ми припускаємо, що одним з головних провокуючих факторів стає пряме uszkodження паренхіми нирок токсинами збудників ІЕ. Розвиток системної запальної відповіді додатково впливає на формування порушення функції нирок. Важливим компонентом ниркової недостатності, на нашу думку, стає uszkodження артеріоло-кіркового бар'єру нефрона імунними комплексами в разі розви-

тку ІЕ. Додатковим компонентом можна вважати розвиток гіперперфузії ниркової артерії за рахунок прогресування недостатності клапанів серця при формуванні вегетацій та деструкції стулок. Ми припускаємо, що призначення нефротоксичних антибактеріальних препаратів та петльових діуретиків справляє негативний вплив на роботу нирок під час лікування основного захворювання.

Мета – вивчити особливості кардіоренального синдрому у хворих на інфекційний ендокардит, ускладнений гострою серцевою недостатністю.

Матеріали та методи. Основу цього дослідження становили клінічні дані 41 хворого на активний ІЕ, які пройшли хірургічне лікування в ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України» з 01.01.2020 по 31.08.2020 р. Діагноз ІЕ був встановлений відповідно до патоморфологічних та клінічних критеріїв Duke Criteria (1994). Середній вік досліджуваних пацієнтів становив $44,4 \pm 2,1$ (27–77) року. Усі хворі були прооперовані в умовах системної гіпотермії (30 °C) із застосуванням кристалоїдного кардіоплегічного розчину «Кустодіол» (30 мл/кг).

Залежно від наявності клінічних проявів ГСН пацієнти були розподілені на 2 групи. Група хворих на ІЕ, ускладнений доопераційною ГСН, становила 19 (46,3 %) пацієнтів; група хворих на ІЕ без клінічних проявів ГСН – 22 (53,6 %) пацієнти.

Перший основний критерій діагностики ІЕ включав виявлення та ідентифікацію збудників захворювання. Частота реєстрації збудників ІЕ становила 23 (56,1 %) випадки. Інфекційний ендокардит нативних клапанів серця був зареєстрований у 39 (95,1 %) випадках, ІЕ протезованих клапанів досягав 2 (4,9 %) випадків відповідно.

Другий основний критерій діагностики ІЕ включав ехокардіографічну візуалізацію вегетацій, внутрішньосерцевих абсцесів і ступінь інфекційної деструкції клапанів серця. У всій групі спостереження переважали ураження лівих відділів серця – 34 (82,9 %). Інфекційний ендокардит клапанів правих відділів серця був виявлений у 7 (17,1 %) пацієнтів, внутрішньосерцеві абсцеси – у 12 (29,3 %), супутнє ураження вінцевих артерій у 5 (12,2 %) пацієнтів.

Кардіоренальні синдроми – це група синдромів, які визначалися як порушення роботи серця та нирок, при якому гостра або хронічна дисфункція одного органа може зумовити гостру або хронічну дисфункцію іншого органа згідно з міжнародними рекомендаціями Acute Dialysis Quality Initiative consensus group (ADQI, 2010) [5].

З метою вивчення особливостей клінічного прояву і перебігу ІЕ був проведений порівняльний аналіз за даними анамнезу, демографічними показниками, результатами лабораторних та інструментальних методів дослідження між групою хворих на ІЕ, ускладне-

ний доопераційною ГСН, та пацієнтами без клінічних проявів ГСН на момент госпіталізації.

Серцева недостатність була визначена як клінічний синдром, що характеризується типовими симптомами (задишка, набряки гомілок, втомлюваність тощо) та супроводжується ознаками, що виникають унаслідок структурних і/або функціональних серцевих порушень, і призводить до зниження серцевого викиду і/або підвищення внутрішньосерцевого тиску у стані спокою та під час фізичного навантаження згідно з критеріями European Society of Cardiology (ESC, 2021) [6].

Гостра серцева недостатність визначалась як раптове виникнення або погіршення симптомів серцевої недостатності. Це життєво загрозливий стан, що вимагав невідкладного лікування та екстреної госпіталізації (ESC, 2021) [6]. До цієї групи хворих були віднесені пацієнти NYHA IV класу, в яких ознаки ГСН проявлялись у стані спокою.

Для поглибленого вивчення пошкодження міокарда при серцевій недостатності проводили аналіз рівнів тропоніну та NT-proBNP методом флуоресцентного імунохроматографічного кількісного аналізу, аналітичною системою Fineware Meter Plus.

Функцію нирок оцінювали за результатами біохімічного аналізу рівнів креатиніну та сечовини за допомогою автоматичного аналізатора для клінічної біохімії Selectra Pro M.

Для аналізу інтенсивності системної запальної відповіді використовували результати таких досліджень: загальний аналіз крові, рівень С-реактивного протеїну, прокальцитоніну та лактату шляхом оцінювання аналітичною системою Fineware Meter Plus.

