

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра здравоохранения



В.В. Колбанов

13 декабря 2004 г.

Регистрационный № 239–1203

**ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ
ПАТОЛОГИИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ
С ПРИОБРЕТЕННЫМИ КЛАПАННЫМИ
ПОРОКАМИ СЕРДЦА, ОПЕРИРУЕМЫХ
В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО
КРОВООБРАЩЕНИЯ**

Инструкция по применению

Учреждение-разработчик: Республиканский научно-практический центр «Кардиология»

Авторы: А.Л. Смоляков, В.П. Крылов, Л.И. Реут, О.В. Любимова

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДА

Предлагаемая методика предназначена для дифференцированного лечения сопутствующей патологии почек у больных с приобретенными клапанными пороками (ПКП) сердца ревматической этиологии и инфекционным эндокардитом (ИЭ), оперируемых в условиях искусственного кровообращения (ИК). У рассматриваемой категории пациентов выделяют 4 типа почечной патологии, учитывая потребность в однотипном лечении в пределах каждого из выделенных типов:

1. Хронический тубулоинтерстициальный нефрит без нарушения суммарной выделительной функции почек.

2. Застойная нефропатия на фоне недостаточности кровообращения, без нарушения суммарной выделительной функции почек, а также с обратимым нарушением суммарной выделительной функции почек, соответствующим выраженности хронической почечной недостаточности (ХПН) I–IIA ст. согласно классификации, предложенной С.И. Рябовым и Б.Б. Бондаренко в 1982 г. (см. табл. 1).

Таблица 1

**Классификация хронической почечной недостаточности
(Рябов С.И., Бондаренко Б.Б., 1982 г.)**

Стадия ХПН	Фаза	Уровень креатинина, ммоль/л	Клубочковая фильтрация, % от должной	Форма
I (латентная)	A	норма	норма	
	Б	до 0,18	до 50	
II (азотемическая)	A	0,18–0,45	20–50	обратимая стабильная
	Б	0,45–0,7	10–20	
III (уремическая)	A	0,7–1,25	5–10	прогрессирующая
	Б	выше 1,25	ниже 5	

3. Хронический гломерулонефрит (ХГН) в сочетании с тубулоинтерстициальным нефритом («токсическая почка») без нарушения суммарной выделительной функции почек, а также с обратимым нарушением суммарной выделительной функции почек, соответствующим выраженности ХПН I–IIB ст.

4. Нефросклероз различной этиологии (хронический пиелонефрит, гломерулонефрит, интерстициальный нефрит, артериальная гипертензия), ХПН I–IIB ст.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ И ИНСТРУМЕНТАРИЯ

1. Операционная для выполнения кардиохирургических операций с анестезиологическим оборудованием, возможностью непрерывного мониторинга показателей газообмена, гемодинамики, в том числе инвазивного контроля артериального давления.

2. Набор кардиохирургического инструментария для выполнения операций на клапанном аппарате сердца.

3. Аппарат искусственного кровообращения (АИК) с режимом пульсирующего потока, с возможностью проведения ультрафильтрации крови.

ТЕХНОЛОГИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

Предлагаемая схема дифференцированного лечения предполагает коррекцию почечной патологии на всех этапах хирургического лечения, то есть в до-, интра- и послеоперационном периодах. Схема представлена в табл. 2.

Основными направлениями коррекции почечной патологии являются следующие:

1. Улучшение микроциркуляции в почечных клубочках. С этой целью применяют препараты пентоксифиллина перорально и внутривенно в суточной дозе 600–1000 мг.

2. Улучшение системной и регионарной (почечной) перфузии как до-, так и интраоперационно в условиях ее снижения. С этой целью применяются следующие препараты: эуфиллин 2,4% внутривенно в суточной дозе 120–480 мг, дофамин 4% в спланхнической дозировке 2–5 мкг/кг/ч. В интраоперационном периоде во время проведения ИК с этой целью рекомендуется использовать пульсирующий режим ИК.

3. Минимизация повреждающего воздействия на функцию почек в раннем послеоперационном периоде. С этой целью применяется внутривенная инфузия гипертонического раствора глюкозы (10%) в дозе 500–1000 мл/сут, с раствором инсулина 15–30 ед. соответственно в до- и послеоперационном периоде; в дооперационном периоде — одно-двукратное внутримышечное введение андрогенов (тестостерон), анаболических стероидов (ретаболил 5% 1 мл).

