



Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis

Scientific and Practical, Medical Journal

Founder:

- National Kidney Foundation of Ukraine

ISSN 2304-0238;**eISSN 2616-7352****Journal homepage: <https://ukrjnd.com.ua>****Research article****B. Todurov^{1,2}, I. Shifris^{1,3}, M. Todurov², O. Zelenchuk^{1,2},
S. Sudakevych^{1,2}, S. Maruniak^{1,2}, N. Yaschenko^{1,2}**

doi: 10.31450/ukrjnd.3(83).2024.10

Acute kidney injury in patients after aortic valve replacement: A single-center retrospective study¹SI “Heart Institute of the Ministry of Health of Ukraine”, Kyiv, Ukraine²Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine³SI “Shalimov’s National Scientific Center of Surgery and Transplantation NAMS of Ukraine”, Kyiv, Ukraine

Citation:

Todurov B, Shifris I, Todurov M, Zelenchuk O, Sudakevych S, Maruniak S, et al. Acute kidney injury in patients after aortic valve replacement: A single-center retrospective study. *Ukr J Nephrol Dial.* 2024;3(83):79-90. doi: 10.31450/ukrjnd.3(83).2024.10.

Abstract. Currently, successful correction of aortic stenosis is achieved using both surgical and transcatheter techniques, each of which carries a risk of various complications, including acute kidney injury (AKI). This study aimed to assess the frequency and predictors of AKI in the postoperative period among patients with aortic valve stenosis, depending on the treatment method used.

Methods. This retrospective study included 126 patients with aortic valve stenosis who received treatment between 2018 and 2022 at the State Institution «Heart Institute of the Ministry of Health of Ukraine.» Based on the method of aortic stenosis correction, all patients were divided into two groups: the first group underwent transcatheter aortic valve implantation (TAVI group, n = 47), and the second group underwent aortic valve replacement with a biological prosthesis (BioAVR group, n = 52). The groups were compared based on preoperative, intraoperative, and early postoperative indicators. Acute kidney injury (AKI) was determined using the KDIGO criteria. Statistical analysis of the results was performed using the «MedCalc» program on a personal computer.

Results. Patients who underwent TAVI (Group 1) were significantly older ($p=0.002$), had a 10.4% lower hemoglobin level ($p=0.001$), and a higher EuroSCORE II operative risk score ($p<0.001$) compared to those who underwent aortic valve replacement with a biological prosthesis (Group 2). Patients in Group 1 were 13.28% less likely to develop acute kidney injury in the early postoperative period than those in Group 2 ($p=0.033$). According to the results of multivariate stepwise Cox analysis, the following independent predictors of AKI in the study cohort were identified with high and reliable predictive values of HR (Hazard Ratio): preoperative serum creatinine, duration of aortic cross-clamping, and the presence of diabetes (model $\chi^2 = 24.045$, $df=3$, $p<0.0001$).

Conclusions: The incidence of AKI in the studied cohort was 9.10% and was more than 7 times higher in the BioAVR group compared to the TAVI group. Independent risk factors for the development of AKI were baseline serum creatinine, duration of aortic cross-clamping, and the presence of diabetes.

Key words: acute kidney injury, aortic stenosis, cardiopulmonary bypass, transcatheter aortic valve implantation.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

© B. Todurov, I. Shifris, M. Todurov, O. Zelenchuk, S. Sudakevych, S. Maruniak, N. Yaschenko, 2024.

Correspondence should be addressed to Stepan Maruniak:
maruniak.stepan@gmail.com

Article history:

Received May 02, 2024

Received in revised form

July 05, 2024

Accepted July 11, 2024



© Тодуров Б. М., Шіфріс І. М., Тодуров М. Б., Зеленчук О. В., Судакевич С. М.,
Маруняк С. Р., Ященко Н. О., 2024

УДК: 616.61-008.6-036.11:616.132.3-089.844

Б.М. Тодуров^{1,2}, І.М. Шіфріс^{1,3}, М.Б. Тодуров², О.В. Зеленчук^{1,2}, С.М.Судакевич^{1,2},
С.Р. Маруняк^{1,2}, Н.О. Ященко^{1,2}

Гостре пошкодження нирок у хворих після протезування аортального клапана: ретроспективне дослідження одного центру

¹Державна установа «Інститут серця МОЗ України», м. Київ, Україна

²Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика,
м. Київ, Україна

³Державна установа «Національний науковий центр хірургії та трансплантології
ім. О.О Шалімова НАМН України», м. Київ, Україна

Резюме. На сьогодні, успішна корекція аортального стенозу проводиться з використанням як хірургічних, так і транскатетерних методик, які в свою чергу, не позбавлені різноманітних можливих ускладнень, одним з яких виступає гостре пошкодження нирок (ГПН). Метою роботи було оцінити частоту та визначити предиктори гострого пошкодження нирок в післяопераційному періоді у пацієнтів зі стенозом аортального клапана, залежно від застосованого методу хірургічного лікування.

Методи. До ретроспективного відкритого дослідження було включено 126 пацієнтів зі стенозом аортального клапана, які отримували лікування протягом 2018-2022 р.р. в клініці ДУ «Інститут серця Міністерства охорони здоров'я України». Залежно від способу корекції аортального стенозу усі пацієнти були розділені на 2 групи – перша група, у якій корекція аортального стенозу проводилась шляхом транскатетерної імплантації аортального клапана (група TAVI, n = 47) та друга група, у якій корекція аортального стенозу проводилась за рахунок протезування аортального клапана біологічним протезом (група БіоПАК, n = 52). Порівняння досліджуваних груп проводилося щодо показників передопераційного, інтраопераційного та раннього післяопераційного періоду. ГПН визначалось на основі KDIGO критеріїв. Статистичну обробку отриманих результатів проведено на персональному комп'ютері за допомогою програми «MedCalc».

Результати. Пацієнти, яким в подальшому проводили TAVI (Група 1), характеризувалися істотно старшим віком (p=0,002), на 10,4% достовірно нижчим рівнем гемоглобіну (p=0,001) та вищою оцінкою операційного ризику за EuroSCOREII (p<0,001) в порівнянні з пацієнтами, яким проводили протезування аортального клапана біологічним протезом (Група 2). У пацієнтів першої групи на 13,28% (p=0,033) достовірно рідше спостерігався розвиток ГПН в ранньому післяопераційному періоді в порівнянні з другою групою. За результатами мультиваріантного покрокового аналізу Кокса визначені високі та достовірні прогностичні значення HR (Hazard Ratio) для наступних незалежних предикторів розвитку ГПН у досліджуваній когорті: доопераційний сироватковий креатинін, тривалість перетискання аорти та наявність ЦД (χ^2 моделі = 24,045, ss=3, p < 0,0001).

