

Острое повреждение почек у детей после кардиохирургических вмешательств

Для корреспонденции:

Владимир Владимирович
Ломиворотов, vvlom@mail.ru

Поступила в редакцию 12 апреля 2021 г.

Исправлена 24 июня 2021 г.

Принята к печати 25 июня 2021 г.

Цитировать:

Сергеев С.А., Ломиворотов В.В.
Острое повреждение почек у детей после кардиохирургических вмешательств. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2021;25(4):11-22. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2021-4-11-22>

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ORCID ID

С.А. Сергеев,
<https://orcid.org/0000-0001-8166-9424>
В.В. Ломиворотов,
<https://orcid.org/0000-0001-8591-6461>

© С.А. Сергеев, В.В. Ломиворотов, 2021

Статья открытого доступа, распространяется по лицензии [Creative Commons Attribution 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

С.А. Сергеев¹, В.В. Ломиворотов^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», Новосибирск, Российская Федерация

Острое повреждение почек после кардиохирургических вмешательств у детей широко распространено. Применяемые в клинической практике подходы помогли уточнить эпидемиологию, факторы риска и патофизиологию этого состояния. Современные шкалы rRIFLE, AKIN и KDIGO, основанные на изменении уровня сывороточного креатинина и темпа диуреза, позволяют выявлять и ранжировать острое повреждение почек по степени тяжести. Однако стратегии диагностики вышли за рамки одного лишь креатинина и предлагают использовать маркеры повреждения почечной ткани. В настоящее время два из них: липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов, а также тканевой ингибитор металлопротеиназы-2 и белок, связывающий инсулиноподобный фактор роста-7, — могут быть использованы для ранней диагностики.

Предикторами острого повреждения почек после кардиохирургических вмешательств являются ренальные и внепочечные факторы риска, наиболее весомые из которых — ранний детский возраст, длительность искусственного кровообращения, необходимость в искусственной вентиляции легких и инотропной поддержке до оперативного вмешательства. Поддержание должного перфузионного давления во время искусственного кровообращения, а также исключение нефротоксичных препаратов и перегрузки жидкостью снижают риск патологии. Ультрафильтрация и раннее начало заместительной почечной терапии в послеоперационном периоде значимо повышают выживаемость. Для поиска и отбора литературных источников использовали базы данных PubMed, Scopus и Web of Science.

Цель обзора — анализ имеющихся в литературе данных по острому повреждению почек в детской кардиохирургии. Результаты демонстрируют различия в частоте выявления острого повреждения почек, связанного с кардиохирургическими вмешательствами, и эффективности методов профилактики и лечения данного осложнения. Дальнейшее всестороннее изучение вопроса, создание медицинских электронных баз данных о пациентах, минимизация влияния факторов риска, своевременное предупреждение и лечение осложнений позволяют предотвратить патологию и снизить вероятность прогрессирования в более тяжелую стадию.

Ключевые слова: врожденный порок сердца; искусственное кровообращение; острое повреждение почек

Введение

Острое повреждение почек (ОПП) проявляется в резком снижении почечной функции от незначительного повышения уровня сывороточного креатинина до анурической почечной недостаточности [1]. Частота этого состояния после кардиохирургических вмешательств составляет 9,6–42,0 % у детей от 3 мес. [2–4], 52 % у младенцев до 90 дней [5] и 64 % у новорожденных до 6 нед. [6]. Помимо высокой смертности (5,2–12,0 %), характеризуется тяжелым течением послеоперационного периода (высокой инотропной поддержкой, частыми инфекционными осложнениями, продолжительной искусственной вентиляцией легких), длительными пребыванием пациентов в палате интенсивной терапии и периодом госпитализации [4; 5; 7; 8].

Патофизиология ОПП после кардиохирургических вмешательств не до конца изучена и, вероятно, включает в себя множество факторов, которые оказывают разное воздействие на каждого пациента. Основные механизмы развития ОПП включают в себя гипоперфузию, ишемически реперфузионное повреждение, активацию нейрогуморального звена, воспаление и окислительный стресс. Все они могут возникнуть до, во время и после операции [9] с разной степенью выраженности. Более ранний детский возраст, длительность искусственного кровообращения, более низкий уровень гемоглобина [10], низкая масса тела и нахождение на искусственной вентиляции легких до операции [11] повышают риск патологии.

Существуют как фармакологические, так и нефармакологические стратегии в профилактике и лечении ОПП. Использование таких препаратов, как аминофиллин, стероиды, дексметомидин, фенолдопам, было многообещающим в лечении ОПП, однако в дальнейших исследованиях их пользу не доказали [12–19]. Среди нефармакологических стратегий, наряду с дистанционным ишемическим preconditionированием и различными модификациями в проведении искусственного кровообращения, раннее начало перитонеального диализа можно рассматривать как перспективную в профилактике и лечении ОПП после кардиохирургических вмешательств у детей.

Разработанные и внедренные в клиническую практику согласованные определения помогли уточнить эпидемиологию ОПП и понять данный вопрос клиницистам. Стратегии диагностики ОПП выходят за рамки определения уровня креатинина в сыворотке крови и подчеркивают диагности-

ческую важность олигурии, жидкостного баланса, а также вводят концепцию биомаркеров повреждения почек. Появляются данные о связи ОПП с неблагоприятными последствиями, включающими большие длительность пребывания в стационаре и смертность. Знание и понимание механизмов развития ОПП после кардиохирургических вмешательств у детей, своевременная оценка факторов риска будут способствовать более благоприятным исходам и сокращению длительности лечения после коррекции врожденных пороков сердца [20].

Цель обзора — обобщение данных о проблеме ОПП у детей после коррекции врожденных пороков сердца.

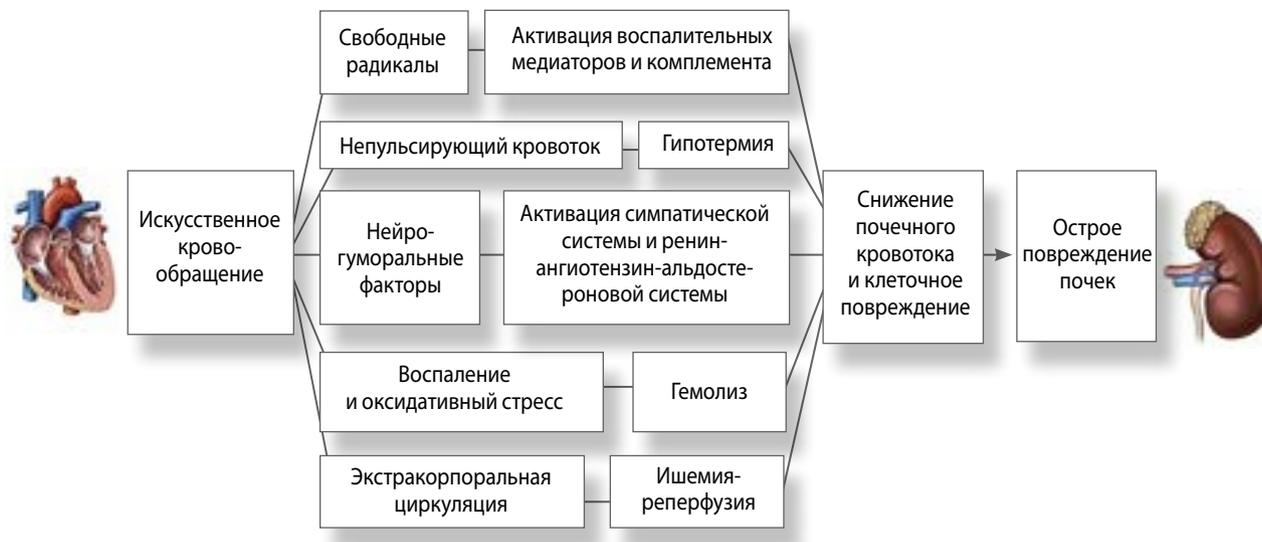
Осложнения и исходы острого повреждения почек

ОПП влечет за собой более длительные пребывание в стационаре, вентиляционную поддержку и увеличивает вероятность летального исхода, независимо от первопричины [21]. В исследовании С. MacDonald и соавт. детям, перенесшим трансплантацию сердца, у которых диагностировали ОПП, на два дня дольше требовалась вентиляционная поддержка в сравнении с теми, у кого это осложнение отсутствовало [22]. Новорожденные, дети и взрослые, у которых развивается ОПП после искусственного кровообращения, имеют риск наступления летального исхода как минимум в 5 раз выше, чем пациенты без данного заболевания [5; 23; 24].

