

УДК 616.61-78:616-08-039.74

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.7.2024.1782>Дубина В.М.¹, Кравець О.В.²¹Дніпропетровська обласна клінічна лікарня імені І.І. Мечникова, м. Дніпро, Україна²Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

Вплив дискретної веновенозної гемодіафільтрації на перебіг гострої ниркової недостатності у постраждалих з політравмою

Резюме. Актуальність. Гостре пошкодження нирок (ГПН) є поширеним ускладненням політравми, яке потребує замісної ниркової терапії (ЗНТ) у 10–28 % випадків. Методи ЗНТ можуть бути поділені на дискретні, або інтермітуючі, та тривалі. Чіткі рекомендації щодо вибору методу ЗНТ наразі відсутні. Метою нашого дослідження було вивчити вплив дискретної веновенозної гемодіафільтрації (ГДФ) на показники функції нирок, гемодинаміки, гомеостазу та запалення у постраждалих з політравмою, що ускладнена рабдоміолізом і ГПН. **Матеріали та методи.** Обстежено 50 постраждалих з політравмою, ускладненою рабдоміолізом і ГПН. Ми досліджували рівні загальної креатинінази та міоглобіну, показники функції нирок, частоту вазопресорної підтримки, показники загального аналізу крові, печінкового комплексу, коагулограми, кислотно-лужного та газового складу крові. Дослідження проводилося при надходженні, перед початком і після завершення кожного сеансу ГДФ та в останню добу лікування. **Результати.** Політравма з масивним рабдоміолізом призводила до ГПН, що проявлялося олігурією та гіперазотемією (а з 3-ї доби — гіперкаліємією), а також серцево-судинної недостатності, анемії, печінкової дисфункції та запальної відповіді. Наростання явищ ниркової недостатності на тлі консервативної терапії спонукало до початку ГДФ на $3,6 \pm 0,8$ добу перебування у стаціонарі. ГДФ дозволяла ефективно знизити показники ниркового комплексу й нормалізувати рівень калію та при цьому не чинила негативного впливу на гемостаз або інші показники гомеостазу. 72,9 % постраждалих потребували 2 сеансів ГДФ, 47,9 % — 3, 31,3 % — 4 і більше. Найбільш виражене зменшення гіперазотемії спостерігалось після другого сеансу. Серед тих, хто вижив, відновлення адекватного діурезу до 14-ї доби спостерігалось у 39,3 %. Летальність становила 34,0 %. Лабораторні маркери ниркової функції між тими, хто вижив, і померлими вірогідно не відрізнялися; різниця була в маркерах печінкової функції, коагулограмі та кислотно-лужному балансі, а також потребі у вазопресорній підтримці. Тобто летальність була зумовлена прогресуванням не стільки ниркової недостатності, скільки недостатності інших органів і систем. Слід також зауважити, що індекс тяжкості травми за шкалою ISS серед тих, хто вижив, становив $23,5 \pm 4,0$ бала, а серед померлих — $40,5 \pm 6,8$ бала ($p < 0,001$). **Висновки.** Політравма з масивним рабдоміолізом призводить до розвитку поліорганної недостатності. Дискретна ГДФ дозволяє швидко й ефективно знизити рівні азотемії та нормалізувати рівень калію без негативного впливу на коагуляцію або інші показники гомеостазу. Більшості постраждалих з політравмою потрібно 2 і більше сеанси ГДФ. Летальність залишається високою й у першу чергу залежить від тяжкості анатомічних ушкоджень та приєднання недостатності інших органів і систем.

Ключові слова: веновенозна гемодіафільтрація; гостре пошкодження нирок; замісна ниркова терапія; поліорганна недостатність; політравма; рабдоміоліз

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состояний»), 2024

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2024

Для кореспонденції: Дубина Володимир Миколайович, завідувач відділення анестезіології з ліжками інтенсивної терапії № 1 загального профілю, Дніпропетровська обласна клінічна лікарня імені І.І. Мечникова, площа Соборна, 14, м. Дніпро, 49005, Україна; e-mail: dubinavn@gmail.com

For correspondence: Volodymyr Dubyna, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care 1 of a General Profile, Mechnikov Dnipropetrovsk Regional Clinical Hospital, Soborna Square, 14, Dnipro, 49005, Ukraine; e-mail: dubinavn@gmail.com

Full list of authors information is available at the end of the article.