Статистичний аналіз проводили з метою вивчення взаємозв'язку маркерів ушкодження міокарда та показників функції нирок. Достовірність взаємозв'язку характеристик була оцінена за критерієм χ^2 Пірсона, ранговим коефіцієнтом кореляції Спірмена і t-критерієм Стьюдента залежно від якості самих характеристик.

Для первинної підготовки таблиць і проміжних розрахунків був використаний пакет Excel. Основна частина математичної обробки була проведена на ноутбукі ASUS з використанням стандартного пакета STATISTICA 11.0.

Результати. Основу цього дослідження становили клінічні дані 41 хворого на активний ІЕ, що пройшли лікування в ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України» з 01.01.2020 по 31.08.2020 р. Діагноз ІЕ був встановлений відповідно до патоморфологічних та клінічних критеріїв Duke Criteria (1994). Середній вік досліджуваних пацієнтів становив $44,4 \pm 2,1$ (27–77) року.

До нашого дослідження увійшли пацієнти, які відповідали критеріям активного ІЕ. Середнє значен-

ня температури тіла при госпіталізації сягало $38,3 \pm 0,8$ °C (37,9–39,4 °C), яка супроводжувалась тахікардією – $90,1 \pm 2,8$ уд./хв (57–135 уд./хв). Також було виявлено лейкоцитоз – $10,9 \pm 0,8 \times 10^9$ /л (4,6–35,5 $\times 10^9$ /л) з паличкоядерним зсувом – $5,4 \pm 0,5$ % (1,0–20,0 %) та збільшенням швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) – $40,1 \pm 2,7$ мм/год (3,0–72,0 мм/год).

Додатковими показниками для характеристики запального процесу були рівні С-реактивного протеїну та прокальцитоніну. Рівні С-реактивного протеїну та прокальцитоніну становили $64,1 \pm 11,1$ мг/л (0,8–283,9 мг/л) та $0,60 \pm 0,17$ нг/мл (0,01–7,1 нг/мл) відповідно.

У групі хворих на ІЕ були виявлені ознаки синдрому персистенції інфекції імуносупресії та катаболізму. Рівень гемоглобіну становив $106 \pm 2,9$ г/л (69–136 г/л), еритроцити – $3,7 \pm 0,1 \times 10^{12}$ /л (2,3–4,9 $\times 10^{12}$ /л), тромбоцити – $271,6 \pm 17,7 \times 10^9$ /л (88–584 $\times 10^9$ /л), рівень загального білка становив $69,2 \pm 1,6$ г/л (52,6–92,2 г/л).

Біохімічними маркерами функції нирок стали: рівень креатиніну – $117,1 \pm 7,1$ мкмоль/л (43,0–256,0 мкмоль/л), сечовина – $7,8 \pm 0,7$ ммоль/л (2,5–23,8 ммоль/л).

Гостра серцева недостатність була виявлена на доопераційному етапі у 19 (46,3 %) пацієнтів та характеризувалась високими рівнями NT-proBNP – $5872,2 \pm 1345,2$ пг/мл (147,1–34 413,9 пг/мл), тропоніну – $0,32 \pm 0,09$ нг/мл (0,1–3,38 нг/мл) та креатинфосфокинази МВ фракції – $22,1 \pm 3,2$ Од/л (6,0–61,0 Од/л).

При проведенні дисперсійного аналізу виявлено достовірний взаємозв'язок NT-proBNP з показниками дисфункції нирок. Достовірне збільшення рівнів креатиніну в разі збільшення значень NT-proBNP ($p = 0,001$). Також виявлено достовірне збільшення рівнів тропоніну в разі збільшення показників NT-proBNP ($p = 0,002$) (рисунк 1).

Порівняльний аналіз кількісних клінічних характеристик у хворих на ІЕ залежно від наявності клінічних проявів ГСН виявив достовірно більшу тривалість захворювання – $3,1 \pm 0,4$ міс. – у пацієнтів без ознак ГСН на доопераційному етапі порівняно з групою з ГСН – $1,8 \pm 0,2$ міс. ($p = 0,007$) (таблиця 1).

Аналіз показників функції органів дихання, а саме належної життєвої ємності легень, виявив достовірне значне зниження респіраторних резервів у групі хворих з ГСН – $62,0 \pm 4,1$ % порівняно з $82,5 \pm 3,7$ % у групі без ознак ГСН ($p < 0,001$). Не виявлено достовірних відмінностей в частоті серцевих скорочень у хворих на ІЕ без ознак ГСН та пацієнтами з ІЕ, ускладненим ГСН (див. таблицю 1).