Наиболее частые осложнения ОПП, такие как гиперкалиемия и перегрузка жидкостью, можно лечить с помощью заместительной почечной терапии. Однако ОПП является системным заболеванием, которое предрасполагает к множеству других осложнений, при которых заместительная почечная терапия недостаточно эффективна [25]. Эти осложнения (например, сепсис, сердечная и дыхательная недостаточность) являются причиной высокой летальности среди пациентов с установленным ОПП, следовательно, их предупреждение и профилактика могут привести к наиболее благоприятным исходам течения заболевания [26]. J.H. Greenberg и соавт. продемонстрировали, что дети, у которых интраоперационно при вмешательствах на сердце диагностировали ОПП, в 18 % имели хронические заболевания почек через 5 лет [27].

В детской кардиохирургии повышают риск ОПП несколько факторов: более ранний возраст пациентов, цианотический тип врожденного порока, искусственное кровообращение более 180 мин, остановка

Патогенетические факторы острого повреждения почек



кровообращения, перегрузка жидкостью и использование более высоких доз кардиотоников в раннем послеоперационном периоде [28].

При оценке почечной функции в долгосрочной перспективе D.S. Соорег и соавт. не выявили различий в скорости клубочковой фильтрации, степени протеинурии и артериальном давлении между пациентами с ОПП и без такового, отметили стойкое повышение уровня биомаркеров ОПП в моче через 7 лет после манифестации ОПП [29]. ОПП после операций на сердце у детей выявляют в 20–60 % [4; 5; 30], что связано как с выбором пациентов, включаемых в исследования, так и способом определения острого повреждения почек.

Патогенез и факторы риска острого повреждения почек

Искусственное кровообращение рассматривается как центральное звено патогенеза ОПП (*рисунок*). Непульсирующий кровоток с невысоким давлением во время искусственного кровообращения приводит к росту периферического сосудистого сопротивления и нарушению микроциркуляции, что, в свою очередь, вызывает ишемически реперфузионное повреждение и отек тканей [31]. Повышенная перфузия коркового вещества почек парадоксальным образом усиливает кортико-медуллярную ишемию вследствие увеличенного потребления кислорода мозговым веществом [32]. Кровотечение и воспалительные реакции в послеоперационном

периоде также способствуют гипоперфузии почек. В дополнение к изменениям гемодинамики во время искусственного кровообращения частым триггером ОПП в раннем послеоперационном периоде является синдром низкого сердечного выброса [33; 34]. Низкий сердечный выброс, в свою очередь, приводит к активации симпатической нервной системы, результатом чего является выброс эндогенных катехоламинов и индукции каскада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что усугубляет оксигенацию почек [35; 36].

Почка модулирует кровоток посредством нейрорегуляторных путей обратной связи, которые способны регулировать сужение и расширение почечных артериол, поддерживая относительно постоянное перфузионное давление. Этот процесс, однако, менее эффективен при экстремальных значениях артериального давления и может быть ингибирован лекарственными препаратами, такими как вазоактивные агенты, стероиды, нестероидные противовоспалительные препараты и ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Несмотря на то что механизмы обратной связи для поддержания адекватной перфузии почек могут работать в неадаптивных условиях до определенного времени, как у взрослых, у детей есть физиологические отличия, о которых необходимо помнить. Во-первых, нефрогенез завершается лишь к 34–36-й неделе гестации, и дети, рожденные до этого срока, имеют незавершенное строение и недостаточную массу нефрона

и более подвержены гемодинамическим изменениям. Даже после рождения нефрогенез у таких детей не завершается должным образом, и количество нефронов у них меньше в сравнении с детьми, рожденными в срок [37]. Во-вторых, скорость клубочковой фильтрации и функции канальцев изменяются со временем [37; 38]. Скорость клубочковой фильтрации при рождении составляет 10–20 мл/мин/1,73 м², постепенно увеличивается и достигает уровня взрослого 100–200 мл/мин/1,73 м² не ранее 2 лет.

Контакт крови с контуром искусственного кровообращения и ишемически реперфузионные повреждения приводят к синдрому системной воспалительной реакции, что вызывает продукцию активных форм кислорода и образование провоспалительных цитокинов. Цитокины и хемокины привлекают в паренхиму почек нейтрофилы, макрофаги и лимфоциты, что в конечном итоге приводит к фиброзу ткани [39]. Повышение в послеоперационном периоде в плазме крови провоспалительных цитокинов связано с риском ОПП и высоким уровнем смертности [40]. Во время искусственного кровообращения происходит гемолиз, в результате чего в кровь высвобождаются свободный гемоглобин и железо. Свободный гемоглобин снижает уровень гаптоглобина в крови и осаждается вместе с белком Тамма – Хорсвалла, что приводит к повреждению почечных канальцев [41].

Важный фактор риска — перегрузка жидкостью. В исследовании А.В. Hassinger и соавт. суммарный объем жидкости более 500 мл/кг в течение 4 дней послеоперационного периода имел 100% чувствительность и 91% специфичность для стадии Failure шкалы rRIFLE [42]. R.K. Vasu и соавт. при положительном жидкостном балансе предложили использовать 50 мл/кг как пороговое значение, при котором возрастает риск ОПП у пациентов, требующих продолжительной вентиляционной поддержки и применения вазоактивных препаратов [43]. Пациенты с перегрузкой жидкостью в раннем послеоперационном периоде на 3,5 дня дольше находились в стационаре, на 2 дня больше получали инотропную поддержку и имели более продолжительную искусственную вентиляцию легких [42]. В исследовании D.S. Wheeler и соавт. у пациентов, перенесших операции артериального переключения при коррекции транспозиции магистральных артерий, перегрузка жидкостью приводила к более длительному пребыванию в палате интенсивной терапии [44]. Корректировка уровня креатинина соответственно балансу жидкости может выявить ОПП на ранней

стадии. Таким образом, более ранние вмешательства по удалению жидкости могут снизить заболеваемость и смертность у детей, оперированных в условиях искусственного кровообращения.

Помимо таких факторов риска, как ранний детский возраст, длительность искусственного кровообращения, цианотический тип врожденного порока сердца, остановка кровообращения, высокие дозы кардиотоников в интра- и послеоперационном периоде, следует учитывать шкалу риска при коррекции врожденных пороков сердца (англ. Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery, RACHS-1) [45], согласно которой наиболее высокий класс риска связан с наибольшей вероятностью ОПП в послеоперационном периоде [46]. Также данная шкала позволяет прогнозировать исход и тяжесть ОПП в послеоперационном периоде [47].