Висновки. Частота ГПН у досліджуваній когорті становила 9,10% та була достовірно більш ніж у 7 разів вищою в групі БіоПАК порівняно з TAVI. Незалежними факторами ризику розвитку ГПН у досліджуваній когорті є вихідні значення сироваткового креатиніну, тривалість перетискання аорти та наявність ЦД.

Ключові слова: гостре пошкодження нирок, аортальний стеноз, штучний кровообіг, транскатетерна імплантація аортального клапана.

Вступ. У XXI столітті суспільство досягло історичного максимуму симбіозу медицини та технологій. Найбільш затребуваний результат цієї взаємодії – це збільшення тривалості життя населення та покращення якості життя. Як наслідок, зросла епідеміологія вікових нозологій, прогноз яких, у свою чергу, значно посилює тяжку коморбідну патологію [1, 2]. Одним із таких захворювань у до-

рослих хворих є дегенеративний аортальний стеноз (АС) [3, 4].

На сьогодні є загальновідомим, що серцево-судинні захворювання (ССЗ) є домінуючою причиною смерті у всьому світі [5]. Хвороби клапанного апарату серця у структурі ССЗ посідають третє місце після артеріальної гіпертензії (АГ) та ішемічної хвороби серця (ІХС). У Європейських країнах помірний аортальний стеноз зустрічається у 5% населення, важкий - у 3%, при цьому більш ніж у 50% хворих, на момент діагностики патології, відсутні будь-які скарги [6].

В даний час стеноз аортального клапана (АК) є клапанною патологією, що найбільш часто зустрічається у відділеннях кардіохірургічного профілю: Операції з метою корекції стенозу аортального

Степан Маруняк
maruniak.stepan@gmail.com

клапана становлять від 10% до 22% оперативних втручань, що виконуються на відкритому серці [7]. Незважаючи на досягнення медичних технологій у галузі фармакологічної та генної терапії єдиним ефективним методом лікування аортального стенозу є протезування аортального клапана [8].

Водночас, незважаючи на вдосконалення хірургічної методики та конструкцій протезів клапанів серця, розширення обсягів анестезіологічного протоколу та методів штучного кровообігу, летальність при даному виді оперативного втручання у хворих старше 70 років залишається високою і сягає 15% [9, 10]. Окремого наголосу потребує той факт, що майже 30% хворим з критичним аортальним стенозом через тяжку коморбідну патологію, що визначає високий хірургічний ризик, зовсім відмовляють у проведенні операції на відкритому серці [11]. Для групи пацієнтів із високим хірургічним ризиком впровадження в практику методу внутрішньо аортальної балонної вальвулопластики (ВАБВП) у 80-х роках ХХ століття було єдиним, хоч і паліативним, методом лікування [12].

Дата 16 квітня 2002 року увійшла в історію кардіохірургії, як дата прориву в галузі лікування клапанних вад серця. Саме в цей день групою кардіохірургів під керівництвом Alain Cribier у Rouen (Франція) було вперше виконано транскатетерну імплантацію аортального клапана (ТАVI) з використанням балон розширювального клапана [13].

З тих пір поєднання потреби та технологічного розвитку ТАVI стала кращою процедурою лікування тяжкого АС в пацієнтів з високим та надмірним хірургічним ризиком для хірургічного протезування аортального клапана (ПАК), і на сьогодні вже є альтернативним методом для пацієнтів з середнім та низьким хірургічним ризиком [8, 14]. Завдяки серії знакових клінічних випробувань, в яких взяли участь понад 15 000 пацієнтів [включаючи вісім рандомізованих контрольованих досліджень (РКД)] з 2007 року процедура ТАVI була введена в рутинну практику в економічно розвинених країнах.

Проте, незважаючи на вищезгаданий успіх ТАVI, залишаються важливі проблеми для подальшої оптимізації процедури, зокрема зниження витрат та ризику ускладнень. Серед останніх увага дослідників прикута до проблеми підвищеного ризику розвитку гострого пошкодження нирок (ГПН). Ряд досліджень демонструє, що частота ГПН в післяопераційному періоді при проведенні ТАVI коливається від 12% до 21% і пов'язана зі збільшенням 30-денної та 1-річної смертності пацієнтів [15-17]. Зокрема, у проспективному дослідженні з включенням 150 пацієнтів, яким було проведено ТАVI, Nuis RJ зі співав. повідомили про 30-денну частоту ГПН на рівні 19% [17].

До факторів ризику розвитку ГПН у пацієнтів після ТАVI, за результатами наявних досліджень, належать наявність цукрового діабету, серцево-су-

динних захворювань та передуюче оперативному втручання порушення функції нирок [15]. У багаточисельному дослідженні, в якому оцінювали 995 пацієнтів після ТАVI, ГПН розвивалося у 20,7% (n = 206) [17]. За результатами цього дослідження кількість доз перелитої крові була найсильнішим предиктором ГПН; другим і третім, за значущістю, прогнозонегативними факторами були серцево-судинні захворювання та серцева недостатність, відповідно. ГПН і кровотеча, що загрожувала життю, були незалежними предикторами 30-денної смертності, тоді як переливання крові, вихідна анемія та ГПН передбачали летальність після 30 днів [17].

В цілому слід зазначити, що для того, щоб ТАVI вважався конкурентоздатним в порівнянні з хірургічним протезуванням аортального клапана, він мав би як мінімум відображати не гірші результати смертності та частоти ускладнень в довгостроковій перспективі. В цьому контексті продовжується дискусія щодо мінімізації ризику ускладнень, в тому числі і гострого пошкодження нирок, залежно від хірургічної тактики лікування (обраного методу хірургічного втручання) АС.

Варто зазначити, що на сьогоднішній день в Україні питання визначення хірургічної тактики лікування хворих на АС, частоти та структури післяопераційних ускладнень, недостатньо досліджено та висвітлено. Наразі, в доступних джерелах інформації на теперішній час відсутні результати вітчизняних досліджень щодо аналізу частоти ГПН та факторів ризику виникнення зазначеного ускладнення у пацієнтів з АС залежно від обраного методу хірургічного втручання.

Мета роботи: оцінити частоту та визначити предиктори гострого пошкодження нирок в післяопераційному періоді у пацієнтів зі стенозом аортального клапана, залежно від застосовуваного методу хірургічного лікування.

Матеріали та методи. До ретроспективного відкритого дослідження було включено 126 пацієнтів зі стенозом аортального клапана, які отримували лікування протягом 2018-2022 р.р. в клініці ДУ «Інститут серця Міністерства охорони здоров'я України», що є клінічною базою кафедри кардіохірургії, рентгеноваскулярних та екстракорпоральних технологій Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика. Дослідження було проведено згідно з Законом України «Про лікарські засоби» та Гельсінської Декларації останнього перегляду. Протокол дослідження було схвалено Комісією з питань етики Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика № 11 від 25.10.2022. Критеріями включення хворих у дослідження були: вік від 18 років, діагностований стеноз АК, що потребував корекції з застосуванням хірургічного протезування аортального клапана. Критеріями виключення вважались: вік менше 18 років, госпіталізація з будь-якої причини та/або ознаки інфекції на про-

тязі місяця, що передувало включенню в дослідження, поточне та попереднє застосування антибактеріальних лікарських засобів (1 місяць), лихоманка, коморбідні захворювання у фазі загострення, психічні розлади, кінцеві-стадії хронічної печінкової чи легеневої недостатності.