Під час оцінювання результатів ехокардіографічного обстеження пацієнтів не виявлено достовірних відмінностей між групами хворих за кінцево-діастолічним індексом, ударним індексом, фракцією вики-

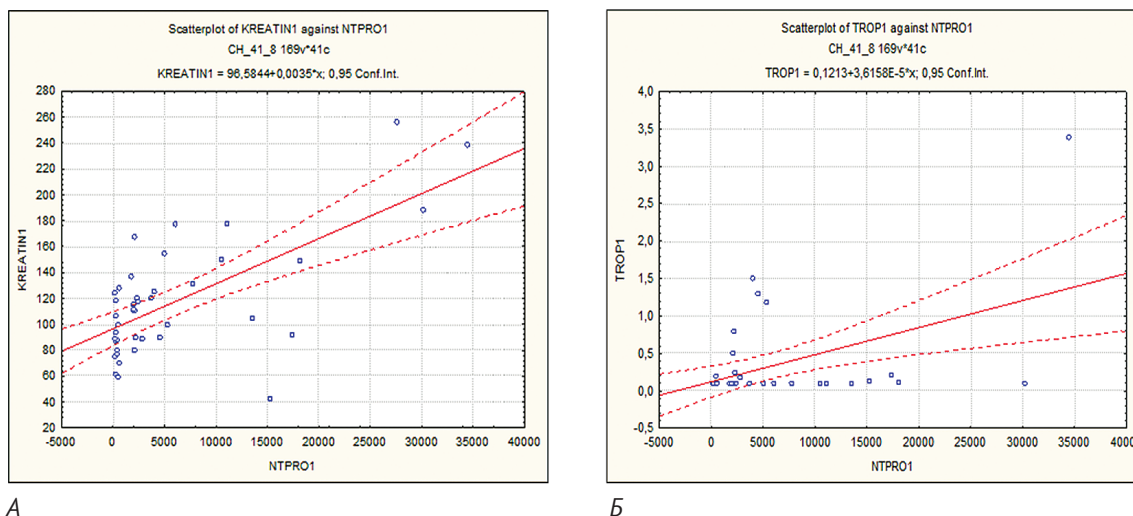


Рисунок 1. Криві розсіювання. Взаємозв'язок рівня NT-proBNP з:
А – показниками креатиніну; Б – показниками тропоніну

Таблиця 1

Порівняльний аналіз кількісних клінічних показників у хворих на ІЕ залежно від наявності ГСН

Показник	ГСН(-), n = 22		ГСН(+), n = 19		p	Граничні значення
	М	m	М	m		
Вік, роки	44,1	2,6	49,1	3,4	0,252	46,6
Тривалість ІЕ, міс.	3,1	0,4	1,8	0,2	0,007	2,5
Належна ЖЄЛ, %	82,5	3,7	62,0	4,1	< 0,001	72,3
ЧСС, уд./хв	90,5	3,8	91,4	4,3	0,81	90,1
КДІ, мл/м ²	89,6	5,9	101,6	7,7	0,218	95,5
КСІ, мл/м ²	37,7	3,3	46,1	4,9	0,153	41,6
УІ, мл/м ²	51,9	3,7	55,7	4,9	0,536	53,8
ФВ, %	59,7	1,7	56,0	2,2	0,182	57,8
Рла, мм рт. ст.	44,1	1,9	57,7	3,4	< 0,001	50,9

Примітка. ЖЄЛ – життєва ємність легень, ЧСС – частота серцевих скорочень, КДІ – кінцево-діастолічний індекс, КСІ – кінцево-сistolічний індекс, УІ – ударний індекс, ФВ – фракція викиду, Рла – тиск у легеневій артерії.

ду. На рівні тенденції – $p = 0,153$ – групи відрізнялись за кінцево-сistolічним тиском. Виявлені достовірні відмінності між порівнюваними групами за результатами вимірювання тиску в легеневій артерії. У групі хворих без ГСН тиск у легеневій артерії становив $44,1 \pm 1,9$ мм рт. ст., а в групі хворих з ознаками ГСН – $57,7 \pm 3,4$ мм рт. ст. ($p < 0,001$). При цьому розраховані граничні значення досягали 50,9 мм рт. ст. (див. таблицю 1).

Порівняльний аналіз показників системної запальної відповіді у хворих на ІЕ показав більші значення в групі хворих з ознаками ГСН, однак достовірних від-

мінностей отримано не було, можливо, за рахунок малої кількості спостережень (таблиця 2).

Біохімічними маркерами ГСН стали NT-proBNP, тропонін та лактат. Відзначались достовірно високі рівні NT-proBNP в групі хворих з ознаками ГСН – $10\,014,9 \pm 2468,1$ пг/мл – порівняно зі значно нижчими показниками серед хворих на ІЕ без ГСН – $2294,4 \pm 774,0$ пг/мл ($p = 0,003$). Значення лактату крові становили 1,5 ммоль/л у групі хворих без ГСН порівняно з 2,2 ммоль/л у групі хворих з ознаками ГСН ($p = 0,154$). Виявлені зміни під час оцінювання рівнів тропоніну: $0,57 \pm 0,011$ нг/мл у групі хворих з ГСН та $0,12 \pm 0,009$ нг/мл у групі хворих без ознак ГСН ($p = 0,014$) (таблиця 3).

