

Выбор модальности заместительной почечной терапии в кардиохирургии на основе прогноза неблагоприятного исхода

А.А. Малов, Т.В. Мухоедова, А.С. Борисов
ФГБУ «НИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России

The choice of the modality of the renal replacement therapy after cardiac surgery based on the prognosis of poor outcome

A.A. Malov, T.V. Mukhoedova, A.S. Borisov
State Research Institute of Circulation Pathology Novosibirsk, Russian Federation

Ключевые слова: заместительная почечная терапия, острое почечное повреждение, выбор модальности, прогностические шкалы, кардиохирургия.

Цель исследования: разработка критерия выбора модальности заместительной почечной терапии (ЗПТ) при диализ-зависимом остром почечном повреждении (ОПП) после кардиохирургических вмешательств с искусственным кровообращением (ИК).

Материалы и методы. Было проведено одноцентровое ретроспективное когортное исследование, оценивающее потенциальные демографические и клинические факторы риска неблагоприятного исхода у пациентов с диализ-зависимым острым почечным повреждением после кардиохирургических вмешательств с ИК. Разработана оригинальная прогностическая шкала, и на ее основе определен критерий выбора ЗПТ.

Результаты. Разработанная шкала имеет лучшую прогностическую способность, чем шкалы, используемые в клинической практике. Величина площади под ROC-кривой (AUC) составила 0,892 (95% ДИ 0,852–0,925). Проведено сравнение прогностической способности разработанной шкалы и ряда широко используемых в клинической практике шкал. С использованием новой шкалы был разработан критерий выбора модальности ЗПТ у исследуемой группы пациентов. Величина балльной оценки для новой шкалы 3,2 признана безопасной границей выбора между интермиттирующей и постоянной ЗПТ.

Заключение. Разработанная шкала является состоятельной в прогнозе летальных исходов при диализ-зависимом ОПП после кардиохирургических вмешательств с ИК. Разработанная шкала и определенный с ее помощью критерий выбора модальности носят рекомендательный характер, как и любые другие прогностические шкалы.

The aim. Identification of the criteria for choice of the modality of renal replacement therapy (RRT) after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass (CPB).

Materials and methods. A single-center retrospective cohort study was performed to evaluate some demographic and clinical parameters as the potential risk factors for poor outcome in patients with AKI requiring RRT (AKI-D) after cardiac surgery with CPB. Original severity score was developed and a criterion was made for choice of renal replacement therapy modality.

Results. Developed score had the best discriminatory ability for death predicting in patients with AKI-D after cardiac surgery with CPB. The area under the receiver operating characteristic (ROC) curve for the score was 0,892 (95% CI 0,852 to 0,925). Its predictive accuracy was compared with other scores by area under the ROC curve. After applying the new score to the group of patients on intermittent hemodialysis (IHD) a defined criterion for the choice of RRT modality was developed. The value of the new score of 3,2 and below was found to be safe for the choice of intermittent hemodialysis modality.

Conclusions. The new score is valid and accurate in predicting death for AKI-D after open-heart surgery. This score and value for the choice of RRT was made for guidance only, but in difficult situations, this score can facilitate the choice.

Key words: renal replacement therapy, acute kidney injury, modality choice, prognostic scores, cardiac surgery.

Введение

Летальность пациентов с острым почечным повреждением (ОПП) после кардиохирургических вме-

шательств остается высокой. При наиболее тяжелой диализ-зависимой форме ОПП летальность превышает 50% [14]. Внедрение заместительной почечной терапии (ЗПТ) в реанимационную практику стало возможным

Адрес для переписки: 630058, г.Новосибирск, ул.Речкуновская, д. 15.Новосибирский НИИ патологии кровообращения
E-mail: malov1967@gmail.com

благодаря появлению в 80-х гг. постоянных модальностей ПЗПТ. Однако традиционные интермиттирующие методики (ИЗПТ) за последнее десятилетие значительно прогрессировали в плане безопасности. Благодаря этому обстоятельству и относительно невысокой стоимости сейчас они также широко применяются в интенсивной терапии. На сегодняшний день нет убедительных доказательств того, что летальность при проведении ПЗПТ ниже, чем при ИЗПТ [1, 15]. Тем не менее, по данным исследования PICARD [3], у пациентов, получающих ИЗПТ в перерывах между диализными сессиями, происходит избыточное накопление жидкости, в то время как у пациентов, получающих ПЗПТ, гидробаланс контролируется лучше [4]. Это обстоятельство делает ИЗПТ менее пригодной для гемодинамически нестабильных пациентов с олигурией. Недавно проведенный на большом количестве наблюдений метаанализ [16] показал, что выбор ИЗПТ в качестве начальной терапии ОПП может быть связан с более частым, чем при ПЗПТ, исходом в диализ-зависимую стадию ХБП. В ряде исследований последних лет сделан вывод, что для гемодинамически нестабильных пациентов с олигурией ПЗПТ предпочтительнее, чем ИЗПТ, ввиду лучшего контроля метаболитов и гидробаланса [12, 17]. С учетом этих обстоятельств пациентам после кардиохирургических вмешательств, у которых ОПП часто