Загалом було відібрано історії хвороб 126 пацієнтів, які відповідали критеріям включення та яким проводили або транскатетерну імплантацію аортального клапана (TAVI) або хірургічне протезування аортального клапана (ХПАК) біологічним протезом, з них через відсутність необхідних даних 27 пацієнтів були виключені з дослідження (рис. 1).

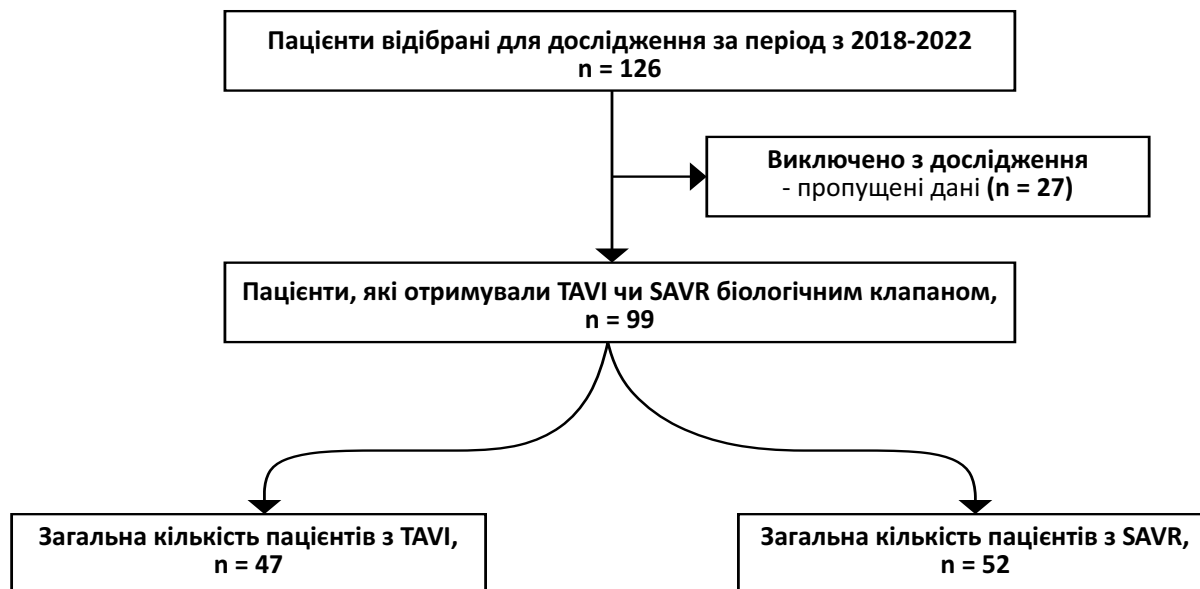


Рис. 1. Блок-схема дослідження.

З загального числа хворих, які увійшли до остаточного аналізу, жінок та чоловіків було 43 (43,4%) та 56 (56,6%), відповідно. Середній вік пацієнтів становив $71,0 \pm 10,6$ років, причому мінімальний вік пацієнтів фіксувався на рівні 23 роки, максимальний – 86 років.

При візуальній оцінці наявності стенозу та/чи регургітації за даними ЕХО-КГ у 63 (63,6%) пацієнтів визначався аортальний стеноз, тоді як у решти 36 (36,4%) – комбінована аортальна вада з пе-

ревагою стенозу. За даними коронарографії серед пацієнтів, включених у дослідження, найчастіше спостерігався гемодинамічно значимий стеноз в басейні передньої міжшлуночкової гілки лівої коронарної артерії у 7,07% випадках, рідше у басейні оглинаючої гілки лівої коронарної артерії (3,03%) чи у басейні правої коронарної артерії (3,03%).

Основні клініко-лабораторні показники обстеженої когорти хворих на початку дослідження надані в таблиці 1.

Таблиця 1

Загальна характеристика досліджуваної когорти (n = 99)

Клінічні характеристики		Лабораторні дані ($M \pm SD$ або $Me [Q25; Q75]$)	
Показник	Значення	Показник	Значення
Ріст (см, $M \pm SD$)	$169 \pm 12,7$	Гемоглобін (г/л)	$135,4 \pm 19,2$
Маса тіла (кг, $M \pm SD$)	66 (42,31)	Сечовина, ммоль/л	$9,86 \pm 4,55$
ІМТ (кг/м ² , $M \pm SD$)	$29,5 \pm 4,14$	Креатинін, мкмоль/л	$106,7 \pm 41,2$
ФВ ЛШ, %	$56,9 \pm 10,1$	Кліренс креатиніну	$77,2 \pm 26,8$
Коморбідні стани (n /%)		Калій (ммоль/л)	$4,8 \pm 0,27$
Артеріальна гіпертензія	90 / 90,9	Лактат, ммоль/л	$1,38 \pm 0,26$
Аритмії	25 / 25,3	Глюкоза, ммоль/л	$6,24 \pm 2,02$
Цукровий діабет (ЦД)	21 / 21,2	СРП (мг/л)	$6,76 \pm 1,2$
Хронічна хвороба нирок	18 / 18,2	Загальний білок (г/л)	$67,9 \pm 7,1$

Примітки: ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка, ІМТ – індекс маси тіла.

Дослідження проведено в два етапи. На першому етапі, на підставі аналізу медичної документації хворих внесені дані щодо наявних, на момент включення в дослідження, коморбідних станів, результати клініко-лабораторних та інструментальних досліджень, клінічні показники та інформація що стосується особливостей періопераційного періоду.

На другому етапі дослідження, залежно від способу корекції аортального стенозу усі пацієнти були розділені на 2 групи – перша група, у якій корекція аортального стенозу проводилась шляхом транскатетерної імплантації аортального клапана (група TAVI, $n = 47$) та друга група, у якій корекція аортального стенозу проводилась за рахунок протезування аортального клапана біологічним протезом (група БіоПАК, $n = 52$). З урахуванням способу корекції аортального стенозу проведено порівняння досліджуваних груп на передопераційному періоді стосовно демографічних та антропометричних показників, даних анамнезу, лабораторних даних, даних інструментальних досліджень; на інтраопераційному періоді: тривалість операції та перетискання аорти, об'єм крововтрати; в ранній післяопераційний період: тривалість штучної вентиляції легень та перебування у ВІТ.