У пацієнтів з ГСН відзначено більший час перетискання аорти при проведенні кардіохірургічного втручання – $131,9 \pm 7,8$ хв ($116,4 \pm 3,3$ хв) та загальної тривалості штучного кровообігу – $207,6 \pm 9,9$ хв ($178,6 \pm 4,5$ хв) ($p = 0,012$) (таблиця 4).

Таблиця 2

Порівняльний аналіз показників системної запальної відповіді у хворих на ІЕ залежно від наявності ГСН

Показник	ГСН(-), n = 22		ГСН(+), n = 19		p	Граничні значення
	М	m	М	m		
Лейкоцити, 10^9 /л	10,6	0,8	11,2	1,1	0,701	10,9
Паличкоядерні, %	5,3	0,5	5,7	0,9	0,662	5,2
ШОЕ, мм/год	41,3	3,1	38,8	4,6	0,657	40,1
С-реактивний протеїн, мг/л	54,2	8,4	73,9	13,8	0,216	64,0
Прокальцитонін, нг/мл	0,45	0,2	0,78	0,3	0,337	0,6

Таблиця 3

Порівняльний аналіз біохімічних показників у хворих на ІЕ залежно від наявності ГСН

Показник	ГСН(-), n = 22		ГСН(+), n = 19		p
	М	m	М	m	
Лактат, ммоль/л	1,5	0,1	2,2	0,5	0,154
NT-proBNP, пг/мл	2294,4	774,0	10 014,9	2468,1	0,003
Тропонін, нг/мл	0,12	0,009	0,57	0,011	0,014

Порівняльний аналіз показників циркулюючого еритронару у хворих на ІЕ в періопераційному періоді показав значні відмінності в групі хворих з ознаками ГСН. Пацієнти з наявною ГСН мали знижений рівень гемоглобіну на рівні $97,9 \pm 4,2$ г/л, порівняно з групою пацієнтів без ГСН – $113,7 \pm 3,2$ г/л ($p = 0,005$), та еритроцитів – $3,3 \pm 0,1 \times 10^{12}$ /л та $3,9 \pm 0,1 \times 10^{12}$ /л ($p = 0,005$) відповідно. Хворі з ГСН характеризувались достовірно більшим об'ємом інтраопераційної трансфузії еритроцитарної маси – $747,9 \pm 75,4$ мл порівняно з хворими без ГСН – $492,8 \pm 24,7$ мл ($p < 0,001$). При цьому достовірних відмінностей в інтраопераційній інфузії свіжозамороженої плазми між досліджуваними групами не виявлено – $652,6 \pm 49,5$ мл та $585,7 \pm 49,9$ мл ($p = 0,564$) відповідно (таблиця 5).

Проведено оцінювання біохімічних маркерів ГСН у ранньому післяопераційному періоді. Так, за рівнем NT-proBNP у групі хворих з ознаками ГСН – $8241,9 \pm 2390,0$ пг/мл – порівняно зі значно нижчими показниками серед хворих на ІЕ без ГСН – $1947,6 \pm 665,9$ пг/мл ($p = 0,010$). Достовірних змін при аналізі рівнів лактату між групами виявлено не було ($p = 0,153$). Обидві групи характеризувались високими рівнями тропоні-

Таблиця 5

Порівняльний аналіз показників циркулюючого еритронару у хворих на ІЕ залежно від наявності ГСН

Показник	ГСН(-), n = 22		ГСН(+), n = 19		p
	М	m	М	m	
Гемоглобін д/о, г/л	113,7	3,2	97,9	4,2	0,005
Еритроцити д/о, $\times 10^{12}$ /л	3,9	0,1	3,3	0,2	0,005
Еритроцитарна маса і/о, мл	492,8	24,7	747,9	75,4	< 0,001
Свіжозаморожена плазма і/о, мл	585,7	49,9	652,6	49,5	0,564
Гемоглобін п/о, г/л	102,7	3,1	96,1	2,3	0,115
Еритроцити п/о, $\times 10^{12}$ /л	3,5	0,1	3,2	0,09	0,049

Примітка. д/о – доопераційний етап, і/о – інтраопераційний етап, п/о – післяопераційний етап.

Таблиця 4

Порівняльний аналіз показників штучного кровообігу у хворих на ІЕ залежно від наявності ГСН

Показник	ГСН(-), n = 22		ГСН(+), n = 19		p
	М	m	М	m	
Тривалість штучного кровообігу, хв	178,6	4,5	207,6	9,9	0,012
Перетискання аорти, хв	116,4	3,3	131,9	7,8	0,067

ну в ранньому післяопераційному періоді, але без достовірних відмінностей – $5,62 \pm 0,9$ нг/мл у групі хворих без ГСН та $6,94 \pm 1,4$ нг/мл у групі хворих з ГСН відповідно ($p = 0,441$) (таблиця 6).