является компонентом синдрома полиорганной недостаточности, выбор модальности ЗПТ целесообразно проводить с учетом тяжести состояния и наличия олигурии. Объективными инструментами оценки тяжести состояния являются прогностические шкалы, но сегодня ни одна из них не рассматривает специфические для кардиохирургии факторы риска, такие, например, как длительность искусственного кровообращения и тип операции. Наиболее известными органоспецифическими шкалами для ОПП являются шкала Thakar (Cleveland Clinic Foundation score [13]) и модель VA/NIH (Veterans Affairs/National Institutes of Health [5]). Однако первая шкала разработана для прогноза риска развития диализ-зависимой ОПП после кардиохирургических вмешательств, но не исхода при этом состоянии, а вторая для общей популяции, а не для пациентов после операций на сердце.

Инструмент оценки тяжести состояния и прогноза, учитывающий специфические факторы риска, мог бы стать полезным при выборе модальности ЗПТ после кардиохирургических вмешательств. Разработка такого инструмента помогла бы облегчить безопасный выбор терапии и избежать необоснованных экономических затрат.

Цель работы. Создать модель прогноза летальных исходов, специфичную для пациентов с диализ-зависимым острым почечным повреждением после кардиохирургических операций в условиях искусственного кровообращения (ИК).

Таблица 1
Общая характеристика пациентов

Признак	n = 300	%
пол: муж.	170	56,7
жен.	130	43,3
Возраст, лет.	59 (51; 66)	
Тип операции:		
– Клапанные коррекции	148	49,3
– АКШ	47	15,8
– Операции на дуге аорты	34	11,3
– Сочетанные операции	55	18,3
– Коррекции врожденных пороков	4	1,3
– Тромбэктомии из легочных артерий	12	4
Длительность ИК, мин	180 (120; 236)	

Таблица 2
Клиническая характеристика пациентов

Признак	n	%
ОПП стадии RIFLE:	300	100
– Risk	47	15,7
– Injury	94	31,3
– Failure	159	53
Олигурия (<0,5 мл/кг/ч – 6 часов)	80	26,7
Инотропная поддержка	190	63,3
ИВЛ	150	50
Печеночная дисфункция (билирубин > 34 мкмоль/л)	92	30,7
Церебральная кома (<9 баллов по Glasgow)	49	16,3
APACHE II	24 (18; 30)	
SOFA	8 (5,5; 10)	

Дизайн исследования – одноцентровое ретроспективное когортное. Был проведен анализ данных у пациентов, получавших ЗПТ после кардиохирургических вмешательств в условиях ИК в ННИИПК имени акад. Е.Н. Мешалкина. Для разработки собственной прогностической модели оценивались потенциальные факторы риска неблагоприятного исхода у 300 пациентов, получавших ЗПТ с 2003 г. по апрель 2010 г. Критерием включения в исследование было проведение ЗПТ по поводу ОПП в послеоперационном периоде после хирургических вмешательств на открытом сердце с использованием ИК. Критериями исключения были любая дооперационная диализная подготовка, включая регулярный диализ у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) 5-й стадии, а также проведение ЗПТ только по внепочечным показаниям. Общая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Показаниями к проведению ЗПТ было развитие ОПП в послеоперационном периоде. Преобладала наиболее тяжелая по классификации RIFLE стадия ОПП – Failure (табл. 2) [2]. У почти 27% пациентов имелась прогностически менее благоприятная олигурическая форма ОПП. Наиболее частыми проявлениями органных дисфункций были потребность в инотропной поддержке и ИВЛ. Тяжесть пациентов по шкалам APACHE II и SOFA была высокой.

Модальность терапии распределилась следующим образом: 124 пациента (41,3%) получали ИЗПТ и 176 (58,7%) – ПЗПТ. Летальность на ИЗПТ составила 15,4% (8,9–21,7%), на ПЗПТ – 59,3% (52,3–67%). Модальность ЗПТ менялась в ходе лечения 20,3% пациентов (n = 61).