Таблица 2
Схема дифференцированного до-, интра- и послеоперационного лечения больных, оперируемых по поводу ПКП и ИЭ

Период	Тип патологии почек				
	1-й 2	2-й 3	3-й 4	4-й 5	
До операции	<p>1. Уросептики (нитроксалин 400 мг/сут) в течение 7–10 сут.</p> <p>2. Цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефтриаксон 1–2 г/сут) по показаниям.</p> <p>3. Пентоксифиллин 600–800 мг/сут или дипиридамол 300–400 мг/сут.</p> <p>4. Эуфиллин 2,4% 10 мл внутривенно капельно 3–7 раз</p>	<p>1. Коррекция гемодинамики и гемодинамически значимых аритмий.</p> <p>2. Увеличение почечного кровотока (эуфиллин 2,4% 10 мл внутривенно капельно 5–7 раз, допамин 3–5 мкг/кг/ч).</p> <p>3. Обеспечение адекватного диуреза, но не менее 20 мл/кг/сут (фуросемид 40–400 мг/сут).</p> <p>4. Пентоксифиллин 600–800 мг/сут или дипиридамол 300–400 мг/сут</p>	<p>1. Пентоксифиллин 800–1000 мг/сут или дипиридамол 300–400 мг/сут.</p> <p>2. Обеспечение адекватного диуреза, но не менее 20 мл/кг/сут (фуросемид).</p> <p>2. Кортикостероиды (преднизолон) по показаниям.</p> <p>2. Кофетоль (леспенефрил).</p> <p>3. Глюкоза 10% 500 + инсулин 15 ед. внутривенно капельно</p>	<p>1. Пентоксифиллин 800–1000 мг/сут или дипиридамол 300–400 мг/сут.</p> <p>2. Обеспечение адекватного диуреза, но не менее 20 мл/кг/сут (фуросемид).</p> <p>3. Эуфиллин 2,4% 10 мл внутривенно капельно 5–7 раз.</p> <p>4. Глюкоза 20% 250 + инсулин 15 ед. внутривенно капельно.</p> <p>5. Кофетоль (леспенефрил).</p> <p>6. Анаболики (ретаболит 25–50 мг однократно за 10 сут. до операции) — при нарушении суммарной функции почек степени ПА и выше</p>	
					Коррекция анемии (взвесь отмытых эритроцитов)
					При уровне креатинина >500 мкмоль/л, фильтрации менее 10 мл/мин и неэффективности медикаментозной коррекции функции почек проводится гемодиализ в до- и послеоперационном периоде (по показаниям). При невозможности его выполнения операция противопоказана

Окончание таблицы 2

1	2	3	4	5
Интраоперационно	1. Обеспечение диуреза $\geq 1,0$ мл/кг/ч. 2. Эуфилин 120–360 мг. 3. Пентоксифиллин 100–200 мг. 4. Цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефтриаксон) I г.	1. Обеспечение диуреза $\geq 1,0$ мл/кг/ч. 2. Эуфилин 120–360 мг. 3. Пентоксифиллин 200 мг. 4. Использование пульсирующего режима ИК. 5. Дофамин 3–5 мкг/кг/ч	1. Обеспечение диуреза $\geq 1,0$ мл/кг/ч. 2. Пентоксифиллин 200 мг. 3. Использование пульсирующего режима ИК. 4. Ультрафильтрация крови	1. Обеспечение диуреза $\geq 1,0$ мл/кг/ч. 2. Эуфилин 120–360 мг. 3. Пентоксифиллин 200–300 мг. 4. Использование пульсирующего режима ИК. 5. Дофамин 3–5 мкг/кг/ч. 6. Ультрафильтрация крови при необходимости
Поддержание перфузионного индекса $\geq 2,5$ л/мин/м ² , перфузионного давления ≥ 70 мм рт. ст.				
Осмодиуретики (сормантол, маннитол) 0,5 г/кг — первичное заполнение АИК				
После операции	1. Цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефтриаксон 1–2 г/сут) в течение 3–5 сут. 2. Уросептики (нитроксалин 400 мг/сут в течение 5–7 сут) после удаления мочевого катетера. 3. Пентоксифиллин 600 мг/сут или дипиридамол 300–400 мг/сут	1. Пентоксифиллин 600–800 мг/сут или дипиридамол 300–400 мг/сут. 2. Эуфилин 2,4% 10 мл внутривенно капельно 5–7 раз. 3. Дофамин 3–5 мкг/кг/ч	1. Пентоксифиллин 600–800 мг/сут или дипиридамол 300–400 мг/сут. 2. Эуфилин 2,4% 10 мл внутривенно капельно 5–7 раз. 3. Кофетоль (леспенефрил) пенефрил)	1. Пентоксифиллин 800–1000 мг/сут или дипиридамол 300–400 мг/сут. 2. Эуфилин 2,4% 10 мл внутривенно капельно 5–7 раз. 3. Кофетоль (леспенефрил)
Диурез $\geq 1,0$ мл/кг/ч (в первые сутки после операции), затем ≥ 20 мл/кг/сут				
Гемодиализация — по показаниям				
Исключить назначение антибиотиков с выраженным нефротоксическим действием (аминогликозиды, цефалоспорины I поколения)				

4. Обеспечение адекватного диуреза в до-, интра- и послеоперационном периодах, для чего, помимо вышеназванных мероприятий, используются петлевые диуретики (фуросемид 40–400 мг/сут и более).