Аналіз показників роботи нирок показав достовірні відмінності між порівнюваними групами залежно від наявності ознак ГСН. Так, вихідний рівень креатиніну в групі хворих без ГСН становив $111,7 \pm 4,6$ мкмоль/л, в групі хворих з доопераційною ГСН – $138,8 \pm 6,1$ мкмоль/л ($p = 0,021$), рівень сечовини на доопераційному етапі – $7,21 \pm 0,3$ ммоль/л та $10,7 \pm 1,1$ ммоль/л відповідно ($p < 0,001$). Дослідження креатиніну в ранньому післяопераційному періоді (на 2-у добу після операції) в групах хворих без ГСН та з ГСН показало такі значення: $107,3 \pm 4,7$ мкмоль/л та $157 \pm 8,5$ мкмоль/л ($p < 0,001$). Достовірні відмінності виявлено під час аналізу рівнів сечовини на цьому етапі: $8,6 \pm 0,43$ ммоль/л у групі хворих без ГСН та $13,6 \pm 0,8$ ммоль/л у хворих з ГСН ($p < 0,001$). На 14-у добу післяопераційного періоду проведено повторне оцінювання роботи нирок. При цьому достовірних відмінностей не виявлено: в групі хворих без ГСН рівень креатиніну становив $104,4 \pm 4,5$ мкмоль/л, у групі хворих з ГСН – $121,3 \pm 5,1$ мкмоль/л ($p = 0,227$). Подібні результати були отримані і під час аналізу рівнів сечовини: в групі хворих без ГСН $7,4 \pm 0,3$ ммоль/л, у групі хворих з ГСН – $7,8 \pm 0,3$ ммоль/л ($p = 0,693$). Динаміка змін рівнів креатиніну та сечовини в періопераційному періоді свідчить про нормалізацію показників на 14-й день післяопераційного періоду (рисунки 2, 3).

Таблиця 6

Порівняльний аналіз біохімічних показників в ранньому післяопераційному періоді у хворих на ІЕ залежно від наявності доопераційної ГСН

Показник	ГСН(-), n = 22		ГСН(+), n = 19		p
	М	m	М	m	
Лактат, ммоль/л	1,48	0,12	2,16	0,47	0,153
NT-proBNP, пг/мл	1947,6	665,9	8214,9	2390,0	0,010
Тропонін, нг/мл	5,62	0,9	6,94	1,4	0,441

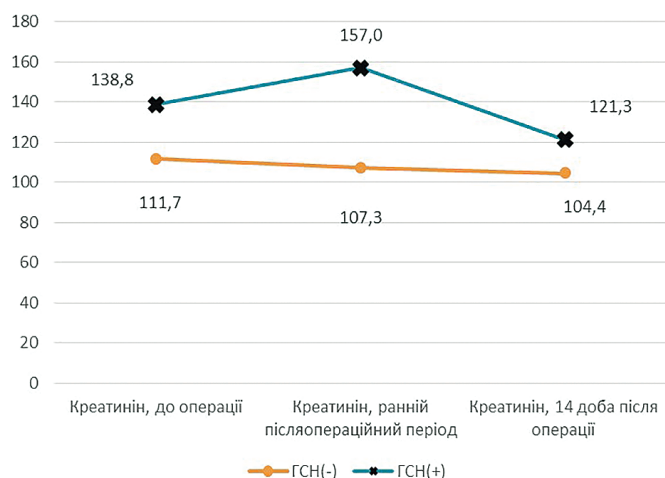


Рисунок 2. Динаміка рівнів креатиніну в періопераційному періоді залежно від наявності ознак ГСН у хворих на інфекційний ендокардит

Під час аналізу об'єму діурезу на інтраопераційно-му етапі в групі хворих без ГСН було отримано $1663 \pm 66,0$ мл порівняно з $1656,4 \pm 42,6$ мл у хворих з ГСН ($p = 0,970$). Для пацієнтів з ГСН була характерна достовірно більша кількість об'єму ультрафільтрату в інтраопераційному періоді – $3445,4 \pm 407,1$ мл порівняно з $2434,6 \pm 131,7$ мл ($p = 0,003$). У першу добу раннього післяопераційного періоду виявлено достовірно більший об'єм діурезу в групі хворих без ГСН – $1529,3 \pm 59,7$ мл порівняно з $1166,4 \pm 67,8$ мл у хворих з ознаками ГСН ($p = 0,024$) (рисунок 4).