Предпочтение ПЗП отдавалось пациентам с олигурией и тяжелыми органными дисфункциями. ИЗПП проводилась при моноорганном ОПП или умеренных органных нарушениях.

Постоянная заместительная почечная терапия проводилась на аппаратах фирмы Fresenius «Multifiltrat» и фирмы Gambra Medical «Prisma» и «Prismaflex». В ходе процедур использовался кровоток 100–200 мл/мин, поток диализата 1,5–2,5 л/ч. Продолжительность CRRT колебалась в широких пределах – от 18 ч до 28 дней (в среднем 72 ± 32 ч). Доза эффлюента колебалась от 30 до 100 мл/кг/мин. Интермиттирующая заместительная почечная терапия проводилась на стационарных диализных аппаратах фирмы Fresenius 4008B, 4008S и 5008. Продолжительность интермиттирующих процедур колебалась в широких пределах – от 2,5 до 8 часов ($3,4 \pm 2,2$ ч). Использовались потоки диализата 6, 12, 18, реже 30 л/ч и кровоток 100–250 мл/мин.

Оценивались прогностические способности ряда шкал оценки тяжести у данной категории пациентов: шкала общего профиля APACHE II [7], шкалы оценки органных дисфункций MODS [11], SOFA [18] и OSF [8] и одна органоспецифическая шкала оценки тяжести ОПП – шкала Liano [10]. Предпочтение шкалам органных дисфункций было отдано, поскольку ОПП в кардиохирургии, как правило, является компонентом полиорганной недостаточности. Шкала Liano чаще других органоспецифических шкал проходила подтверждение в сторонних исследованиях [19].

Разработанная прогностическая модель оценивалась на дополнительной группе из 60 пациентов, получавших ЗПТ с сентября 2011 г. по апрель 2012 г. Критерии включения и исключения были те же, что и в основной группе.

На основе разработанной прогностической модели был определен критерий выбора модальности.

Статистический анализ полученных данных был проведен в программах Excel из пакета Microsoft Office

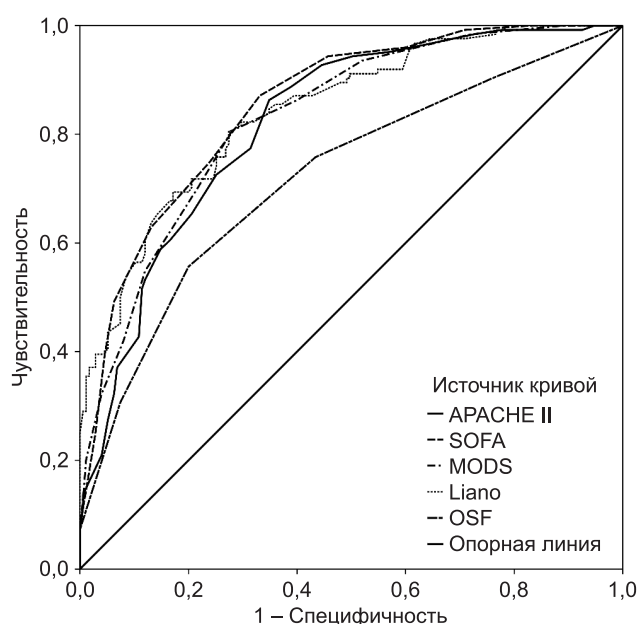


Рис. ROC-кривые зависимости летальных исходов от оценки по пяти шкалам

2007 (США), MedCalc 12.1.0.0 фирмы MedCalc Software bvba (Бельгия) и IBM SPSS Statistics 20.0.0 фирмы IBM Corp. (США). Дискриминационная способность прогностических шкал оценивалась с помощью ROC-анализа по величине площади под кривой – AUC. Калибровка шкал оценивалась по критерию согласия Хосмер–Лемешоу (Hosmer–Lemeshow goodness of fit test). Оценка факторов риска проводилась по критериям χ^2 для качественных признаков и Манна–Уитни – для количественных. Прогностические шкалы (модели) разрабатывались на основе статистически значимых факторов риска с использованием логистической регрессии по многофакторной модели. Переменные в уравнении регрессии проверялись на коллинеарность. Оценивались дискриминационная способность и калибровка разработанной модели. Результаты для количественных признаков представлены как медиана, 25-й и 75-й процентиля, для качественных – как абсолютное количество и процент от общего числа.