Диагностика острого повреждения почек

В 2004 г. термин «острая почечная недостаточность» заменили термином «острое повреждение почек» вслед за инициативной группой по острому диализу (англ. Acute Dialysis Quality Initiative, ADQI). Выделены критерии RIFLE: риск (Risk), повреждение (Injury), недостаточность (Failure), утрата функции (Loss) и терминальная стадия (End-Stage) [48]. В 2007 г. шкалу адаптировали для детей (англ. Pediatric Risk, Injury, Failure, Loss and End-Stage Kidney Disease, pRIFLE), и ее критерии выступили предикторами продолжительности пребывания в палате интенсивной терапии и госпитальной летальности [49]. Шкала pRIFLE основана на изменениях уровня сывороточного креатинина и темпа диуреза. Другая шкала для определения степени тяжести ОПП — AKIN (англ. Acute Kidney Injury Network), согласно которой выделяют 3 стадии на основе незначительного повышения уровня сывороточного креатинина и снижения темпа диуреза [48]. В 2012 г. после продолжительной совместной работы специалистов в области заболеваний почек в практику внедрили классификационную шкалу, которую можно применять как ко взрослым пациентам, так и к детям, — KDIGO (англ. Kidney Disease: Improving Global Outcomes) [50] (таблица).

Креатинин сыворотки крови — традиционный маркер почечной функции, однако его повышение происходит лишь при потере функциональной способности почек на 50 %. В течение первых нескольких дней жизни креатинин ребенка соответствует креатинину матери [51], что вносит трудность определения исходного уровня и последующей классификации повреждения почечных канальцев. Также

Определение острого повреждения почек согласно критериям pRIFLE, KDIGO и AKIN

Стадия	Сывороточный креатинин			Темп диуреза		
	pRIFLE	KDIGO	AKIN	pRIFLE	KDIGO	AKIN
Риск	Снижение eGFR на 25 %	SCr \geq 0,3 мг/дл в течение 48 ч или повышение SCr \geq 150 % в течение 7 дней	SCr \geq 0,3 мг/дл (\geq 26,4 ммоль/л) или повышение SCr \geq 150 % в течение 48 ч	< 0,5 мл/кг/ч в течение 8 ч	< 0,5 мл/кг/ч в течение 6–12 ч	< 0,5 мл/кг/ч более 6 ч
Повреждение	Снижение eGFR на 50 %	Повышение SCr \geq 200 %	Повышение SCr \geq 200 %	< 0,5 мл/кг/ч в течение 16 ч	< 0,5 мл/кг/ч более 12 ч	< 0,5 мл/кг/ч более 12 ч
Недостаточность	Снижение eGFR на 75 %	SCr \geq 4 мг/дл (\geq 353,6 ммоль/л), или повышение SCr \geq 300 %, или начало заместительной почечной терапии у пациентов < 18 лет, eGFR < 35 мл/мин/1,73 м ²	SCr \geq 4 мг/дл (\geq 354 ммоль/л) с быстрым повышением > 0,5 мг/дл (44 ммоль/л) или повышение SCr \geq 300 %	< 0,3 мл/кг/ч 24 ч или анурия 12 ч	< 0,3 мл/кг/ч \geq 24 ч или анурия \geq 12 ч	< 0,3 мл/кг/ч \geq 24 ч или анурия \geq 12 ч
Утрата функции	Длительность повреждения > 4 нед.					
Терминальная стадия	Длительность повреждения > 3 мес.					

Примечание. pRIFLE — Pediatric Risk, Injury, Failure, Loss, and End-Stage Kidney Disease; KDIGO — Kidney Disease: Improving Global Outcomes; AKIN — Acute Kidney Injury Network; SCr — креатинин сыворотки крови; eGFR — скорость клубочковой фильтрации.

на его количество влияют множество экстраренальных факторов, например гемодилюция во время искусственного кровообращения. Перегрузка жидкостью, как сказано выше, может маскировать ОПП вследствие разбавления креатинина. Коррекция уровня креатинина в соответствии с уровнем жидкости делает выявляемость ОПП более чувствительной и усиливает связь с неблагоприятными исходами [52; 53]. До тех пор пока не будет утвержден новый «золотой стандарт», креатинин сыворотки крови будет определяющим фактором в оценке периперационной функции почек и прогнозировании исходов в кардиохирургии [54].

К критериям шкал, используемых для диагностики ОПП, помимо креатинина, относится темп диуреза в послеоперационном периоде. Однако при включении данного критерия в дополнение к креатинину классификации ОПП не претерпевают значимых изменений, что указывает на невысокую ценность параметра [49].

Альтернативные стратегии, которые идентифицируют ОПП или риск его развития до повышения уровня креатинина в сыворотке крови, могли бы улучшить результаты за счет оптимизации терапевтических подходов на различных этапах вмешательств. Учитывая ограничения в использовании креатинина и показателя диуреза, исследовали дополнительные биомаркеры, а именно маркеры структурного повреждения почечных канальцев. Несмотря на широкое освещение в литературе биомаркеров, используемых в диагностике ОПП, только два из них доступны для клинического применения: NGAL (липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов) и TIMP-2 / IGFBP-7 (тканевой ингибитор металлопротеиназы-2 / белок, связывающий инсулиноподобный фактор роста-7). С.Д. Krawczeski и соавт. и К.М. Gist и соавт. оценили прогностическую эффективность как NGAL, так и TIMP-2 / IGFBP-7 в детской кардиохирургии [55; 56], но их внедрение в клиническую практику

ограниченно. Согласно M. Meersch и соавт., уровень NGAL в моче повышается через 4 ч после оперативного вмешательства с последующим резким снижением [3]. K.M. Gist и соавт. отметили более высокий уровень NGAL у пациентов с искусственным кровообращением более 150 мин [56]. При сравнении сразу после искусственного кровообращения уровень NGAL в плазме крови у взрослых пациентов и уровень NGAL в моче у детей были предикторами ОПП в раннем послеоперационном периоде. TIMP-2 / IGFBP-7 также является ранним прогностическим биомаркером ОПП после коррекции врожденных пороков сердца у детей, с ростом через 4 ч после окончания искусственного кровообращения и последующим снижением через 24 ч [3].

Фармакологическая и нефармакологическая профилактика острого повреждения почек

Фенолдопам — селективный агонист рецепторов дофамина-1 — вызывает дозозависимое увеличение почечного кровотока с уменьшением почечного сосудистого сопротивления и поддерживает скорость клубочковой фильтрации, увеличивает кровоток в корковом и мозговом слоях почки и ингибирует канальцевую реабсорбцию натрия [57]. У взрослых пациентов эффект фенолдопама оказался спорным [58; 59]. Согласно Z. Ricci и соавт., использование высоких доз при бивентрикулярных коррекциях у детей приводило к уменьшению доз диуретиков, снижению уровней NGAL и цистатина С в моче [60]. Низкие дозы фенолдопама не увеличивали объем диуреза и не снижали риск ОПП у новорожденных [17].

В почечной ткани аденозин является основной молекулой-посредником тубулогломерулярной обратной связи. В присутствии ангиотензина-2 аденозин вызывает сужение приносящей артериолы и снижает почечный кровоток. Блокада аденозина снижает риск ОПП вследствие уменьшения вторичной вазоконстрикции, вызванной гипоксически-ишемическим повреждением [61]. Аминофиллин является неселективным антагонистом метилксантиновых рецепторов аденозина и увеличивает скорость клубочкового кровотока. Однако исследования по профилактике ОПП и лечению олигурии у детей после кардиохирургических вмешательств не показали пользы применения аминофиллина [13; 62].