Об'єм діурезу на 2-у добу післяопераційного періоду в групах хворих без ГСН та з ГСН становив $1888,5 \pm 74,5$ мл та $1778,3 \pm 80,9$ мл ($p = 0,603$) відповідно. Достовірних відмінностей за об'ємом діурезу не було виявлено і на 3-ю добу після операції – $1939,6 \pm 88,6$ мл та $1900,9 \pm 76,1$ мл ($p = 0,859$). Динаміка змін об'єму ді-

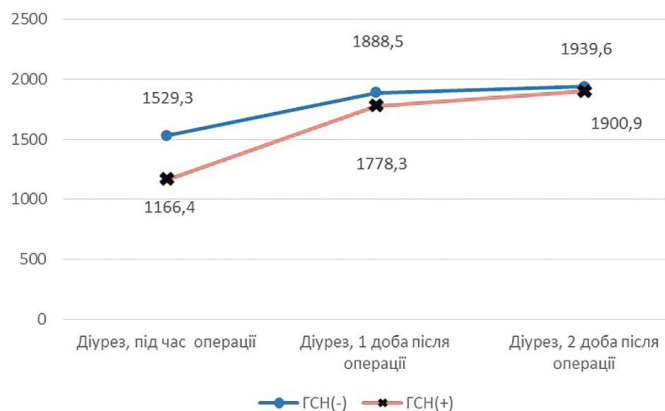


Рисунок 4. Динаміка змін об'єму діурезу в періопераційному періоді у хворих на ІЕ залежно від наявності ознак ГСН

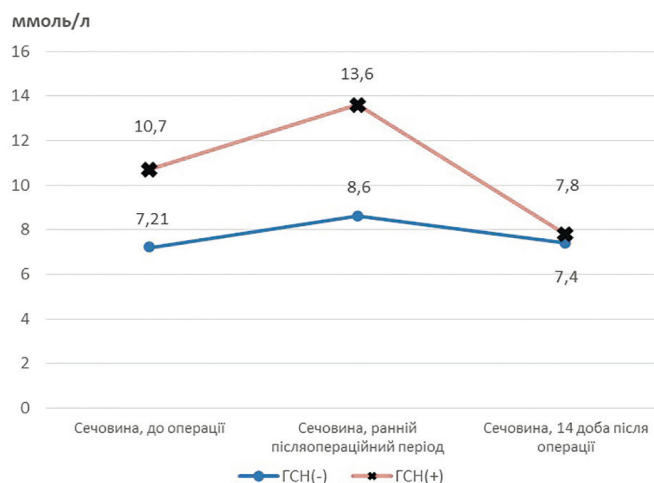


Рисунок 3. Динаміка рівнів сечовини в періопераційному періоді залежно від наявності ознак ГСН у хворих на інфекційний ендокардит

урезу свідчить про нормалізацію екскреторної функції нирок в ранньому післяопераційному періоді (див. рисунок 3).

Ознаки ГСН оцінювали в післяопераційному періоді за рівнями NT-proBNP, тропоніну та лактату. Відзначались достовірно високі рівні NT-proBNP в групі хворих з ознаками ГСН – $5668,6 \pm 941,3$ пг/мл – порівняно зі значно нижчими показниками серед хворих на ІЕ без ГСН – $1402,7 \pm 409,3$ пг/мл ($p = 0,030$). Виявлені зміни під час оцінювання рівнів тропоніну: $0,212 \pm 0,04$ нг/мл – в групі хворих з ГСН та $0,159 \pm 0,03$ нг/мл в групі хворих без ознак ГСН ($p = 0,327$). Достовірних відмінностей за рівнем лактату між групами виявлено не було ($p = 0,502$) (таблиця 7).

Обговорення. Частота реєстрації ГСН у хворих з першим типом КРС коливається в межах від 17,8 до 37 % випадків за літературними даними [7]. Гострий КРС (тип 1) характеризується гострим погіршенням роботи серця, що призводить до гострого пошкодження нирок. Зміни з боку серцево-судинної системи, які можуть сприяти розвитку гострого пошкодження нирок, включають: гостру декомпенсовану серцеву

Таблиця 7

Порівняльний аналіз біохімічних маркерів у хворих на ІЕ залежно від наявності ГСН на 14-у добу післяопераційного періоду

Показник	ГСН(-), n = 22		ГСН(+), n = 19		p
	M	m	M	m	
Лактат, ммоль/л	2,2	0,2	2,4	0,3	0,502
NT-proBNP, пг/мл	1402,7	409,3	5668,6	941,3	0,030
Тропонін, нг/мл	0,159	0,03	0,212	0,04	0,327

недостатність, гострий коронарний синдром, кардіогенний шок і синдром низького серцевого викиду, пов'язаний з хірургічним втручанням на серці.