Статистически значимыми считались различия данных и корреляция при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

На первом этапе исследования была проведена оценка прогностических возможностей 5 шкал оценки тяжести пациентов. Оценка тяжести по шкалам делалась однократно в момент инициации ЗПТ. Повторные оценки не проводились, поскольку нас интересовала определяющая выбор модальности тяжесть состояния пациента именно на момент назначения ЗПТ. Как уже сказано, приоритет был отдан шкалам органных дисфункций (рис.).

Прогностические возможности шкал оценивались по их дискриминационной способности с помощью ROC-анализа. Величина площади под ROC-кривой (AUC) для четырех из пяти шкал была получена в близком диапазоне от 0,821 (APACHE II) до 0,855 (SOFA), что является очень хорошим показателем (табл. 3).

Для создания собственной прогностической модели был проведен анализ 18 потенциальных факторов риска неблагоприятного исхода у пациентов с диализ-зависимым ОПП. Были выбраны факторы риска, доступные для анализа в повседневной практике. К ним были отнесены демографические факторы (возраст и пол), дооперационный уровень креатинина, операционные факторы (длительность ИК и тип операции), срок инициации ЗПТ и 12 послеоперационных факторов,

Таблица 3
Величины AUC для различных шкал

	APACHE II	MODS	OSF	SOFA	Liano
Площадь под ROC-кривой	0,821	0,833	0,721	0,855	0,843
Стандартная ошибка	0,0239	0,0230	0,0298	0,0212	0,0225
95% доверительный интервал	0,773–0,863	0,785–0,873	0,667–0,771	0,810–0,893	0,797–0,882
p (area = 0,5)	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001

оцениваемых непосредственно на момент инициации ЗПТ: наличие олигурии, уровень азотемии, величина симпатомиметической поддержки, наличие ИВЛ, тромбоцитопения, гипоальбуминемия, гипербилирубинемия, мозговая кома, сепсис, наличие подтвержденного периоперационного инфаркта миокарда, индекс оксигенации PO_2/FiO_2 и дефицит/избыток оснований.

Признак «олигурия» считался положительным, если имелось снижение темпа мочеотделения ниже 0,5 мл/кг/ч в течение 6 часов, что соответствовало стадии Risk по классификации RIFLE. Диагноз «сепсис» ставился на основании критериев согласительной конференцией SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS 2001 г. [9] при наличии подтвержденного очага инфекции и признаков SIRS. Гипербилирубинемия определялась как уровень билирубина выше 34 мкмоль/л, гипоальбуминемия – как концентрация альбумина в плазме ниже 35 г/л. Раздельно оценивались количественные и бинарные переменные. Кроме того, имелись две категориальные переменные – тип операции и величина симпатомиметической поддержки. Поскольку большее количество категорий уменьшает вероятность получить статистически значимую переменную в итоговом уравнении регрессии, признак «тип операции» был преобразован в бинарный. В первую категорию (группу) были отне-

сены операции с более низким уровнем летальности (в среднем – 33,17%) – клапанные коррекции, реваскуляризация миокарда и коррекция врожденных пороков, а во вторую, с более высоким (57,43%), – сочетанные операции, тробэктомии из легочных артерий и операции на дуге аорты. Различия в уровне летальности между группами были статистически значимыми ($p < 0,0001$).

Второй категориальной переменной была величина симпатомиметической поддержки. Оценка сердечной недостаточности проводилась по количеству симпатомиметиков, одномоментно получаемых пациентом.

Из 11 количественных факторов риска статистически значимая связь с летальностью была найдена для семи (табл. 4). Не было найдено такой связи для возраста пациента, уровня альбумина, а также для уровня креатинина (как исходного до операции, так и на момент инициации ЗПТ).

Оценка бинарных признаков проводилась с использованием критерия χ^2 . Из семи исследуемых факторов риска не была найдена статистически значимая связь с летальностью для половых различий, комы и сепсиса (табл. 5).

Кроме того, в работу не были включены факторы риска, не показавшие связи с летальностью на предварительном этапе исследования. Они включали наличие