J. Keski-Nisula и соавт. изучили и продемонстрировали противовоспалительные эффекты стероидов после искусственного кровообращения, од-

нако их использование для предотвращения ОПП спорно. У взрослых пациентов с высоким риском периоперационной смерти после кардиохирургических вмешательств с искусственным кровообращением не было эффекта от назначения стероидов для профилактики ОПП [63]. В рандомизированном контролируемом исследовании R.A. Bronicki и соавт. частота повышения уровня сывороточного креатинина была на 0,2 мг/дл ниже у детей, которые получали дексаметазон до операции на сердце, по сравнению с детьми, которым препарат не вводился [64]. В исследовании V. Lomivorotov и соавт. среди детей в возрасте до 1 года, оперированных в условиях искусственного кровообращения, внутривенное введение дексаметазона не повлияло на частоту осложнений и смертности в течение 30 дней после операции [65]. В двух других исследованиях продемонстрировали меньшую потребность в перитонеальном диализе [66] и более высокий темп диуреза [67] при внутривенном введении гидрокортизона в послеоперационном периоде в сравнении с плацебо.

Дексмететомидин обладает доказанными свойствами ренопротекции за счет противовоспалительного, симпатолитического и цитопротекторного компонентов. Снижение симпатического влияния может регулировать реактивность почечных сосудов и улучшать кровоток за счет подавления эндотелина-1. Активация альфа-2-адренорецепторов дексмететомидином ингибирует высвобождение ренина и увеличивает клубочковую фильтрацию [68]. У детей, перенесших ангиографию, дексмететомидин снижает тяжесть контраст-индуцированной нефропатии [69]. У взрослых пациентов, получавших дексмететомидин, частота развития ОПП после кардиохирургических вмешательств была ниже [70; 71]. У детей дексмететомидин также снижает риск острого повреждения почек [14].

L.S. Mamikonian и соавт. отметили более высокий уровень гемоглобина и более выраженную степень перекисного окисления липидов у пациентов, у которых развивается ОПП после операций с искусственным кровообращением, в сравнении с контрольной группой [41]. На животных моделях ацетаминофен посредством гемопротейна ингибирует перекисное окисление липидов и защищает почечную ткань [72]. Внутривенное введение ацетаминофена снижает концентрацию в плазме крови изофуранов, биомаркеров оксидативного стресса, образующихся в результате перекисного окисления арахидоновой кислоты, у взрослых и детей после кардиохирургических

вмешательств, но не влияет на частоту развития острого повреждения почек [73; 74].

Убедительные доказательства целесообразности использования вышеперечисленных препаратов отсутствуют. I. Bellos и соавт. оценили различные фармакологические стратегии для профилактики и лечения ОПП и не обнаружили доказательств защитной роли исследуемых препаратов для пациентов, перенесших кардиохирургические вмешательства по поводу коррекции врожденных пороков сердца [75]. Однако эти стратегии можно применять у таких пациентов с высоким риском острого повреждения почек.

Раннее выявление и устранение избыточной жидкости имеют решающее значение в послеоперационном периоде у педиатрических пациентов. Необходимы строгий учет вводимой и выводимой жидкости, ежедневные взвешивания и ограничения поступления жидкости у пациентов высокого риска. Раннее начало заместительной почечной терапии и уменьшение степени перегрузки жидкостью могут улучшить прогноз у детей в критических состояниях [76] и предотвратить ОПП после кардиохирургических вмешательств [77; 78]. W.C. Sasser и соавт. доказали эффективность и безопасность перитонеального диализа в детской кардиохирургии: у таких пациентов темп диуреза был выше в сравнении с теми, у кого диализ не проводился [79]. В исследовании L.M. Ryerson и соавт. перитонеальный диализ привел к более отрицательному жидкостному балансу и более высокому темпу мочетока у пациентов на 1-е и 2-е сут. после оперативного вмешательства. Однако у пациентов после процедуры Норвуда, которым устанавливали перитонеальный катетер как для пассивного дренирования, так и для профилактического диализа, не выявили более отрицательного баланса в сравнении с теми, кому катетер не устанавливали и кто получал лишь инфузию фуросемида. У половины этих пациентов наблюдали побочные эффекты, включая остановку сердца [80].

Другим нефармакологическим методом предотвращения ОПП после кардиохирургических вмешательств является снижение объема заполнения контура аппарата искусственного кровообращения, вследствие чего уменьшаются степень дилатации аутокрови и ее контакт с инородными поверхностями, а также системная воспалительная реакция. В ретроспективном исследовании M. Ranucci и соавт. у взрослых пациентов с меньшим объемом заполнения контура искусственного кровообращения риск ОПП был ниже [81]. В детской кардиохирургии этот вопрос до конца не изучен. Другие модификации методов проведения искусственного

кровообращения, такие как пульсирующий кровоток [82], ультрафильтрация [83] и гемофильтрация [84], преимущественно представлены у взрослых и недостаточно широко описаны у детей.

Лечение острого повреждения почек

Большинство доступных методов лечения в основном направлены на терапию последствий ОПП. Они включают в себя использование жидкостей для внутривенного введения при необходимости восполнения объема циркулирующей крови или введение диуретиков для предотвращения перегрузки жидкостью, антигипертензивных средств при артериальной гипертензии и бикарбоната натрия для коррекции кислотно-основного состояния. Хотя M. Vojan и соавт. доказали эффективность этих методов в лечении последствий ОПП, ни один из них не оказал положительного влияния на отдаленные результаты у таких пациентов [76].

Заключение

В детской кардиохирургии ОПП оказывает существенное влияние на ближайшие и отдаленные результаты. С учетом достаточно большого процента пациентов с врожденными пороками сердца и необходимости в экстренной и плановой кардиохирургической помощи следует помнить о факторах риска ОПП. Использование современных шкал для диагностики ОПП должно в определенной мере стать стандартом у таких пациентов при наблюдении в послеоперационном периоде. Современные фармакологические стратегии не показали достоверной пользы в профилактике и лечении ОПП. Дальнейшие крупные клинические исследования по оценке потенциальных медикаментозных и немедикаментозных способов лечения и профилактики ОПП являются приоритетными в нефрологии и интенсивной терапии.

Список литературы / References

1. Ozçakar Z.B., Yalçınkaya F., Altas B., Ergün H., Kendirli T., Ateş Ç., Elhan A.H., Ekim M. Application of the new classification criteria of the Acute Kidney Injury Network: a pilot study in a pediatric population. *Pediatr Nephrol.* 2009;24(7):1379-1384. PMID: 19308461. <https://doi.org/10.1007/s00467-009-1158-1>
2. Sethi S.K., Kumar M., Sharma R., Bazaz S., Kher V. Acute kidney injury in children after cardiopulmonary bypass: risk factors and outcome. *Indian Pediatr.* 2015;52(3):223-226. PMID: 25848999. <https://doi.org/10.1007/s13312-015-0611-4>
3. Meersch M., Schmidt C., Van Aken H., Rossaint J., Görlich D., Stege D., Edward M., Katarzyna J., Alexander Z. Validation