Дані спостережень показали вищу захворюваність і смертність у пацієнтів із септичним КРС порівняно з ізольованим сепсисом або КРС на тлі ГСН. Частота реєстрації ГСН при сепсисі залежить від діагностичних критеріїв, які використовуються для виявлення серцевої дисфункції (тропонін, натрійуретичний пептид В-типу, ехокардіографічні показники), тяжкості захворювання, тривалості клінічних проявів до встановлення діагнозу. Однак дані досліджень показали, що близько 30–80 % пацієнтів із сепсисом різної етіології мають підвищений рівень кардіоспецифічних тропонінів, що часто корелює зі зниженою серцевою функцією [7]. Літературні дані щодо частоти реєстрації КРС саме у хворих на ІЕ висвітлені недостатньо. На сьогодні відсутні багатоцентрові епідеміологічні дослідження КРС у хворих на ІЕ, які б спеціально оцінювали захворюваність, патофізіологію, ідентифікацію факторів ризику та пов'язані з ним наслідки для пацієнтів із супутнім ушкодженням нирок та депресією міокарда.

Ми розглядаємо ІЕ як варіант ангіогенного сепсису. Сепсис – це небезпечна для життя дисфункція органів, спричинена нерегульованою реакцією організму на інфекцію згідно з рекомендаціями SSC (2021) [8]. Наявність вихідних змін на стулках клапанів серця, бактеріємії та зниження імунітету пацієнта призводить до поширення інфекції і розвитку ІЕ. Порушення внутрішньосерцевої гемодинаміки внаслідок деструкції клапанів з наступною гіперперфузією ниркових артерій на тлі сепсису спричиняє комплексне пошкодження нирок та міокарда.

За результатами проведеного нами дослідження у всіх хворих на ІЕ, ускладнений ГСН, були виявлені ознаки КРС. Підвищення рівнів креатиніну та сечовини на доопераційному етапі мало пряму кореляцію з рівнями NT-proBNP ($p = 0,001$). Отримані дані підтверджують взаємний зв'язок роботи серця та нирок. Ескалація ознак ГСН у хворих на ІЕ призводить до поглиблення ушкодження паренхіми нирок на тлі сепсису та гіперперфузії ниркових артерій. Обґрунтованим рішенням для таких хворих є проведення екстреного кардіохірургічного втручання в умовах штучного кровообігу.

Очікувано, що пацієнти з ІЕ, ускладненим ГСН, потребували більш тривалого часу для хірургічної корекції. Згідно з нашими даними, загальна тривалість штучного кровообігу в цій групі становила $207,6 \pm 9,9$ хв порівняно з $178,6 \pm 4,5$ хв у хворих без ознак ГСН ($p = 0,012$). Також були виявлені відмінності і в тривалості перетискання аорти – $131,9 \pm 7,8$ хв для хворих з ГСН та $116,4 \pm 3,3$ хв для пацієнтів без ознак ГСН відповідно ($p = 0,067$).

До можливих негативних наслідків операції можна віднести післяопераційну анемію, оліго- або анурію, сепсис-індуковану судинну вазоплегію, розвиток коагулопатії, додаткового ушкодження нирок циркулюючими імунними комплексами, вільними радикалами, продуктами переокисного окиснення ліпідів, токсинами збудників інфекції та зниження кровотоку по ниркових артеріях на основному етапі операції.

Вихідний низький рівень гемоглобіну та еритроцитів, характерний для хворих на ІЕ, вимагав трансфузії препаратів крові в інтраопераційному періоді. Пацієнти з ГСН вимагали достовірно більшого об'єму переливання еритроцитарної маси – $747,9 \pm 75,4$ мл ($p < 0,001$). Незважаючи на позитивні результати корекції рівня гемоглобіну та забезпечення адекватної доставки кисню до органів і тканин, слід пам'ятати про додаткове ушкодження паренхіми нирок унаслідок гемотрансфузії. В післяопераційному періоді зберігались ознаки анемії в обох групах хворих.

Оцінювання результатів функції нирок у ранньому післяопераційному періоді показало достовірне збільшення рівнів креатиніну та сечовини в групі хворих на ІЕ, ускладнений ГСН (див. рисунки 1, 2). Наявність ознак ниркової дисфункції в ранньому післяопераційному періоді підтверджує прогресування КРС у хворих на ІЕ. Також був проведений повторний аналіз показників роботи серцево-судинної системи в післяопераційному періоді. Ми використовували результати дослідження таких показників: лактат, NT-proBNP, тропонін. Не було виявлено відмінностей між групами хворих за результатами аналізу рівнів лактату та тропоніну. Але зберігались відмінності за рівнями NT-proBNP після операції. Обидві групи характеризувались високими значеннями показника, що можна інтерпретувати як малий час для нормалізації цього показника після кардіохірургічного втручання.

Нормалізацію показників роботи нирок було зареєстровано на 14-у добу після операції, ознаки КРС відсутні, що можна оцінювати як позитивний результат хірургічного та медикаментозного лікування ІЕ.