Таблица 4

Количественные факторы риска летального исхода при диализ-зависимой ОПП

Признак	Выжившие (n = 176)	Умершие (n = 124)	p*
Возраст	59 (51; 66)	59 (51; 66)	0,8188
Продолжительность ИК, мин	154,5 (108; 203,5)	208,5 (157,5; 265)	<0,0001
Креатинин, мкмоль/л	241 (184,5; 300,25)	234 (195,15; 329,4)	0,5377
Креатинин до операции, мкмоль/л	107 (91; 130)	107 (89; 123,5)	0,6343
Билирубин, мкмоль/л	16,6 (9,7; 30,9)	28,65 (15,35; 53,85)	<0,0001
Число тромбоцитов, $\times 10^9$ /л	145,5 (103; 210)	107 (73,25; 153)	<0,0001
Число симпатомиметиков	0 (0; 2)	2 (1; 3)	<0,0001
Альбумин, г/л	33 (30; 37)	32 (27,08; 36,63)	0,1499
PO_2/FiO_2 , мм рт. ст.	300 (232; 385)	220 (171,75; 277,50)	<0,0001
День инициации ЗПТ	4 (3; 6)	4 (3; 5)	0,0016
Дефицит/избыток оснований	3 (-0,2; 6)	0 (-3,4; 4)	<0,0001

* – тест Манна–Уитни.

Таблица 5

Бинарные факторы риска летального исхода при диализ-зависимой ОПП

Признак	Выжившие (n = 176)	Умершие (n = 124)	p*
Пол: жен (n = 130)	81 46% (0,39–0,53%)	49 39,5% (0,31–0,48%)	0,34
муж (n = 170)	95 54% (0,47–0,61%)	75 60,5% (0,52–0,69%)	
Кома (Glasgow < 9)	28 15,9% (10,45–21,37%)	21 16,9% (10,24–23,63%)	0,9376
ИВЛ	55 31,25% (24,33–38,17%)	94 75,81% (68,16–83,45%)	<0,0001
Периоперационный ОИМ	5 2,84% (0,36–5,32%)	31 25% (17,27–32,73%)	<0,0001
Сепсис	16 9,09% (4,8–13,38%)	20 16,13% (9,56–22,69%)	0,0955
Олигурия	21 11,9% (7,1–16,77%)	58 46,8% (37,87–55,68%)	<0,0001
Тип операции: 1 (n = 199)	133 75,57% (0,69–0,81%)	66 53,23% (44,32–62,13%)	0,0001
2 (n = 101)	43 24,43% (18,02–30,84%)	58 46,77% (37,87–55,68%)	

* – тест χ^2 .

у пациентов сахарного диабета и ХОБЛ (факторы риска ОПП в шкале Thakar), стадию ХСН по NYHA и величину интраоперационной кровопотери. Оценка последнего фактора затруднена в связи с активным внедрением технологии Cell Saver. Также не обнаружили связи с летальностью величина интраоперационного гемолиза и наличие механической поддержки кровообращения. Первый параметр неудовлетворительно, на наш взгляд, диагностировался на раннем этапе исследования, а второй стал широко внедряться в практику только после 2006–2007 гг. Также не включена в исследование величина фракции выброса левого желудочка из-за недостаточного количества данных на момент инициации ЗПТ, особенно на раннем этапе исследования. С другой стороны, этот параметр подвержен влиянию инотропной поддержки и, возможно, малоактуален при механической поддержке кровообращения.

Полученные статистически значимые факторы риска – 7 количественных и 4 бинарных – были использованы в логистическом регрессионном анализе по многофакторной модели. Данный метод в статистике является классическим инструментом для разработки прогностических шкал. С его помощью создано подавляющее большинство используемых сейчас в медицине прогностических шкал.

Собственная прогностическая модель разрабатывалась по двум вариантам. Первым вариантом была модель, использующая только перечисленные выше факторы риска. Поскольку в регрессионном анализе большое количество переменных взаимно ослабляет объясняющую способность друг друга, часть из них теряет статистическую значимость. В результате в финальное уравнение регрессии вошли только шесть исследуемых признаков. С использованием полученных коэффициентов регрессии была составлена прогностическая модель, оценивающая риск летального исхода у пациентов с диализ-зависимым ОПП. На основании полученного уравнения регрессии была составлена формула оценки тяжести пациента.

Формула 1:

$$Y = \text{Число симпатомиметиков} \square 0,557 - \text{PO}_2/\text{FiO}_2 \square 0,004 + \text{Билирубин} \square 0,019 + \text{ИВЛ} \square 1,413 + \text{ИМ} \square 2,193 + \text{Тип операции} \square 0,967.$$

Формула была применена к исследуемой когорте пациентов. После этого была сделана оценка разрешающей и калибрационной способности разработанной модели. Величина AUC была выше, чем у любой из оцениваемых ранее шкал – 0,873 (95% ДИ 0,835–0,912). Калибровка модели по критерию Хосмера–Лемешоу была удовлетворительной, с отсутствием значимых различий между предсказанными и фактическими значениями ($\chi^2 = 10,184$, $p = 0,252$).