- of cell-cycle arrest biomarkers for acute kidney injury after pediatric cardiac surgery. *PLoS One*. 2014;9(10):e110865. PMID: 25343505; PMCID: PMC4208780. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0110865>
4. Li S., Krawczeski C.D., Zappitelli M., Devarajan P., Thiessen-Philbrook H., Coca S.G., Kim R.W., Parikh Ch.R., TRIBE-AKI Consortium. Incidence, risk factors, and outcomes of acute kidney injury after pediatric cardiac surgery: a prospective multicenter study. *Crit Care Med*. 2011;39(6):1493-1499. PMID: 21336114; PMCID: PMC3286600. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31821201d3>
 5. Blinder J.J., Goldstein S.L., Lee V.-V., Baycroft A., Fraser C.D., Nelson D., Jefferies J.L. Congenital heart surgery in infants: effects of acute kidney injury on outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;143(2):368-374. PMID: 21798562. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2011.06.021>
 6. Morgan C.J., Zappitelli M., Robertson C.M.T., Alton G.Y., Sauve R.S., Joffe A.R., Ross D.B., Rebeyka I.M., Western Canadian Complex Pediatric Therapies Follow-Up Group. Risk factors for and outcomes of acute kidney injury in neonates undergoing complex cardiac surgery. *J Pediatr*. 2013;162(1):120-127.e1. PMID: 22878115. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.06.054>
 7. Tóth R., Breuer T., Cserép Z., Lex D., Fazekas L., Sápi E., Szatmári A., Gál J., Székely A. Acute kidney injury is associated with higher morbidity and resource utilization in pediatric patients undergoing heart surgery. *Ann Thorac Surg*. 2012;93(6):1984-1990. PMID: 22226235. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2011.10.046>
 8. Aydin S.I., Seiden H.S., Blaufox A.D., Parnell V.A., Choudhury T., Punnoose A., Schneider J. Acute kidney injury after surgery for congenital heart disease. *Ann Thorac Surg*. 2012;94(5):1589-1595. PMID: 22884599. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2012.06.050>
 9. Kidher E., Harling L., Ashrafian H., Naase H., Chukwumeka A., Anderson J., Francis D.P., Athanasiou T. Pulse wave velocity and neutrophil gelatinase-associated lipocalin as predictors of acute kidney injury following aortic valve replacement. *J Cardiothorac Surg*. 2014;9:89. PMID: 24886694; PMCID: PMC4057558. <https://doi.org/10.1186/1749-8090-9-89>
 10. Park S.-K., Hur M., Kim E., Kim W.H., Park J.B., Kim Y., Yang J.-H., Jun T.-G., Kim Ch.S. Risk factors for acute kidney injury after congenital cardiac surgery in infants and children: a retrospective observational study. *PLoS One*. 2016;11(11):e0166328. PMID: 27832187; PMCID: PMC5104485. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0166328>
 11. Lee S.H., Kim S.-J., Kim H.J., Son J.S., Lee R., Yoon T.G. Acute kidney injury following cardiopulmonary bypass in children – risk factors and outcomes. *Circ J*. 2017;81(10):1522-1527. PMID: 28515370. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-17-0075>
 12. Axelrod D.M., Anglemeyer A.T., Sherman-Levine S.F., Zhu A., Grimm P.C., Roth S.J., Sutherland S.M. Initial experience using aminophylline to improve renal dysfunction in the pediatric cardiovascular ICU. *Pediatr Crit Care Med*. 2014;15(1):21-27. PMID: 24212284. <https://doi.org/10.1097/01.pcc.0000436473.12082.2f>
 13. Axelrod D.M., Sutherland S.M., Anglemeyer A., Grimm P.C., Roth S.J. A double-blinded, randomized, placebo-controlled clinical trial of aminophylline to prevent acute kidney injury in children following Congenital heart surgery with cardiopulmonary bypass. *Pediatr Crit Care Med*. 2016;17(2):135-143. PMID: 26669642; PMCID: PMC4740222. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000612>
 14. Kwiatkowski D.M., Axelrod D.M., Sutherland S.M., Tesoro T.M., Krawczeski C.D. Dexmedetomidine is associated with lower incidence of acute kidney injury after Congenital heart surgery. *Pediatr Crit Care Med*. 2016;17(2):128-134. PMID: 26673841. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000611>
 15. Costello J.M., Dunbar-Masterson C., Allan C.K., Gauvreau K., Newburger J.W., McGowan F.X. Jr, Wessel D.L., Mayer J.E. Jr, Salvin J.W., Dionne R.E., Laussen P.C. Impact of empiric nesiritide or milrinone infusion on early postoperative recovery following Fontan surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Circ Heart Fail*. 2014;7(4):596-604. PMID: 24906491. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.113.001312>
 16. Costello J.M., Thiagarajan R.R., Dionne R.E., Allan C.K., Booth K.L., Burmester M., Wessel D.L., Laussen P.C. Initial experience with fenoldopam after cardiac surgery in neonates with an insufficient response to conventional diuretics. *Pediatr Crit Care Med*. 2006;7(1):28-33. PMID: 16395071. <https://doi.org/10.1097/01.pcc.0000194046.47306.fb>
 17. Ricci Z., Stazi G.V., Di Chiara L., Morelli S., Vitale V., Giorni Ch., Ronco C., Picardo S. Fenoldopam in newborn patients undergoing cardiopulmonary bypass: controlled clinical trial. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2008;7(6):1049-1053. PMID: 18782787. <https://doi.org/10.1510/icvts.2008.185025>
 18. Elhoff J.J., Chowdhury Sh.M., Zyblewski S.C., Atz A.M., Bradley S.M., Graham E.M. Intraoperative steroid use and outcomes following the Norwood procedure: an analysis of the Pediatric Heart Network's Public Database. *Pediatr Crit Care Med*. 2016;17(1):30-35. PMID: 26492058. PMCID: PMC4703451. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000541>
 19. Aiyagari R., Gelehrter S., Bove E.L., Ohye R.G., Devaney E.J., Hirsch J.C., Gurney J.G., Charpie J.R. Effects of N-acetylcysteine on renal dysfunction in neonates undergoing the arterial switch operation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;139(4):956-961. PMID: 19944431. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2009.09.025>
 20. Селиверстова А.А., Савенкова Н.Д., Марченко С.П., Наумов А.Б. Кардиохирургически-ассоциированное острое повреждение почек у детей. *Нефрология*. 2016;20(3):17-27. [Seliverstova A.A., Savenkova N.D., Marchenko S.P., Naumov A.B. Cardiac surgery-associated acute kidney injury in children. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2016;20(3):17-27. (In Russ.)]
 21. Watkins S.C., Williamson K., Davidson M., Donahue B.S. Long-term mortality associated with acute kidney injury in children following congenital cardiac surgery. *Paediatr Anaesth*. 2014;24(9):919-926. PMID: 24823449. <https://doi.org/10.1111/pan.12419>
 22. MacDonald C., Norris C., Alton G.Y., Urschel S., Joffe A.R., Morgan C.J., Western Canadian Complex Pediatric Therapies Follow-Up Group. Acute kidney injury after heart transplant in young children: risk factors and outcomes. *Pediatr Nephrol*. 2016;31(4):671-678. PMID: 26559064. <https://doi.org/10.1007/s00467-015-3252-x>
 23. O'Neal J.B., Shaw A.D., Billings F.T. 4th. Acute kidney injury following cardiac surgery: current understanding and future directions. *Crit Care*. 2016;20(1):187. PMID: 27373799; PMCID: PMC4931708. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1352-z>
 24. Blinder J.J., Asaro L.A., Wypij D., Selewski D.T., Agus M.S.D., Gaies M., Ferguson M.A. Acute kidney injury after pediatric cardiac surgery: a secondary analysis of the safe pediatric euglycemia after cardiac surgery trial. *Pediatr Crit Care Med*. 2017;18(7):638-646. PMID: 28492399; PMCID: PMC5503840. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000001185>