5. Вторичная профилактика пиелонефрита до-, интра- и послеоперационно: цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефтриаксон по 2 г/сут).

6. Вторичная профилактика иммуновоспалительных реакций, лежащих в основе патогенеза ХГН, а также профилактика системного неспецифического иммуновоспалительного ответа на экстракорпоральное кровообращение. Стандартно интраоперационно применяются глюкокортикоиды (солумедрол 1000 мг, при длительности ИК более 150 мин. — дополнительно 500 мг).

7. Применение препаратов «Леспенефрил», «Кофетоль», оказывающих комплексное положительное воздействие на функцию почек.

8. Минимизация побочных эффектов гемотрансфузий и снижение их объема: использование взвеси отмытых эритроцитов, тромбоцитарной массы.

9. Исключение назначения нефротоксических препаратов (аминогликозиды, цефалоспорины I поколения).

Дифференциальная диагностика генеза ХПН

Известно, что патогенез и прогноз нарушения азотовыделительной функции почек при так называемой застойной почке и нефросклерозе вследствие первичных нефропатий различны. Так нарушения почечной функции при «застойной почке» в течение длительного времени функциональны и обратимы (Маждраков Г., Попов Н., 1973), тогда как нефросклероз характеризуется необратимыми морфофункциональными нарушениями. Принципы лечения этих двух состояний также существенно различаются. Предложен способ дифференциальной диагностики ХПН, являющейся проявлением либо «застойной почки», либо нефросклероза. Метод основан на комплексной оценке результатов двух исследований: 1) двукратного исследования суточного клиренса эндогенного креатинина (первый раз — в исходном состоянии пациента, второй — на фоне

постоянной в течение суток инфузии дофамина в дозе 3–5 мкг/кг/ч); 2) двукратного проведения радиоизотопной ренографии (РРГ) с гиппураном ^{131}J (первое — по стандартной методике, второе — с фармакологической пробой (внутривенное введение 5 мл эуфиллина 2,4%) непосредственно перед исследованием).

При оценке двукратного исследования клиренса эндогенного креатинина (второе исследование проводится, если скорость клубочковой фильтрации по данным первого исследования составляет ≤ 50 мл/мин) рассчитывается прирост скорости клубочковой фильтрации. Прирост ≥ 20 мл/мин, либо $\geq 40\%$ от исходного является признаком застойной нефропатии, тогда как меньшая величина прироста либо его отсутствие свидетельствует в пользу нефросклероза.

РРГ с фармакологической пробой (эуфиллин) проводится в том случае, если при первичной РРГ выявляется симметричное нарушение секреторно-экскреторной функции с преимущественным нарушением фазы секреции (увеличение времени достижения T_{\max} , снижение амплитуды ренографической кривой). При оценке РРГ с фармакологической пробой нормализация ренографических кривых либо существенное улучшение секреторной функции обеих почек является критерием застойной нефропатии.

Предложенный нами метод был применен у 16 пациентов, оперированных в I–IV кв. 2002 г. У 4 больных (25%) результаты исследований оказались сомнительными или неинформативными, у 12 (75%) метод позволил дифференцировать генез ХПН (8 случаев застойной нефропатии, 4 случая нефросклероза).

Схема комплексного лечения застойной нефропатии, сопровождающейся синдромом ХПН

Метод предполагает применение схемы комплексного лечения, направленного на улучшение выделительной функции почек, на каждом из трех этапов (в до-, интра- и послеоперационном периодах). Цель проводимой терапии — улучшение выделительной функции почек, нарушенной в основном в связи с гемодинамическими нарушениями на фоне основного заболевания (ПКП и ИЭ).

В дооперационном периоде:

1. Коррекция гемодинамики и гемодинамически значимых аритмий.

2. Увеличение почечного кровотока (эуфиллин 2,4% 10 мл внутривенно капельно 5–7 раз, дофамин 3–5 мкг/кг/ч).

3. Обеспечение адекватного диуреза, но не менее 20 мл/кг/сут (фуросемид 40–400 мг/сут).

4. Улучшение микроциркуляции и гемореологии (пентоксифиллин 600–800 мг/сут, дипиридамола 300–400 мг/сут).

Интраоперационно:

1. Поддержание перфузионного индекса $\geq 2,5$ л/мин/м², перфузионного давления ≥ 70 мм рт. ст.