При создании прогностической модели по второму варианту в качестве одной из независимых переменных использовалась оценка по шкале SOFA. Эта шкала показала лучшие прогностические возможности на предварительном этапе исследования. В итоговое уравнение регрессии вошли пять переменных, которые вошли в формулу 2 для оценки тяжести состояния пациента. При оценке пациентов с разработанной моделью величина площади под ROC-кривой составила 0,888 (95% ДИ – 0,852–0,925), что больше, чем для любой из исследованных шкал, а также для модели 1. Калибровка модели по критерию Хосмера–Лемешоу была удовлетворительной ($\chi^2 = 6,033$, $p = 0,644$).

Формула 2:

$$Y = \text{SOFA} \square 0,373 + \text{ИВЛ} \square 0,896 + \text{Олигурия} \square 0,782 + \text{ИМ} \square 2,052 + \text{ИК} \square 0,004.$$

Было проведено сравнение прогностической способности обеих разработанных моделей с 4 оцененными ранее шкалами (табл. 6). Модель 1 продемонстрировала статистически значимую разницу по дискриминационной способности только с одной шкалой. Напротив, модель 2 продемонстрировала значимые различия со всеми шкалами.

Модели 2 дано рабочее название «модифицированная SOFA» («модSOFA»). Модель оценивает тяжесть состояния по балльной системе, которая рассчитывается по формуле 2 и теоретически может принимать численное значение от 0 до 13 баллов с шагом в 0,001. При постановке значения Y из формулы 2 и константы из регрессионного уравнения в формулу 3 выводится расчетная вероятность летального исхода для определенного пациента.

Формула 3:

$$p = \frac{\exp^{(y-\text{константа})}}{1 + \exp^{(y-\text{константа})}}$$

На заключительном этапе исследования прогностические возможности разработанной шкалы использовались для определения критерия выбора модальности ЗПТ. С этой целью из общей группы были выделены пациенты, получавшие интермиттирующие методики ЗПТ, в количестве 124 человек.

Для сформированной группы» была построена ROC-кривая зависимости летальности от оценки по «модSOFA». Величина AUC составила 0,846 (95% ДИ – 0,758–0,935). Для разделения группы по исследуемому признаку в ROC-анализе оптимальной величиной является точка отсечения кривой (cut-off point), дающая в сумме максимальные величины чувствительности и специфичности теста. В зависимости от задач исследования выбор оптимального порога отсечения может быть смещен в сторону большей чувствительности

Таблица 6

Парное сравнение величины AUC различных шкал

	APACHE II	MODS	SOFA	Liano	Модель 1	Модель 2
Модель 1	0,041 p = 0,109	0,031 p = 0,231	0,009 p = 0,686	0,019 p = 0,382	–	0,027 p = 0,05
Модель 2	0,067 p = 0,003	0,058 p = 0,003	0,036 p = 0,012	0,046 p = 0,022	0,027 p = 0,05	–

либо специфичности. В нашем исследовании точка отсечения, при максимальной сумме этих значений (чувствительность и специфичность – 89,5 и 65,7% соответственно), составила 3,201 балла.

На основании проведенного исследования разработана специфическая шкала прогноза неблагоприятного исхода для пациентов с диализ-зависимым ОПП после кардиохирургических вмешательств с ИК. Критерием безопасного выбора интермиттирующей ЗПТ определена величина разработанной шкалы «модSOFA» 3,2 балла. В исследуемой группе из 124 пациентов, получавших ИЗПТ, летальный исход наблюдался у 19. Оценка по шкале «модSOFA» ниже 3,2 балла была только у двух из них. Причинами летальных исходов в обоих случаях были осложнения, развившиеся значительно позже начала ЗПТ и никак не связанные с ее проведением. Увеличение чувствительности модели со смещением точки отсечения к более низкому значению привело бы к неоправданному сужению показаний к ИЗПТ, а снижение – к увеличению риска неблагоприятного исхода. Следовательно, величину 3,2 балла можно рекомендовать как безопасный порог для выбора интермиттирующей терапии.