25. Faubel S., Shah P.B. Immediate consequences of acute kidney injury: the impact of traditional and nontraditional complications on mortality in acute kidney injury. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2016;23(3):179-185. PMID: 27113694. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2016.02.007>
26. SooHoo M., Griffin B., Jovanovich A., Soranno D.E., Mack E., Patel S.S., Faubel S., Gist K.M. Acute kidney injury is associated with subsequent infection in neonates after the Norwood procedure: a retrospective chart review. *Pediatr Nephrol.* 2018;33(7):1235-1242. PMID: 29508077; PMCID: PMC6326095. <https://doi.org/10.1007/s00467-018-3907-5>
27. Greenberg J.H., Zappitelli M., Devarajan P., Thiessen-Philbrook H.R., Krawczeski C., Li S., Garg A.X., Coca S., Parikh Ch.R., TRIBE-AKI Consortium. Kidney outcomes 5 years after pediatric cardiac surgery: the TRIBE-AKI study. *JAMA Pediatr.* 2016;170(11):1071-1078. PMID: 27618162; PMCID: PMC5476457. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2016.1532>
28. Jang W.S., Kim W.-H., Choi K., Nam J., Jung J.Ch., Kwon B.S., Kim G.B., Kang H.G., Lee J.R., Kim Y.J. Incidence, risk factors and clinical outcomes for acute kidney injury after aortic arch repair in paediatric patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014;45(6):e208-e214. PMID: 24682871. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezu132>
29. Cooper D.S., Claes D., Goldstein S.L., Bennett M.R., Ma Q., Devarajan P., Krawczeski C.D. Follow-up renal assessment of injury long-term after acute kidney injury (FRAIL-AKI). *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016;11(1):21-29. PMID: 26576618; PMCID: PMC4702230. <https://doi.org/10.2215/CJN.04240415>
30. Cooper D.S., Basu R.K., Price J.F., Goldstein S.L., Krawczeski C.D. The kidney in critical cardiac disease: proceedings from the 10th international conference of the Pediatric Cardiac Intensive Care Society. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2016;7(2):152-163. PMID: 26957397. <https://doi.org/10.1177/2150135115623289>
31. Ji B., Undar A. Comparison of perfusion modes on microcirculation during acute and chronic cardiac support: is there a difference? *Perfusion.* 2007;22(2):115-119. PMID: 17708160. <https://doi.org/10.1177/0267659107080115>
32. Ricksten S.-E., Bragadottir G., Redfors B. Renal oxygenation in clinical acute kidney injury. *Crit Care.* 2013;17(2):221. PMID: 23514538; PMCID: PMC3672481. <https://doi.org/10.1186/cc12530>
33. Lameire N., Van Biesen W., Vanholder R. Acute kidney injury. *Lancet.* 2008;372(9653):1863-1865. PMID: 19041789. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61794-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61794-8)
34. Hudson C., Hudson J., Swaminathan M., Shaw A., Stafford-Smith M., Patel U.D. Emerging concepts in acute kidney injury following cardiac surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2008;12(4):320-330. PMID: 19022791; PMCID: PMC2908719. <https://doi.org/10.1177/1089253208328582>
35. Fleming G.A., Billings F.T. 4th, Klein T.M., Bichell D.P., Christian K.G., Pretorius M. Angiotensin-converting enzyme inhibition alters the inflammatory and fibrinolytic response to cardiopulmonary bypass in children. *Pediatr Crit Care Med.* 2011;12(5):532-538. PMID: 20975611; PMCID: PMC3690292. <https://doi.org/10.1097/PCC.0b013e3181fe3925>
36. Fujii T., Kurata H., Takaoka M., Muraoka T., Fujisawa Y., Shokoji T., Nishiyama A., Abe Y., Matsumura Y. The role of renal sympathetic nervous system in the pathogenesis of ischemic acute renal failure. *Eur J Pharmacol.* 2003;481(2-3):241-248. PMID: 14642792. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2003.09.036>
37. Selewski D.T., Charlton J.R., Jetton J.G., Guillet R., Mhanna M.J., Askenazi D.J., Kent A.L. Neonatal acute kidney injury. *Pediatrics.* 2015;136(2):e463-e473. PMID: 26169430. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-3819>
38. Zappitelli M., Ambalavanan N., Askenazi D.J., Moxey-Mims M.M., Kimmel P.L., Star R.A., Abitbol C.L., Brophy P.D., Hidalgo G., Hanna M., Morgan C.M., Raju T.N.K., Ray P., Reyes-Bou Z., Roushdi A., Goldstein S.L. Developing a neonatal acute kidney injury research definition: a report from the NIDDK neonatal AKI workshop. *Pediatr Res.* 2017;82(4):569-573. PMID: 28604760. <https://doi.org/10.1038/pr.2017.136>
39. Haase M., Bellomo R., Haase-Fielitz A. Novel biomarkers, oxidative stress, and the role of labile iron toxicity in cardiopulmonary bypass-associated acute kidney injury. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(19):2024-2033. PMID: 20447525. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.12.046>
40. Zhang W.R., Garg A.X., Coca S.G., Devereaux Ph.J., Eikelboom J., Kavsak P., McArthur E., Thiessen-Philbrook H., Shortt C., Shlipak M., Whitlock R., Parikh C.R., TRIBE-AKI Consortium. Plasma IL-6 and IL-10 concentrations predict AKI and long-term mortality in adults after cardiac surgery. *J Am Soc Nephrol.* 2015;26(12):3123-3132. PMID: 25855775; PMCID: PMC4657830. <https://doi.org/10.1681/ASN.2014080764>
41. Mamikonian L.S., Mamo L.B., Smith P.B., Koo J., Lodge A.J., Turi J.L. Cardiopulmonary bypass is associated with hemolysis and acute kidney injury in neonates, infants and children. *Pediatr Crit Care Med.* 2014;15(3):e111-e119. PMID: 24394997; PMCID: PMC3951557. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000047>
42. Hassinger A.B., Wald E.L., Goodman D.M. Early postoperative fluid overload precedes acute kidney injury and is associated with higher morbidity in pediatric cardiac surgery patients. *Pediatr Crit Care Med.* 2014;15(2):131-138. PMID: 24366508. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000043>
43. Basu R.K., Chawla L.S., Wheeler D.S., Goldstein S.L. Renal angina: an emerging paradigm to identify children at risk for acute kidney injury. *Pediatr Nephrol.* 2012;27(7):1067-1078. PMID: 22012033; PMCID: PMC3362708. <https://doi.org/10.1007/s00467-011-2024-5>
44. Wheeler D.S., Dent C.L., Manning P.B., Nelson D.P. Factors prolonging length of stay in the cardiac intensive care unit following the arterial switch operation. *Cardiol Young.* 2008;18(1):41-50. PMID: 18093360; PMCID: PMC2757101. <https://doi.org/10.1017/S1047951107001746>
45. Jenkins K.J., Gauvreau K., Newburger J.W., Spray T.L., Moller J.H., Iezzoni L.I. Consensus-based method for risk adjustment for surgery for congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;123(1):110-118. PMID: 11782764. <https://doi.org/10.1067/mtc.2002.119064>
46. Hirano D., Ito A., Yamada A., Kakegawa D., Miwa S., Umeda Ch., Chiba K., Takemasa Y., Tokunaga A., Ida H. Independent risk factors and 2-year outcomes of acute kidney injury after surgery for congenital heart disease. *Am J Nephrol.* 2017;46(3):204-209. PMID: 28858859. <https://doi.org/10.1159/000480358>
47. Селиверстова А.А., Савенкова Н.Д., Хубулава Г.Г., Марченко С.П., Наумов А.Б. Острое повреждение почек у новорожденных и детей грудного возраста с врожденными пороками сердца после кардиохирургических