2. Обеспечение диуреза $\geq 1,0$ мл/кг/ч (осмодиуретики — сормантол, маннитол 0,5 г/кг, первичное заполнение АИК).

3. Увеличение почечной перфузии (эуфиллин 120–360 мг, дофамин 3–5 мкг/кг/ч).

4. Улучшение микроциркуляции и гемореологии (пентоксифиллин 200 мг).

5. Использование пульсирующего режима ИК.

В послеоперационном периоде:

1. Обеспечение адекватной почечной перфузии (эуфиллин 2,4% 10 мл внутривенно капельно, дофамин 3–5 мкг/кг/ч);

2. Обеспечение адекватного диуреза ($\geq 1,0$ мл/кг/ч в первые сутки после операции, затем ≥ 20 мл/кг/сут).

3. Улучшение микроциркуляции и гемореологии (пентоксифиллин 600–800 мг/сут, дипиридамола 300–400 мг/сут).

4. При необходимости восполнения дефицита «красной» крови — взвесь отмытых эритроцитов, препараты железа. Исключить назначение нефротоксичных антибиотиков (аминогликозиды, цефалоспорины I поколения и др.).

Схема комплексного лечения ХПН, сопровождающей нефросклероз

Метод предполагает применение схемы комплексного лечения, направленного на сохранение и улучшение выделительной функции почек, на каждом из трех этапов (в до-, интра- и послеоперационном периодах). Цель проводимой терапии — сохранение и улучшение выделительной функции почек, нарушенной в основном в связи с необратимыми морфологическими изменениями в почках (нефросклероз различной этиологии).

В дооперационном периоде:

1. Пентоксифиллин 800–1000 мг/сут или дипиридамола 150–225 мг/сут.
2. Обеспечение адекватного диуреза, но не менее 20 мл/кг/сут (гипотиазид 25–100 мг/сут).
3. Эуфиллин 2,4% 10 мл внутривенно капельно 5–7 раз.
4. Глюкоза 10% 500 + инсулин 15 ед. внутривенно капельно.
5. Кофетоль (леспенефрил, канефрон).
6. Андрогены (тестостерон) или анаболики (ретаболил 25–50 мг однократно за 10 сут. до операции) — при стадии ХПН выше ІВ.
7. Коррекция анемии при необходимости (взвесь отмытых эритроцитов, препараты железа).
8. При уровне креатинина >500 мкмоль/л и неэффективности медикаментозной коррекции функции почек — гемодиализ.

Интраоперационно:

1. Обеспечение диуреза $\geq 1,0$ мл/кг/ч.
2. Эуфиллин 120–360 мг.
3. Пентоксифиллин 200–300 мг.
4. Использование пульсирующего режима ИК.
5. Дофамин 3–5 мкг/кг/ч.
6. Ультрафильтрация крови.
7. Поддержание перфузионного индекса $\geq 2,5$ л/мин/м², перфузионного давления ≥ 70 мм рт. ст.
8. Осмодиуретики (сормантол, маннитол) 0,5 г/кг — первичное заполнение АИК.

В послеоперационном периоде:

1. Пентоксифиллин 800–1000 мг/сут или дипиридамола 300–400 мг/сут.
2. Эуфиллин 2,4% 10 мл внутривенно капельно 5–7 раз.
3. Кафетоль или леспенефрил.
4. Для коррекции дефицита «красной» крови — взвесь отмытых эритроцитов.
5. Диурез $\geq 1,0$ мл/кг/ч в первые сутки после операции, затем ≥ 20 мл/кг/сут.
6. Гемодиализация, гемодиализ — по показаниям.
7. Исключить назначение антибиотиков с выраженным нефро-

токсическим действием (аминогликозиды, цефалоспорины I поколения и др.).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДА

Противопоказанием к применению методики является выраженность ХПН выше стадии ПБ, отсутствие возможности выполнения гемодиализа при выраженности ХПН выше стадии ПА, обострение хронического пиелонефрита, острый гломерулонефрит.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенная методика дифференцированного лечения почечной патологии разработана в рамках выполнения темы НИР № 217 «Разработать тактику лечения больных, оперируемых по поводу инфекционного эндокардита и приобретенных клапанных пороков сердца, с нарушением функции почек», внедрена в клиническую практику РНПЦ «Кардиология» и применена при лечении 75 пациентов в период с 2002 по 2003 г.

Применение методики в условиях РНПЦ «Кардиология» позволило снизить послеоперационную летальность у больных с приобретенными пороками сердца с 8,6 до 5,3%, в том числе летальность, обусловленную почечной патологией, — с 4,3 до 2,6% (2 человека), длительность послеоперационного лечения в кардиохирургическом стационаре — с 18,1 до 12 сут.