Для проверки состоятельности разработанной прогностической модели была сформирована экзаменационная (контрольная) выборка из пациентов, получавших ЗПТ после кардиохирургических вмешательств в клинике ННИИПК с сентября 2011 г. по апрель 2012 г., в количестве 60 человек. Критерии включения и исключения были те же, что и для основной группы. Выбор модальности проводился на основе разработанной прогностической модели. Была проведена оценка дискриминационной и калибрационной способности тестируемых и разработанной шкалы («модSOFA»). В результате анализа модель «модSOFA» показала лучший результат с величиной AUROC – 0,892 (95% ДИ – 0,804–0,980). Для шкал SOFA, Liano, MODS и APACHE II эта величина составила 0,871, 0,876, 0,829 и 0,807 соответственно. Число пациентов с оценкой «модSOFA» ниже 3,2 балла было 10 из 60 (16,7%). Все они получали ИЗПТ, и летальных исходов среди них не было. Пациентов с оценкой 3,2 балла и выше было 50 человек (83,3%). Летальных исходов среди них было 30 (60%). В основной группе пациентов, получавших ИЗПТ, было значительно больше – 41,3%. При этом тяжесть пациентов в контрольной группе была выше, чем в основной, по APACHE II – 27 (22,5; 35) и 24 (18; 30) балла, по SOFA – 9 (6; 12) и 8 (5,5; 10), по «модSOFA» – 4,411 (2,944; 6,23) и 5,441 (3,702; 6,547) соответственно. Таким образом, увеличение доли ПЗПТ объективно было обусловлено увеличением тяжести состояния пациентов. Говорить о том, что проведенный анализ и разработанный критерий выбора изменили наши предпочтения в выборе метода ЗПТ, было бы неверным.

Оценка тяжести на основе разработанной модели, на первый взгляд, громоздка, но отличается от оценки SOFA только наличием 4 дополнительных параметров. Два из этих четырех параметров (наличие ИВЛ и олигурии) уже включены в шкалу SOFA. Повторное включение этих факторов риска в модель увеличивает их удельный вес в оценке риска неблагоприятного исхода, что можно рассматривать как рекалибровку SOFA

для целевой категории пациентов. Нами разработан программный калькулятор, автоматически проводящий расчет оценки по новой модели после введения необходимых значений.

Разработанный критерий носит рекомендательный характер, поскольку любые оценочные шкалы дают вероятностную оценку исхода. Окончательное принятие решения всегда делается на основании совокупности имеющихся клинических и лабораторных данных. Однако в сложных ситуациях, когда выбор метода неочевиден, оценка на основе разработанной прогностической шкалы может быть аргументом, помогающим принять это решение.

Данная работа не стремится показать преимущества того или иного метода ЗПТ. В литературе нет убедительных данных по различию в выживаемости пациентов на постоянных и интермиттирующих методах. С другой стороны, сравнивать летальность на ПЗПТ и ИЗПТ некорректно ввиду различий в исходной тяжести состояния пациентов. Подход к выбору метода в различных центрах отличается и носит отчасти субъективный характер. Публикации последних лет говорят об определенных ограничениях для интермиттирующих методов ЗПТ (главным образом, в контроле гидробаланса), и это, несомненно, нужно принимать во внимание при выборе модальности. Данная работа является попыткой объективизировать критерии данного выбора на основе оценки факторов риска неблагоприятного исхода, дающих адекватную оценку тяжести состояния пациента. Современная ЗПТ дает возможность оказывать помощь пациентам практически в любой ситуации. Ограничения для возможностей ИЗПТ выразились в данной работе величиной оценки для специфической шкалы тяжести состояния. Для ПЗПТ таких ограничений объективно не существует, но проводить данную терапию пациентам, толерантным к интермиттирующим методам, экономически нецелесообразно. Чтобы наглядно проиллюстрировать разработанный критерий, можно сказать, что в нашем исследовании толерантными к ИЗПТ, как правило, являлись пациенты без олигурии с умеренными органическими нарушениями, либо с олигурией, но минимальными дисфункциями других систем. Во втором случае это преимущественно пациенты с ИВЛ с удовлетворительным индексом оксигенации, либо без ИВЛ с умеренной инотропной поддержкой. Другие органические дисфункции, оказывающие влияние на статус пациента, наблюдались значительно реже.

Несомненно, проведенное исследование имеет ряд ограничений, связанных как с объективными, так и субъективными причинами. Ряд факторов риска, перечисленных выше, в связи с этим не были оценены. С другой стороны, не все центры имеют возможность рутинно исследовать ряд параметров, поэтому включение в модель наиболее доступных из них делает ее более применимой на практике.

Как и другие прогностические шкалы, эта модель требует подтверждения в сторонних исследованиях. Кроме того, многие авторы полагают, что прогностические модели не универсальны и требуется их рекалибровка для различных стран и даже центров [6]. Имея многолетний опыт работы с заместительной почечной терапией, мы склоняемся к такому же мнению.

Заключение

Используемые в клинической практике шкалы оценки тяжести не в полной мере учитывают факторы риска, специфические для пациентов с диализ-зависимым ОПП после кардиохирургических вмешательств с ИК.