- вмешательств. *Нефрология*. 2017;21(3):54-60. [Selivertova A.A., Savenkova N.D., Hubulava G.G., Marchenko S.P., Naumov A.B. Acute kidney injury in neonates and infants with congenital heart disorders after cardiac surgery. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2017;21(3):54-60. (In Russ.)] <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2017-3-54-60>
48. Bellomo R., Ronco C., Kellum J.A., Mehta R.L., Palevsky P., Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. 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. *Crit Care*. 2004;8(4):R204-R212. PMID: 15312219; PMCID: PMC522841. <https://doi.org/10.1186/cc2872>
 49. Akcan-Arikan A., Zappitelli M., Loftis L.L., Washburn K.K., Jefferson L.S., Goldstein S.L. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. *Kidney Int*. 2007;71(10):1028-1035. PMID: 17396113. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002231>
 50. Kidney disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl*. 2012;2(1):1-138.
 51. Go H., Momoi N., Kashiwabara N., Haneda K., Chishiki M., Imamura T., Sato M., Goto A., Kawasaki Y., Hosoya M. Neonatal and maternal serum creatinine levels during the early postnatal period in preterm and term infants. *PLoS One*. 2018;13(5):e0196721. PMID: 29795567; PMCID: PMC5967735. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0196721>
 52. Basu R.K., Andrews A., Krawczeski C., Manning P., Wheeler D.S., Goldstein S.L. Acute kidney injury based on corrected serum creatinine is associated with increased morbidity in children following the arterial switch operation. *Pediatr Crit Care Med*. 2013;14(5):e218-e224. PMID: 23439467. <https://doi.org/10.1097/PCC.0b013e3182772f61>
 53. SooHoo M.M., Patel S.S., Jaggars J., Faubel S., Gist K.M. Acute kidney injury defined by fluid corrected creatinine in neonates after the Norwood procedure. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. 2018;9(5):513-521. PMID: 30157730. <https://doi.org/10.1177/2150135118775413>
 54. Najafi M. Serum creatinine role in predicting outcome after cardiac surgery beyond acute kidney injury. *World J Cardiol*. 2014;6(9):1006-1021. PMID: 25276301; PMCID: PMC4176792. <https://doi.org/10.4330/wjcv.v6.i9.1006>
 55. Krawczeski C.D., Goldstein S.L., Woo J.G., Wang Y., Piyaphanee N., Ma Q., Bennett M., Devarajan P. Temporal relationship and predictive value of urinary acute kidney injury biomarkers after pediatric cardiopulmonary bypass. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(22):2301-2309. PMID: 22093507. PMCID: PMC3220882. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.08.017>
 56. Gist K.M., Goldstein S.L., Wrona J., Alten J.A., Basu R.K., Cooper D.S., Soranno D.E., Duplantis J., Altmann C., Gao Zh., Faubel S. Kinetics of the cell cycle arrest biomarkers (TIMP-2*IGFBP-7) for prediction of acute kidney injury in infants after cardiac surgery. *Pediatr Nephrol*. 2017;32(9):1611-1619. PMID: 28382566. <https://doi.org/10.1007/s00467-017-3655-y>
 57. Gillies M.A., Kakar V., Parker R.J., Honoré P.M., Ostermann M. Fenoldopam to prevent acute kidney injury after major surgery – a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2015;19:449. PMID: 26703329; PMCID: PMC4699343. <https://doi.org/10.1186/s13054-015-1166-4>
 58. Patel N.N., Angelini G.D. Pharmacological strategies for the prevention of acute kidney injury following cardiac surgery: an overview of systematic reviews. *Curr Pharm Des*. 2014;20(34):5484-5488. PMID: 24669971. <https://doi.org/10.2174/1381612820666140325113422>
 59. Ricci Z., Luciano R., Favia I., Garisto C., Muraca M., Morelli S., Di Chiara L., Cogo P., Picardo S. High-dose fenoldopam reduces postoperative neutrophil gelatinase-associated lipocalin and cystatin C levels in pediatric cardiac surgery. *Crit Care*. 2011;15(3):R160. PMID: 21714857; PMCID: PMC3219034. <https://doi.org/10.1186/cc10295>
 60. Ricci Z., Stazi G.V., Di Chiara L., Morelli S., Vitale V., Giorni C., Ronco C., Picardo S. Fenoldopam in newborn patients undergoing cardiopulmonary bypass: controlled clinical trial. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2008;7(6):1049-1053. PMID: 18782787. <https://doi.org/10.1510/icvts.2008.185025>
 61. Castrop H. Mediators of tubuloglomerular feedback regulation of glomerular filtration: ATP and adenosine. *Acta Physiol (Oxf)*. 2007;189(1):3-14. PMID: 17280552. <https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.2006.01610.x>
 62. Onder A.M., Rosen D., Mullett Ch., Cottrell L., Kanosky Sh., Grossman O.K., Iqbal H.I., Seachrist E., Samsell L., Gustafson K., Rhodes L., Gustafson R. Comparison of intraoperative aminophylline versus furosemide in treatment of oliguria during pediatric cardiac surgery. *Pediatr Crit Care Med*. 2016;17(8):753-763. PMID: 27355823; PMCID: PMC5515381. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000834>
 63. Keski-Nisula J., Pesonen E., Olkkola K.T., Peltola K., Neuvonen P.J., Tuominen N., Sairanen H., Andersson S., Suominen P.K. Methylprednisolone in neonatal cardiac surgery: reduced inflammation without improved clinical outcome. *Ann Thorac Surg*. 2013;95(6):2126-2132. PMID: 23602068. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2013.02.013>
 64. Bronicki R.A., Backer C.L., Baden H.P., Mavroudis C., Crawford S.E., Green T.P. Dexamethasone reduces the inflammatory response to cardiopulmonary bypass in children. *Ann Thorac Surg*. 2000;69(5):1490-1495. PMID: 10881828. [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(00\)01082-1](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(00)01082-1)
 65. Lomivorotov V., Kornilov I., Boboshko V., Shmyrev V., Bondarenko I., Soynov I., Voytov A., Polyanskiy S., Strunin O., Bogachev-Prokophiev A., Landoni G., Nigro Neto C., Oliveira Nicolau G., Saurith Izquierdo L., Nogueira Nascimento V., Wen Zh., Renjie H., Haibo Zh., Bazylev V., Evdokimov M., Sulejmanov Sh., Chernogriov A., Ponomarev D. Effect of intraoperative dexamethasone on major complications and mortality among infants undergoing cardiac surgery: The DECISION randomized clinical trial. *JAMA*. 2020;323(24):2485-2492. PMID: 32573670; PMCID: PMC7312411. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.8133>
 66. Ando M., Park I.-S., Wada N., Takahashi Y. Steroid supplementation: a legitimate pharmacotherapy after neonatal open heart surgery. *Ann Thorac Surg*. 2005;80(5):1672-1678. PMID: 16242437. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2005.04.035>
 67. Robert S.M., Borasino S., Dabal R.J., Cleveland D.C., Hock K.M., Alten J.A. Postoperative hydrocortisone infusion reduces the prevalence of low cardiac output syndrome after neonatal cardiopulmonary bypass. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(7):629-636. PMID: 25901540. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000426>
 68. Khajuria A., Tay Ch., Shi J., Zhao H., Ma D. Anesthetics attenuate ischemia-reperfusion induced renal injury: effects and mechanisms. *Acta Anaesthesiol Taiwan*. 2014;52(4):176-184. PMID: 25477261. <https://doi.org/10.1016/j.aat.2014.10.001>