Первинною кінцевою точкою дослідження було розвиток ГПН. Наявність ГПН визначалось відповідно до класифікації та критеріїв Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) 2012 року (збільшення сироваткового креатиніну на 26,5 мкмоль/л протягом 48 годин, або підвищення концентрації креатиніну в 1,5 раза і більше порівняно з вихідним рівнем (якщо такий відомий або передбачається, що це сталося протягом попередніх 7 днів), або об'єм сечі менше ніж 0,5 мл/кг/год за 6 годин) [18].

Лабораторні методи дослідження здійснювали за допомогою гематологічного автоматичного аналізатора Sysmex XS 500 (Японія), біохімічного автоматичного аналізатора Cobas Integra 400 (Німеччина) та аналізатора газів крові й електролітів ABL800 FLEX (Данія). Забір проб сироватки крові хворих здійснювали за декілька днів до операції та після проведення оперативного втручання.

Проведення Ехо-КГ передбачало одновимірне та двовимірне дослідження в режимі секторального сканування та спектральне доплерівське дослідження. Дослідження проводили з використанням апаратів «Aplio XG SSA-770A» фірми «Toshiba» (Японія), за участю секторальних датчиків частотою 2,5 – 5,0 МГц за 2 дні до операції та кожного дня після операції. Для інтраопераційного контролю параметрів серцевої діяльності використовувалась черезстравохідна Ехо-КГ.

Коронароангіографію проводили з використанням ангиографічних установок компанії «Siemens Axio» (Німеччина) трансфеморальним доступом, рідше трансрадіальним. Після пункції

артерії проводили вентрикулографію за методикою S. Seldinger для аналізу показників скоротливості та об'ємних параметрів. Калькуляцію ступеня обструкції коронарних артерій проводили за рахунок розрахунку відношення ширини максимального звуження просвіту в зоні ураження до ширини просвіту «неураженої» частини судини, розташованої дистальніше безпосереднього місця обструкції, що виражалось у відсотках. Гемодинамічно значущим стенозом вважався стеноз > 50% просвіту коронарної артерії.

Статистичну обробку отриманих результатів проведено на персональному комп'ютері за допомогою програми «MedCalc», Ostend, Belgium (версія 19.3 індивідуальна ліцензія з постійним оновленням) з урахуванням перевірки показників на нормальний розподіл. За умов нормального розподілу дані надані як середні значення показників (M) та середнє квадратичне відхилення (SD), медіани (Me) та міжквартильного розмаху [Q25; Q75] - у разі розподілу, що відрізняється від нормального. Показники якісних ознак наведено у вигляді абсолютних і відносних частот. Достовірність відмінностей оцінювали за загальноприйнятими у варіаційній статистиці критерієм Ст'юдента (за умов нормального розподілу), непараметричний U- критерієм Манна-Уїтні (за умов розподілу показників, відмінного від нормального), критерій χ^2 . Відмінність частот у групах парних спостережень порівнювали за допомогою критерію χ^2 МакНемара.

Для встановлення предиктивних властивостей досліджуваних показників був застосований уніваріантний та мультіваріантний Cox регресійний статистичний аналіз, за результатами якого визначали коефіцієнт ризику (HR) розвитку ГПН. Статистично значущі фактори, отримані за допомогою уніваріантного аналізу, використовували як коваріати в багатофакторній моделі пропорційних ризиків Кокса. Фактори, що залишалися значущими у багатофакторному аналізі, інтерпретували як незалежні предиктори ГПН у хворих на АС. Перевірка нульових гіпотез проведена на рівні значущості $P \leq 0,05$. З метою визначення критичних рівнів безперервних числових параметрів найбільш значимих факторів ризику ГПН виконувався ROC-аналіз з визначенням площі ROC-кривої та оцінкою чутливості та специфічності. Усі тести були двосторонніми; для всіх видів аналізу відмінності вважали статистично значущими при $P < 0,05$ [19].

Результати. Основні вихідні демографічні, антропометричні, клінічні, лабораторні та інструментальні показники хворих в групах, що підлягали аналізу надані в таблиці 2.

Таблиця 2

Порівняльна характеристика пацієнтів дослідних груп на момент включення в дослідження (n = 99)

Показник	Перша група (n = 47)	Друга група (n = 52)	p-значення
Демографічні та антропометричні характеристики			
Вік (роки, M ± SD)	74,4±9,12	67,9±11,0	0,002
Стать, чол (n/%)	22 (46,8)	34 (65,4)	0,097
Маса тіла (кг, M ± SD)	84,4±18,0	84,5±17,5	0,980
Ріст (см, M ± SD)	167±15,8	170±9,12	0,245
ІМТ (кг/м ² , M ± SD)	30,3±4,25	29,2±4,01	0,188
Клінічні дані			
ФВ ЛШ (% , M ±SD)	57,5±8,22	56,4±11,7	0,592
Оцінка операційного ризику за EuroSCOREII (% , M ±SD)	11,2±7,2	5,08±2,18	<0,001
АГ, (n /%)	44 (93,6)	46 (88,5)	0,380
ІМ а внамнезі (n /%)	2 (4,26)	1 (1,92)	0,515
Аритмії (n /%)	16 (34,0)	9 (17,3)	0,057
ЦД (n /%)	10 (21,3)	11 (21,2)	0,997
ЦВЗ (n /%)	8 (17,0)	8 (15,4)	0,829
ХХН (n /%)	5 (10,6)	13 (25,0)	0,065
ХОЗЛ (n /%)	5 (10,6)	4 (7,69)	0,617
ЗПС (n /%)	10 (21,3)	7 (13,5)	0,307
Інф. міокардит в анамнезі, (n/%)	2 (4,26)	0 (0,00)	0,135
Лабораторні дані, M ± SD або Me [Q25; Q75]			
Гемоглобін, г/л	125±18,4	138±19,5	0,001
Креатинін, мкмоль/л	88,0 [36,0;146]	94,5 [56,0;159]	0,164
Сечовина, ммоль/л	6,60 [3,30;10,4]	7,25 [3,60;11,5]	0,630
Глюкоза, ммоль/л	6,01±1,81	6,44±2,20	0,292
Лактат, ммоль/л	1,40±0,31	1,36±0,20	0,443

Примітки: АГ – артеріальна гіпертензія, ІМ – інфаркт міокарда, Інф. – інфекційний, ЦД – цукровий діабет, ЦВЗ – церебро-васкулярні захворювання, ХХН – хронічна хвороба нирок, ХОЗЛ – хронічне обструктивне захворювання легень, ЗПС – захворювання периферичних судин.

Як наочно демонструють дані Таблиці 2 на початку дослідження пацієнти, яким в подальшому проводили TAVI (Група 1), характеризувалися істотно старшим віком (p=0,002), на 10,4% достовірно нижчим рівнем гемоглобіну (p=0,001) та вищою оцінкою операційного ризику за EuroSCOREII (p<0,001) в порівнянні з па-

цієнтами, яким проводили протезування аортального клапана біологічним протезом (БіоПАК, Група 2).