Разработанная нами прогностическая модель превосходит остальные в прогнозе неблагоприятного исхода у исследуемой категории пациентов. С использованием разработанной шкалы определен критерий безопасного выбора заместительной почечной терапии при диализ-зависимом ОПП после кардиохирургических вмешательств с ИК.

Авторы не имеют конкурирующих интересов.

Литература

1. *Bagsbaw S.M., Berthiaume L.R., Delaney A., Bellomo R.* Continuous versus intermittent renal replacement therapy for critically ill patients with acute kidney injury: a meta-analysis // *Crit. Care Med.* 2008. Vol. 36. P. 610–617.
2. *Bellomo R. et al.* Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group // *Critical Care.* 2004. Vol. 8. P. 204–212.
3. *Bouchard J., Soroko S.B., Chertow et al.* Program to Improve Care in Acute Renal Disease (PICARD) Study Group. (2009). Fluid accumulation, survival and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury // *Kidney International* 2009. Vol. 76. P. 422–427.
4. *Bouchard J., Soroko S.B., Chertow G.M. et al.* Fluid accumulation, survival and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury // *Kidney Int.* 2009. Vol. 76. P. 422–427.
5. *Demirjian S., Chertow G.M., Zhang J.H. et al.* Model to predict mortality in critically ill adults with acute kidney injury // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2011. Vol. 6. P. 2114–2120.
6. *Harrison D.A., Brady A.R., Parry G.J. et al.* Recalibration of risk prediction models in a large multicenter cohort of admissions to adult, general critical care units in the United Kingdom // *Crit. Care Med.* 2006. Vol. 34. P. 1378–1388.

7. *Knaus W.A., Draper E.A., Wagner D.P. et al.* APACHE II: A severity of disease classification system // *Crit. Care Med.* 1985. Vol. 13. P. 818–829.

8. *Knaus W.A., Draper E.A., Wagner D.P. et al.* Prognosis in acute organ-system failure // *Ann. Surg.* 1985. Vol. 202. P. 685–693.

9. *Levy M.M.* 2001 SCCM/ESICM/ ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference // *Crit. Care Med.* 2003. Vol. 31. P. 1250–1256.

10. *Liano F., Gallego A., Pascual J. et al.* Prognosis of acute tubular necrosis: An extended prospectively contrasted study // *Nephron.* 1993. Vol. 63. P. 21–31.

11. *Marshall J.C., Cook D.J., Christou N.V. et al.* Multiple organ dysfunction score: A reliable descriptor of a complex clinical outcome // *Crit. Care Med.* 1995. Vol. 23. P. 1638–1652.

12. *Payen D., de Pont A.C., Sakr Y. et al.* A positive fluid balance is associated with a worse outcome in patients with acute renal failure // *Critical Care.* 2008. Vol. 12. R74.

13. *Thakar C.V., Arrigain S., Worley S., Yared J.P., Paganini E.P.* A clinical score to predict acute renal failure after cardiac surgery // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005. Vol. 16. P. 162–168.

14. *Thakar C.V., Paganini E.P.* Acute Renal Failure after Cardiac Surgery // *Critical Care Nephrology* / C. Ronco, R. Bellomo, J.A. Kellum eds. Saunders Elsevier, 2009. P. 977–983.

15. *Rabindranath K., Adams J., Macleod A.M., Muirhead N.* Intermittent versus continuous renal replacement therapy for acute renal failure in adults // *Cochrane Database Systematic Reviews.* 2007. Vol. 3. CD003773.

16. *Schneider A.G., Bellomo R., Bagsbaw S.M. et al.* Choice of renal replacement therapy modality and dialysis dependence after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis // *Intensive Care Med.* 2013. Vol. 39. P. 987–997.

17. *Vanholder R., Van Biesen W., Hoste R., Lameire N.* Pro/con debate: Continuous versus intermittent dialysis for acute kidney injury: a never-ending story yet approaching the finish? // *Critical Care.* 2011. Vol. 15. P. 204.

18. *Vincent J.L., Moreno R., Takala J. et al.* The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. // *Intensive Care Med.* 1996. Vol. 22. P. 707–710.

19. *Vincent J.L.* The Critically Ill Patient: Severity Scores // *Critical Care Nephrology* / C. Ronco, R. Bellomo, J.A. Kellum eds. Saunders Elsevier, 2009. P. 55–65.

Дата получения статьи: 29.04.13

Дата принятия к печати: 6.11.13