69. Bayram A., Ulgey A., Baykan A., Narin N., Narin F., Esmoğlu A., Boyacı A. The effects of dexmedetomidine on early stage renal functions in pediatric patients undergoing cardiac angiography using non-ionic contrast media: a double-blind, randomized clinical trial. *Paediatr Anaesth.* 2014;24(4):426-432. PMID: 24417761. <https://doi.org/10.1111/pan.12348>
70. Cho J.S., Shim J.-K., Soh S., Kim M.K., Kwak Y.-L. Perioperative dexmedetomidine reduces the incidence and severity of acute kidney injury following valvular heart surgery. *Kidney Int.* 2016;89(3):693-700. PMID: 26444030. <https://doi.org/10.1038/ki.2015.306>
71. Balkanay O.O., Goksedef D., Omeroglu S.N., Ipek G. The dose-related effects of dexmedetomidine on renal functions and serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin values after coronary artery bypass grafting: a randomized, triple-blind, placebo-controlled study. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2015;20(2):209-214. PMID: 25392341. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivu367>
72. Kwiatkowski D.M., Axelrod D.M., Sutherland S.M., Tesoro T.M., Krawczeski C.D. Dexmedetomidine is associated with lower incidence of acute kidney injury after congenital heart surgery. *Pediatr Crit Care Med.* 2016;17(2):128-134. PMID: 26673841. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000611>
73. Boutaud O., Moore K.P., Reeder B.J., Harry D., Howie A.J., Wang Sh., Carney C.K., Masterson T.S., Amin T., Wright D.W., Wilson M.T., Oates J.A., Roberts L.J. 2nd. Acetaminophen inhibits hemoprotein-catalyzed lipid peroxidation and attenuates rhabdomyolysis-induced renal failure. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2010;107(6):2699-2704. PMID: 20133658; PMCID: PMC2823910. <https://doi.org/10.1073/pnas.0910174107>
74. Simpson S.A., Zaccagni H., Bichell D.P., Christian K.G., Mettler B.A., Donahue B.S., Roberts J.L. 2nd, Pretorius M. Acetaminophen attenuates lipid peroxidation in children undergoing cardiopulmonary bypass. *Pediatr Crit Care Med.* 2014;15(6):503-551. PMID: 24732290; PMCID: PMC4087071. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000149>
75. Bellos I., Iliopoulos D.C., Perrea D.N. Pharmacological interventions for the prevention of acute kidney injury after pediatric cardiac surgery: a network meta-analysis. *Clin Exp Nephrol.* 2019;23(6):782-791. PMID: 30734166. <https://doi.org/10.1007/s10157-019-01706-9>
76. Bojan M., Giovanni S., Vouhé P.R., Journais D., Pouard P. Early initiation of peritoneal dialysis in neonates and infants with acute kidney injury following cardiac surgery is associated with a significant decrease in mortality. *Kidney Int.* 2012;82(4):474-481. PMID: 22622499. <https://doi.org/10.1038/ki.2012.172>
77. Kwiatkowski D.M., Menon Sh., Krawczeski C.D., Goldstein S.L., Morales D.L.S., Phillips A., Manning P.B., Eghtesady P., Wang Y., Nelson D.P., Cooper D.S. Improved outcomes with peritoneal dialysis catheter placement after cardiopulmonary bypass in infants. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;149(1):230-236. PMID: 24503323. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2013.11.040>
78. Alkan T., Akçevin A., Türkoglu H., Paker T., Sasmazel A., Bayer V., Ersoy C., Askın D., Aytaç A. Postoperative prophylactic peritoneal dialysis in neonates and infants after complex congenital cardiac surgery. *ASAIO J.* 2006;52(6):693-697. PMID: 17117060. <https://doi.org/10.1097/01.mat.0000249041.52862.fa>
79. Sasser W.C., Dabal R.J., Askenazi D.J., Borasino S., Moellinger A.B., Kirklin J.K., Alten J.A. Prophylactic peritoneal dialysis following cardiopulmonary bypass in children is associated with decreased inflammation and improved clinical outcomes. *Congenit Heart Dis.* 2014;9(2):106-115. PMID: 23647999. <https://doi.org/10.1111/chd.12072>
80. Ryerson L.M., Mackie A.S., Atallah J., Joffe A.R., Rebeyka I.M., Ross D.B., Adatia I. Prophylactic peritoneal dialysis catheter does not decrease time to achieve a negative fluid balance after the Norwood procedure: a randomized controlled trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;149(1):222-228. PMID: 25218539. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.08.011>
81. Ranucci M., Pistuddi V., Carboni G., Cotza M., Ditta A., Boncilli A., Brozzi S., Pelissero G., Surgical and Clinical Outcome Research (SCORE) Group. Effects of priming volume reduction on allogeneic red blood cell transfusions and renal outcome after heart surgery. *Perfusion.* 2015;30(2):120-126. PMID: 24843113. <https://doi.org/10.1177/0267659114535649>
82. Milano A.D., Dodonov M., Van Oeveren W., Onorati F., John Gu Y., Tessari M., Menon T., Gottin L., Faggian G. Pulsatile cardiopulmonary bypass and renal function in elderly patients undergoing aortic valve surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015;47(2):291-298. PMID: 24740935. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezu136>
83. Matata B.M., Scawn N., Morgan M., Shirley S., Kemp I., Richards S., Lane S., Wilson K., Stables R., Jackson M., Haycox A., Mediratta N. A single-center randomized trial of intraoperative zero-balanced ultrafiltration during cardiopulmonary bypass for patients with impaired kidney function undergoing cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2015;29(5):1236-1247. PMID: 26119403. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2015.02.020>
84. Roscitano A., Benedetto U., Goracci M., Capuano F., Lucani R., Sinatra R. Intraoperative continuous venovenous hemofiltration during coronary surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2009;17(5):462-466. PMID: 19917785. <https://doi.org/10.1177/0218492309348504>

Acute kidney injury after cardiac surgery in children

Stanislav A. Sergeev¹, Vladimir V. Lomivorotov^{1,2}

¹ Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russian Federation

² Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russian Federation

Corresponding author. Vladimir V. Lomivorotov, vvlom@mail.ru

Acute kidney injury (AKI) after cardiac surgery in children remains a common clinical concern. The approaches developed recently and applied in clinical practice have sufficiently helped in clarifying the epidemiology, risk factors and pathophysiology of AKI in paediatric cardiac surgery. Pediatric Risk, Injury, Failure, Loss, End-Stage Renal Disease criteria (pRIFLE), Acute Kidney Injury Network (AKIN) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), which are based on changes in serum creatinine levels and urine output rate, enable the identification and ranking of AKI according to severity. However, the diagnostic strategies for AKI have developed beyond creatinine levels and recommend the use of markers of renal tissue damage. Currently, two markers, neutrophil gelatinase-associated lipocalin and TIMP-2/IGFBP-7 (tissue inhibitor of metalloproteinase 2 and protein that binds insulin-like growth factor-7), can be used for the early diagnosis of AKI in paediatric cardiac surgery.

Various risk factors, both renal and extrarenal, can predict AKI after cardiac surgery, among which age, the duration of cardiopulmonary bypass and the need for mechanical ventilation and inotropic support before surgery, are the most significant. Strategies for addressing modifiable risk factors (maintaining appropriate perfusion pressure during cardiopulmonary bypass and avoiding nephrotoxic drugs and fluid overload) will reduce the risk of developing AKI. There has been a significant increase in survival rates due to the introduction of ultrafiltration techniques and the early initiation of renal replacement therapy in the postoperative period.

The purpose of this review is to analyse the current literature data on AKI in paediatric cardiac surgery. The review results demonstrate the differences in the incidence of AKI associated with cardiac surgery and the effectiveness of certain methods for prevention and treatment of this complication. Further comprehensive research on the issue of AKI in children, creation of medical electronic databases on patients, minimisation of the influence of possible risk factors and timely prevention and treatment of complications would prevent the development of AKI and reduce the possibility of complication progression to a more severe stage.

Keywords: acute kidney injury; cardiopulmonary bypass; congenital heart disease

Received 12 April 2021. Revised 24 June 2021. Accepted 25 June 2021.

Funding: The study did not have sponsorship.

Conflict of interest: Authors declare no conflict of interest.

Contribution of the authors: The authors contributed equally to this article.

ORCID ID

S.A. Sergeev, <https://orcid.org/0000-0001-8166-9424>

V.V. Lomivorotov, <https://orcid.org/0000-0001-8591-6461>

Copyright: © 2021 Sergeev et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution 4.0 License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

How to cite: Sergeev S.A., Lomivorotov V.V. Acute kidney injury after cardiac surgery in children. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2021;25(4):11-22. (In Russ.) <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2021-4-11-22>