Водночас, порівняння показників, що підлягали аналізу в інтраопераційному та ранньому післяопераційному періоді, демонструють дещо іншу спрямованість (табл. 3).

Таблиця 3

Порівняльна характеристика інтраопераційного та післяопераційного періоду в досліджуваних групах (n = 99)

Показник	Перша група (n = 47)	Друга група (n = 52)	p-значення
Інтраопераційний період			
Тривалість оперативного втручання (хв, M ±SD)	70,22±22,95	172,17±49,95	<0,001
Час перетискання аорти хв/%)	-	58,8±20,9	-
Об'єм крововтрати (мл, M±SD)	91,7±33,4	259,9±70,1	<0,001

Продовження таблиці 3

Показник	Перша група (n = 47)	Друга група (n = 52)	p-значення
Ранній післяопераційний період			
Тривалість штучної вентиляції легень, (год, Me [Q25; Q75])	5,00 [1,00;16]	5,00 [3,00;18,0]	0,711
Тривалість перебування у ВІТ (дні, M ±SD)	2,30 ± 0,42	3,15 ± 0,71	<0,001
Лабораторні дані в ранньому післяопераційному періоді, M ± SD або Me [Q25; Q75]			
Гемоглобін, г/л	112±9,2	101±10,1	<0,001
Креатинін, мкмоль/л	95,0 [77,0;132]	123,0[86,0;232,5]	0,018
Сечовина, ммоль/л	7,3 [6,3;8,9]	10,8 [7,2;12,0]	0,001
Глюкоза, ммоль/л	6,73±1,77	6,88±2,12	0,669
Лактат, ммоль/л	1,56±0,22	1,49±0,23	0,126

Аналіз інтраопераційних показників дозволив констатувати, що у пацієнтів першої групи, порівняно з пацієнтами другої, тривалість оперативного втручання та об'єм крововтрати виявлялась нижчими у 2,46 (p<0,001) та 2,44 рази (p<0,001), відповідно. Окрім того, зважаючи на необхідність роботи на ізольованому серці у пацієнтів другої групи проводили перехресне перетискання аорти, середня тривалість якого становила 58,8±20,9 хв, тоді як у пацієнтів першої групи в перетисканні аорти була відсутня потреба.

Аналіз раннього післяопераційного періоду також дозволив виявити ряд достовірних відмінностей в групах, що підлягали аналізу. Зокрема, середня тривалість перебування у ВІТ виявлялась достовірно, на 36,9%, нижчою у пацієнтів першої групи в порівнянні з пацієнтами другої групи

(p<0,001). Варто наголосити, що і сироваткові рівні креатиніну та сечовини в перші дві доби після втручання, також були достовірно нижчими в групі TAVI порівняно з групою БіоПАК. Водночас, у пацієнтів першої групи через добу після хірургічного втручання спостерігався на 8,4% (p=0,001) вищий рівень гемоглобіну, тоді як вихідні значення даного показника виявлялись істотно нижчими в порівнянні з другою групою (p<0,001).

В той же час, у пацієнтів першої групи на 13,28% (p=0,033) достовірно рідше спостерігався розвиток гострого пошкодження нирок в ранньому післяопераційному періоді в порівнянні з другою групою, причому варто наголосити, що лише у одному випадку (1,92%) у пацієнта другої групи виникла потреба у застосуванні лікування методами замісної ниркової терапії (табл. 4).

Таблиця 4

ГПН у ранньому післяопераційному періоді

Групи	ГПН		N	χ ²	p-значення
	Так	Ні			
Перша група	1 (2,12%)	46 (97,88%)	47	2,43	0,033
Друга група	8 (15,4%)	44 (84,6%)	52		

Тобто первинна кінцева точка, протягом госпіталізації, була досягнута 9 (9,1%) пацієнтами з АС.

Подальший аналіз дозволив встановити, що шанси розвитку ГПН у пацієнтів другої групи достовірно, більш ніж в 8 разів вищі, ніж у пацієнтів першої групи (OR – 8,3636, 95% ДІ: 1,0043 – 69,6494; p= 0,0495). Отримані статистично значущі

відмінності, на нашу думку, потребували визначення факторів, що зумовили розвиток ГПН. З метою визначення факторів ризику ГПН в досліджуваній когорті за допомогою регресійного аналізу ризиків Кокса були проаналізовані демографічні, клінічні та доопераційні лабораторні характеристики пацієнтів, показники інтраопераційного та раннього післяопераційного періодів (табл. 5).

Таблиця 5

Результати уніваріабельного регресійного аналізу Кокса для оцінки ризику розвитку ГПН протягом терміну госпіталізації

Показник	HR	95% ДІ	p-значення
Вік, роки	0,9645	0,9231 - 1,0077	0,1062
Стать (жіноча проти чоловічої)	1,0153	0,2265 - 4,5501	0,9842
Креатинін, мкмоль/л	1,0066	1,0021 - 1,0110	0,0035
Гемоглобін, г/л	0,9784	0,9463 - 1,0117	0,2004
Глюкоза, ммоль/л	1,1749	0,9275 - 1,4883	0,1815
Сечовина, ммоль/л	1,0129	0,9535 - 1,0760	0,6767
Кліренс креатиніну, мл/хв	1,0062	0,9859 - 1,0271	0,5510
Лактат, г/л	0,5989	0,0348 - 9,3063	0,7240
Крововтрата, мл	1,1214	1,0654 - 1,1567	0,0344
Тривалість операції, хв	1,0148	1,0058 - 1,0238	0,0012
Час перетискання аорти, хв	1,0386	1,0094 - 1,0686	0,0091
Тривалість ШВЛ, години	0,9859	0,9163 - 1,0608	0,7035
Тривалість перебування у ВІТ, дні	0,9750	0,7251 - 1,3109	0,8667
ЦД (так проти ні)	3,0031	1,3383 - 6,7390	0,0077
ХХН (так проти ні)	2,5247	1,1313 - 5,6345	0,0238

Примітки. ЦД – цукровий діабет, ХХН – хронічна хвороба нирок.

За результатами уніваріабельного регресійного аналізу Кокса встановлено, що незалежними факторами ризику розвитку ГПН у досліджуваній когорті є сироватковий креатинін, об'єм крововтрати

під час оперативного втручання, тривалість операції, час перетискання аорти, наявність коморбідних станів – ЦД та ХХН (рис. 2).