Висновки

1. Виявлений достовірний взаємозв'язок між рівнями NT-proBNP та креатиніну на доопераційному етапі ($p < 0,001$) як показник наявності кардіоренального синдрому у хворих на інфекційний ендокардит.
2. У ранньому післяопераційному періоді у хворих на інфекційний ендокардит, ускладнений доопераційною гострою серцевою недостатністю, зберігались ознаки кардіоренального синдрому (креатинін – $157,0 \pm 8,5$ мкмоль/л ($p < 0,001$), NT-proBNP – $8214,9 \pm 2390,0$ пг/мл ($p = 0,010$)).
3. Проведення кардіохірургічного втручання у хворих на інфекційний ендокардит сприяє зменшенню проявів кардіоренального синдрому, починаючи з 14-ї доби післяопераційного періоду.

Список використаних джерел**References**

1. Rewa O, Bagshaw SM. Acute kidney injury–Epidemiology, outcomes and economics. *Nat Rev Nephrol.* 2014;10(4):193-207. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2013.282>
2. Aronson D. Cardiorenal syndrome in acute decompensated heart failure. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2012;10(2):177-89. <https://doi.org/10.1586/erc.11.193>
3. Bagshaw SM, George C, Bellomo R; ANZICS Database Management Committee. Early acute kidney injury and sepsis: a multicentre evaluation. *Crit Care.* 2008;12(2):R47. <https://doi.org/10.1186/cc6863>
4. Bagshaw SM, Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, et al.; Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney (BEST Kidney) Investigators. Septic Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients: Clinical Characteristics and Outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007;2(3):431-9. <https://doi.org/10.2215/CJN.03681106>
5. Ronco C, McCullough P, Anker SD, Anand I, Aspromonte N, Bagshaw SM, et al.; Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) consensus group. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative. *Eur Heart J.* 2010;31(6):703-11. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp507>
6. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. Corrigendum to: 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021;42(48):4901. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab670>
7. Cruz DN, Bagshaw SM. Heart-Kidney Interaction: Epidemiology of Cardiorenal Syndromes. *Int J Nephrol.* 2010;2011:351291. <https://doi.org/10.4061/2011/351291>
8. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Crit Care Med.* 2021;49(11):e1063-e1143. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005337>

Cardiorenal Syndrome in Patients with Infective Endocarditis Complicated by Acute Heart Failure

Hanna B. Koltunova, Andriy P. Mazur, Oleksii A. Krykunov, Kostiantyn P. Chyzh, Larysa A. Klymenko

National Amosov Institute of Cardiovascular Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Abstract. Cardiorenal interaction in acute heart failure (AHF) is becoming an increasingly recognized factor to consider in the management of cardiac surgical patients. Achieving adequate control of water balance and simultaneously preserving kidney function is the goal of the optimal management strategy for patients with AHF. The majority of preoperative hospitalizations to intensive care units in patients with infective endocarditis (IE) are associated with the development of AHF. The term “cardiorenal syndrome” (CRS) is used to define kidney dysfunction on the background of AHF. Due to the lack of clear clinical manifestations of CRS in IE, the diagnosis and treatment of this pathology may be delayed and contribute to the increase in the number of postoperative complications. Recent data, both in basic science and in clinical research, have changed our understanding of CRS. To date, several types of impaired interaction between the kidneys and the heart have been identified.

The aim. To study the peculiarities of CRS in patients with IE complicated by AHF.

Materials and methods. The basis of this study was the clinical data of 41 patients with active IE who were treated at the National Amosov Institute of Cardiovascular Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine from 1/1/2020 to 8/31/2020. In order to study the features of clinical manifestation and the course of CRS, a comparative analysis was conducted based on the history and results of laboratory and instrumental research for the group of patients with IE complicated by preoperative AHF, and patients without clinical manifestations of AHF at the time of hospitalization. For an in-depth study of myocardial damage in heart failure, troponin, NT-proBNP, lactate levels were analyzed; dysfunction of the urinary system was assessed by the level of urea and serum creatinine, the volume of diuresis.

Results. A reliable relationship between the levels of NT-proBNP and serum creatinine at the preoperative stage was revealed ($p < 0.001$), as an indicator of the presence of CRS in patients with IE. In the early postoperative period, signs of CRS persisted in patients with IE complicated by preoperative AHF (serum creatinine $157.0 \pm 8.5 \mu\text{mol/l}$ [$p < 0.001$], NT-proBNP $8214.9 \pm 2390.0 \text{ pg/ml}$ [$p = 0.010$]). Normalization of kidney function indicators was reported on the day 14 after surgery.

Conclusions. Cardiac surgical intervention in patients with IE contributes to reduction of CRS manifestations on the day 14 of the postoperative period.

Keywords: *cardiac surgical interventions, heart failure biomarkers, renal dysfunction, myocardial damage, perioperative management of cardiac surgical patients.*

Стаття надійшла в редакцію / Received: 01.08.2022

Після доопрацювання / Revised: 14.08.2022

Прийнято до друку / Accepted: 08.09.2022