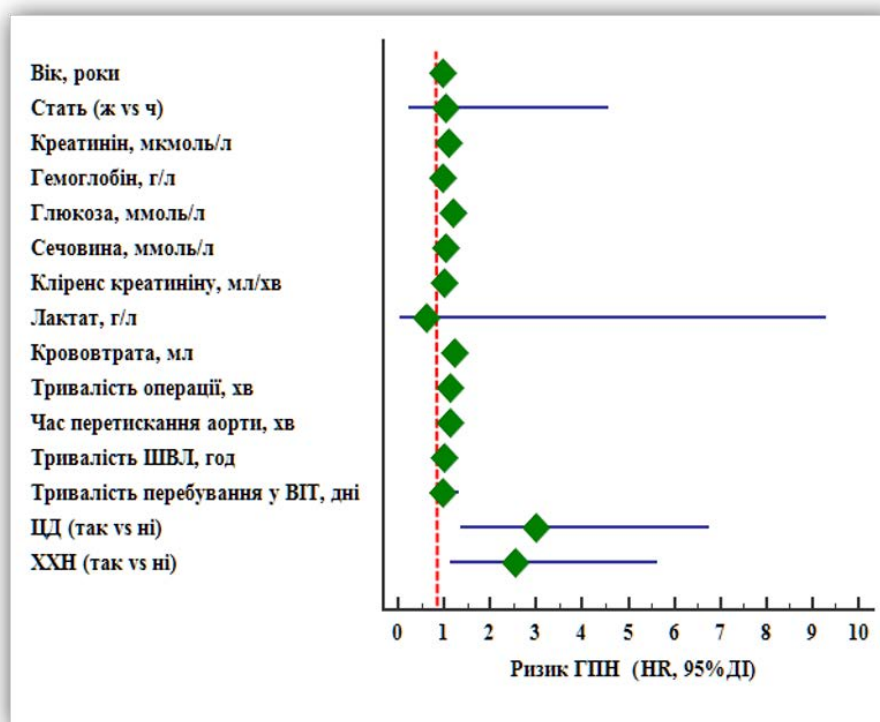


Рис. 2. Коефіцієнти ризику ГПН.

При подальшому аналізі статистично значущі коваріати були проаналізовані з використанням

мультиваріантної регресійної моделі Кокса. Отримані результати наведені в таблиці 6.

Таблиця 6

Результати мультиваріантного покрокового регресійного аналізу Кокса для оцінки предикторів досягнення первинної кінцевої точки дослідження

Показник	HR	95% ДІ	p-значення
Креатинін, мкмоль/л	1,0047	1,0000 - 1,0095	0,0500
Час перетискання аорти, хв	1,0248	1,0097 - 1,0401	0,0012
ЦД (так проти ні)	4,2976	2,2238 - 8,3054	<0,0001

За результатами мультиваріантного покрокового аналізу Кокса визначені високі та достовірні прогностичні значення HR (Hazard Ratio) для наступних незалежних предикторів розвитку ГПН у досліджуваній когорті: доопераційний сироватковий креатинін, тривалість перетискання аорти та наявність ЦД (χ^2 моделі = 24,045, $ss=3$, $p < 0,0001$). Інші незалежні зміни, що були використані в якос-

ті потенційних факторів ризику ГПН (об'єм крововтрати під час втручання, тривалість операції, наявність ХХН) не включені до моделі, та відповідно, не мають прогностичного значення.

Залежність між ризиком розвитку ГПН та безперервними числовими змінними, що увійшли до моделі, відображена на рис. 3.

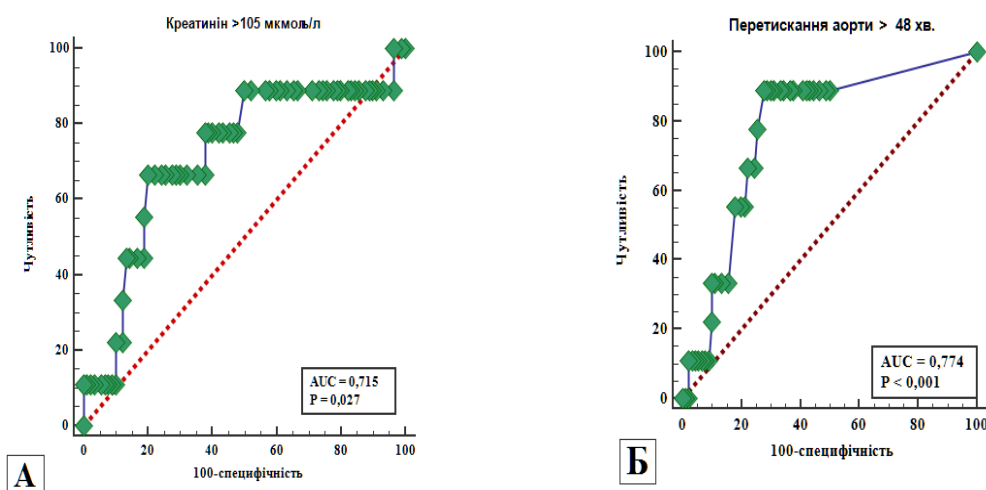


Рис. 3. ROC-криві визначення критичних значень креатиніну сироватки крові (А) та тривалості перетискання аорти (Б) для прогнозу ризику ГПН у пацієнтів зі стенозом аортального клапана.

Результати. ROC-аналізу демонструють, що за оцінкою чутливості та специфічності для виникнення ГПН критичними були передопераційний рівень сироваткового креатиніну понад 105 мкмоль/л (AUC= 0,715; 95% ДІ: 0,615 - 0,801; чутливість= 66,67 %; 95% ДІ: 29,9 - 92,5; специфічність = 80,00%; 95% ДІ: 70,2 - 87,7; $p = 0,0270$) та час перетискання аорти під час оперативного втручання понад 48 хвилин (AUC= 0,774; 95% ДІ: 0,679 - 0,852; чутливість = 88,89 %; 95% ДІ: 51,8-99,7; специфічність = 72,22%; 95% ДІ: 61,8 - 81,1; $p = 0,0003$).

За даними індивідуального аналізу, зважаючи на клінічну значимість ГПН у пацієнтів кардіохірургічного профілю, було визначено, що рівні креатиніну > 105 мкмоль/л в передопераційному періоді були наявні в 13 (27,66%) та 17 (32,7%) пацієнтів групи 1 та групи 2 ($p = 0,5877$), відповідно. До цього

слід додати, що ГПН розвинулось майже у половини пацієнтів з ЦД ($n=5/ 45,45\%$) другої групи та лише у 10,0% ($n=1$) пацієнтів групи 1 ($p = 0,0796$). Проте перетискання аорти, відповідно до хірургічного протоколу, проводилося лише в пацієнтів групи БіоПАК. Тобто, вплив тривалості перетискання аорти під час оперативного втручання на розвиток ГПН, встановлений для досліджуваної когорти взагалом, фактично реалізується лише за рахунок групи 2. Останнє, з найбільшою ймовірністю, і зумовлює достовірне збільшення як частоти (в 7,26 рази), так і шансів (в 8,36 рази) розвитку ГПН у пацієнтів групи БіоПАК порівняно з пацієнтами групи TAVI.

Обговорення. Наше дослідження показало, що частота гострого пошкодження нирок у досліджуваній когорті становила 9,10%, причому пацієнти, яким проводилось транскатетерне протезування

аортально клапана характеризувалися достовірно рідшим розвитком гострого пошкодження нирок в ранньому післяопераційному періоді в порівнянні з пацієнтами, у яких протезування аортального клапана здійснювалося хірургічним шляхом, а незалежними факторами ризику розвитку ГПН у досліджуваній когорті виступали доопераційний сироватковий рівень креатиніну, тривалість перетискання аорти та наявність ЦД.

На нашу думку, така різниця між групами дослідження щодо виникнення ГПН в першу чергу обумовлена застосуванням штучного кровообігу у групі пацієнтів, де проводилася корекція аортального клапана хірургічним шляхом. Так, за даними ряду досліджень ГПН вважається одним з найчастіших ускладнень пов'язаних зі штучним кровообігом під час кардіохірургічних втручань [20]. Залежно від різних класифікацій частота даного ускладнення після кардіохірургічного втручання коливається від 5 до 43%, з них від 1 до 7% потребують замісної ниркової терапії [21]. Навіть невелике підвищення (0,3–0,5 мг/дл) сироваткового креатиніну (serum creatinines – sCr) після операції на серці може бути незалежно пов'язане зі значним підвищенням 30-денної летальності [22]. У свою чергу тяжке ГПН, що вимагає застосування замісної ниркової терапії, пов'язане з 3-8-кратною летальністю та тривалішим перебуванням у відділенні інтенсивної терапії [23].

Як показали Lannemug L та співав. під час штучного кровообігу за рахунок гемодилуції та вазоконстрикції знижується доставка кисню у нирках більш як на 20%, тоді як швидкість клубочкової фільтрації та споживання кисню нирками залишаються незмінними, причому екстракція кисню нирками збільшується до 45 %, що вказує на невідповідність потреби/постачання кисню нирками [24]. Надалі завдяки своєму унікальному кровопостачанню gfh_{ty}[svf нирки переходить у стан гіпоксії в умовах прогресуючої гострої анемії набагато раніше, ніж шлунково-кишковий канал чи серце, що веде до розвитку ГПН [25].

Що стосується пацієнтів з TAVI, то за даними досліджень частота розвитку ГПН у даній когорті досягає 15% [26]. У нашому ж дослідженні частота ГПН у пацієнтів з TAVI складала 2,12%, що істотно нижче літературних даних. На нашу думку, можливою причиною було те, що група пацієнтів, включена у їх дослідження, обтяжена більшою кількістю супутніх захворювань, таких як захворювання периферичних судин та постійна форма фібриляції передсердь, які за даними Nijenhuis VJ та співав. є незалежними предикторами розвитку ГПН після TAVI [27].

Також до факторів ризику ГПН у пацієнтів після TAVI за даними ряду досліджень належать похилий вік, наявність хронічної хвороби нирок, цукрового діабету, впливу рентгеноконтрастних речовин для візуалізації та позиціонування протеза аортально-

го клапана, гіпотензії та мікроемболізація [28, 29]. Отримані дані в попередніх дослідженнях збігаються з нашими результатами, згідно з якими доопераційний сироватковий рівень креатиніну та наявність цукрового діабету асоціювалися з ГПН у пацієнтів зі стенозом аортального клапана після TAVI.

Проведене дослідження має певні обмеження. Дослідження проведено як одноцентрове, дані якого не можуть бути в повному обсязі репрезентовані на популяцію України з огляду на особливості практики кожного окремого кардіохірургічного центру. Водночас, за результатами дослідження, проведеного на достатньому клінічному матеріалі, вперше в Україні визначена частота та опрацьовано метод оцінки ризику гострого пошкодження нирок при проведенні оперативного втручання з приводу аортального стенозу.

Загалом, поточне дослідження, наскільки нам відомо, не має аналогів в Україні та є першим в якому проведений аналіз частоти та факторів ризику розвитку ГПН у пацієнтів з АС залежно від хірургічної тактики лікування (TAVI vs БіоПАК).

Висновки. Частота ГПН у досліджуваній когорті становила 9,10% та була достовірно більш ніж у 7 разів вищою в групі БіоПАК порівняно з TAVI. Результати дослідження дозволили констатувати, що незалежними предикторами ГПН при проведенні протезування аортального клапа з приводу стенозу є: передопераційний сироватковий рівень креатиніну понад 105 мкмоль/л, наявність цукрового діабету та тривалість перетискання аорти понад 48 хв. Отримані в ході поточного дослідження дані дозволяють виокремити групи ризику пацієнтів щодо ризику розвитку гострого пошкодження нирок серед осіб, які потребують втручання з метою корекції аортального стенозу.

Конфлікт інтересів. Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості під час виконання роботи та написання статті.

Інформація про внесок кожного учасника.

Тодуров Б.М.: проведення хірургічної корекції аортального клапана, розробка дизайну дослідження, формування цілісного тексту;

Шіфріс І.М.: курація пацієнтів з ГПН, статистичний аналіз даних, інтерпретація та узагальнення результатів, оформлення тексту;

Тодуров М.Б.: проведення хірургічної та транскатетерної корекції аортального клапана, ідея статті, аналіз даних, формування цілісного тексту;

Зеленчук О.В.: проведення хірургічної та транскатетерної корекції аортального клапана, аналіз літератури, інтерпретація та узагальнення результатів, оформлення тексту роботи та підготовка до друку;

Судакевич С.М.: проведення штучного кровообігу під час корекції аортального стенозу, аналіз літератури, інтерпретація та узагальнення результатів;

Маруняк С.Р.: проведення штучного кровообігу під час корекції аортального стенозу, проведення замісної ниркової терапії, оформлення тексту роботи та підготовка до друку;

Яценко Н.О.: ведення пацієнтів з аортальним стенозом, що потребує корекції до та після втручання, формування цілісного тексту.

Література (References):

1. Bhugra D, Ventriglio A. Disease, illness, phenomenology and narratives. *Int J Soc Psychiatry*. 2024;70(3):413-414. doi: 10.1177/00207640241247312.
2. Shifris I, Korol L, Krasiuk E, Dudar S. Activation of oxidative stress, comorbidity and survival of end-stage renal disease patients treated with hemodialysis. *Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis*. 2021; 4(72): 67-77. doi: 10.31450/ukrjnd.4(72).2021.09.
3. Génèreux P, Sharma RP, Cubeddu RJ, Aaron L, Abdelfattah OM, Koulogiannis KP, et al. The Mortality Burden of Untreated Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2023; 82(22):2101-2109. doi: 10.1016/j.jacc.2023.09.796.
4. Dweck MR, Loganath K, Bing R, Treibel TA, McCann GP, Newby DE, et al. Multi-modality imaging in aortic stenosis: an EACVI clinical consensus document. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2023;24(11):1430-1443. doi: 10.1093/ehjci/jead153.
5. Agusti A, Böhm M, Celli B, Criner GJ, Garcia-Alvarez A, Martinez F, et al. GOLD COPD DOCUMENT 2023: a brief update for practicing cardiologists. *Clin Res Cardiol*. 2024; 113(2):195-204. doi: 10.1007/s00392-023-02217-0.
6. Ostrominski JW, Arnold SV, Butler J, Fonarow GC, Hirsch JS, Palli SR, et al. Prevalence and Overlap of Cardiac, Renal, and Metabolic Conditions in US Adults, 1999-2020. *JAMA Cardiol*. 2023; 8(11):1050-1060. doi: 10.1001/jamacardio.2023.3241.
7. Zaidi M, Premkumar G, Naqvi R, Khashkhusha A, Aslam Z, Ali A, et al. Aortic valve surgery: management and outcomes in the paediatric population. *Eur J Pediatr*. 2021; 180(10):3129-3139. doi: 10.1007/s00431-021-04092-1.
8. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Mumtaz M, Gada H, O'Hair D, et al. Evolut Low Risk Trial Investigators. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2019; 380 (18):1706-1715. doi: 10.1056/NEJMoa1816885.
9. Gleason T, LeMaire SA, Martens A, Chen EP. Discussion. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016;151(2):336-8. doi: 10.1016/j.jtcvs.2015.10.076.
10. Salaun E, Pibarot P, Rod s-Cabau J. Transcatheter Aortic Valve Replacement: Procedure and Outcomes. *Cardiol Clin*. 2020;38(1):115-128. doi: 10.1016/j.ccl.2019.09.007.
11. Liu Z, Kidney E, Bem D, Bramley G, Bayliss S, de Belder MA, Cummins C, Duarte R. Transcatheter aortic valve implantation for aortic stenosis in high surgical risk patients: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2018;13(5):e0196877. doi: 10.1371/journal.pone.0196877.
12. Jung B, Cachier A, Baron G, Messika-Zeitoun D, Delahaye F, Tornos P, et al. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur Heart J*. 2005;26(24):2714-2720. doi: 10.1093/eurheartj/ehi471.
13. Baumgartner H, DeBacker J, Babu-Narayan SV, Budts W, Chessa M, et al. ESCS scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Eur Heart J*. 2021;42(6):563-645. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa554.
14. Shen Y, Zhang H, Zhang L, Li H, Mao H, Pei Y, Jing Z, Lu Q. Transcatheter aortic valve replacement with balloon-expandable valve: Analysis of initial experience in China. *Herz*. 2018;43(8):746-751. doi: 10.1007/s00059-017-4622-x.
15. Khawaja MZ, Thomas M, Joshi A, Asrress KN, Wilson K, Bolter K, et al. The effects of VARC-defined acute kidney injury after transcatheter aortic valve implantation (TAVI) using the Edwards bioprosthesis. *Journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 2012; 8(5):563-70. doi:10.4244/EIJV8I5A87.
16. Saia F, Ciuca C, Taglieri N, Marrozzini C, Savini C, Bordonni B, et al. Acute kidney injury following transcatheter aortic valve implantation: incidence, predictors and clinical outcome. *International Journal of Cardiology*. 2013;168(2):1034-1040. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.10.029.
17. Nuis RJ, Rodés-Cabau J, Sinning JM, van Garsse L, Kefer J, Bosmans J, et al. Blood transfusion and the risk of acute kidney injury after transcatheter aortic valve implantation. *Circ Cardiovasc Interv*. 2012;5 (5):680-688. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.112.971291.
18. KDIGO Clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Kidney International Supplements*. [Internet]. 2012; 2(1):138. Available from: <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2016/10/KDIGO-2012-AKI-Guideline-English.pdf>.
19. Antomonov M.Iu. Matematychna obrobka i analiz medyko-biologichnykh danykh. Kyiv: Medinform, 2018. 579 s. [In Russian].

20. *Vives M, Hernandez A, Parramon F, Estanyol N, Pardina B, Muñoz A, et al.* Acute kidney injury after cardiac surgery: prevalence, impact and management challenges. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2019;12:153-166. doi: 10.2147/IJNRD.S167477.
21. *Nadim MK, Forni LG, Bihorac A, Hobson C, Koyner JL, Shaw A, et al.* Cardiac and Vascular Surgery-Associated Acute Kidney Injury: The 20th International Consensus Conference of the ADQI (Acute Disease Quality Initiative) Group. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(11):e008834. doi: 10.1161/JAHA.118.008834.
22. *Lassnigg A, Schmidlin D, Mouhieddine M, Bachmann LM, Druml W, Bauer P, et al.* Minimal changes of serum creatinine predict prognosis in patients after cardiothoracic surgery: a prospective cohort study. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15(6):1597-605. doi: 10.1097/01.asn.0000130340.93930.dd.
23. *Thakar CV, Worley S, Arrigain S, Yared JP, Paganini EP.* Influence of renal dysfunction on mortality after cardiac surgery: modifying effect of preoperative renal function. *Kidney Int.* 2005;67:1112-1119. doi: 10.1111/j.1523-1755.2005.00177.x.
24. *Lannemyr L, Bragadottir G, Krumbholz V, Redfors B, Sellgren J, Ricksten SE.* Effects of Cardiopulmonary Bypass on Renal Perfusion, Filtration, and Oxygenation in Patients Undergoing Cardiac Surgery. *Anesthesiology.* 2017;126(2):205-213. doi: 10.1097/ALN.0000000000001461.
25. *van Bommel J, Siegemund M, Henny ChP, Ince C.* Heart, kidney, and intestine have different tolerances for anemia. *Transl Res.* 2008;151(2):110-7. doi: 10.1016/j.trsl.2007.11.001.
26. *Gargiulo G, Sannino A, Capodanno D, Perrino C, Capranzano P, Barbanti M, et al.* Impact of post-operative acute kidney injury on clinical outcomes after transcatheter aortic valve implantation: A meta-analysis of 5,971 patients. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2015;86(3):518-27. doi: 10.1002/ccd.25867.
27. *Nijenhuis VJ, Peper J, Vorselaars VMM, Swaans MJ, De Kroon T, Van der Heyden JAS, et al.* Prognostic Value of Improved Kidney Function After Transcatheter Aortic Valve Implantation for Aortic Stenosis. *Am J Cardiol.* 2018;121(10):1239-1245. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.01.049.
28. *Takagi H, Niwa M, Mizuno Y, Goto S-N, Umemoto T.* Incidence, predictors, and prognosis of acute kidney injury after transcatheter aortic valve implantation: a summary of contemporary studies using Valve Academic Research Consortium definitions. *Int J Cardiol* 2013;168:1631-1635. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.01.273.
29. *Gebauer K, Diller G-P, Kaleschke G, Kerckhoff G, Malyar N, Meyborg M, et al.* The risk of acute kidney injury and its impact on 30-day and long-term mortality after transcatheter aortic valve implantation. *Int J Nephrol* 2012;2012:483748. doi: 10.1155/2012/483748.