Вступ

Гостре пошкодження нирок (ГПН) є поширеним ускладненням серед травмованих пацієнтів, яке незалежно асоціюється з негативними прогнозами та вищою летальністю [1]. При травмі факторами ризику ГПН є гіперперфузія нирок унаслідок геморагічного шоку, рабдоміоліз, безпосередня травма нирок, абдомінальний компартмент-синдром та застосування нефротоксичних препаратів [2]. Серед постраждалих від травм, які надходять до відділень інтенсивної терапії, ГПН зустрічається приблизно у 20 % і асоціюється зі зростанням відносного ризику смерті у 3,6 раза [3]. 10–28 % травмованих пацієнтів з ГПН потребують проведення замісної ниркової терапії (ЗНТ), при цьому летальність збільшується до 50 % [4, 5].

На сьогодні доказовими прийняті рекомендації KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes, 2012), згідно з якими ЗНТ необхідно розпочинати при розвитку III стадії ГПН за AKIN. Це відповідає підвищенню рівня креатиніну втричі від вихідного рівня чи понад 44,2 мкмоль/л (з гострим підвищенням більш ніж 0,3 мл/кг/год протягом 24 годин, або анурії протягом 12 годин). Також рекомендується розпочинати ЗНТ, якщо наявні життєзагрозливі зміни у рідинному статусі, електролітному або кислотно-лужному балансі [6].

Залежно від принципового підходу до стратегії проведення ЗНТ методи ЗНТ можуть бути поділені на дискретні, або інтермітуючі (intermittent renal replacement therapy, IRRТ), та тривалі (continuous renal replacement therapy, CRRT) [7, 8]. Кожен із цих методів має свої переваги й недоліки. Так, IRRТ характеризується меншими витратами [9], ефективним видаленням низькомолекулярних водорозчинних сполук і нижчою кількістю ускладнень, що обумовлено короткочасністю сеансу та меншою потребою в антикоагулянтах порівняно з CRRT [10]. Водночас IRRТ частіше асоційована з великими коливаннями рівнів електролітів, азотемії та волемії, тоді як CRRT забезпечує менш агресивне, поступове видалення як рідини, так і розчинених у ній речовин [6].

Наразі відсутні чіткі рекомендації щодо вибору методу ЗНТ. KDIGO рекомендує застосовувати обидва методи у пацієнтів з ГПН, з перевагою CRRT у гемодинамічно нестабільних пацієнтів та пацієнтів із підвищенням внутрішньочерепним тиском [6].

Метою нашого дослідження було вивчити вплив IRRТ, а саме дискретної веновенозної гемодіалізації на показники функції нирок, гемодинаміки, гомеостазу та запалення у постраждалих з політравмою, що ускладнена рабдоміолізом і ГПН.

Матеріали та методи

Нами обстежено 50 постраждалих з політравмою та масивним рабдоміолізом, які потребували ЗНТ і проходили лікування в КП «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова» ДОР у 2022–2023 роках.

Критерії включення у дослідження:

- вік понад 18 років;

- травматичне пошкодження одного або більше сегментів тіла;

- ГПН стадії III за AKIN.

Критерії виключення з дослідження:

- вік до 18 років;

- травматичне пошкодження однієї або обох нирок;

- украй тяжка черепно-мозкова травма, < 4 балів за шкалою коми Глазго;

- хронічна ниркова недостатність, термінальна стадія;

- активна кровотеча;

- гіпотонія, яка не корегується.

Усі постраждалі отримували стандартну інтенсивну терапію за протоколом: інфузійно-трансфузійну, антибактеріальну й антипротозойну (у разі відкритих ран), антипаретичну, респіраторну, профілактику тромбоемболічних ускладнень і стрес-виразок шлунково-кишкового тракту [11]. Методом ЗНТ для цих хворих була обрана дискретна веновенозна гемодіалізація (ГДФ). ЗНТ здійснювалася за допомогою апарата Fresenius 5008 CoDiach (Німеччина).

Швидкість потоку крові (Qb) під час сеансу була $208,5 \pm 20,7$ мл/хв, швидкість потоку діалізату (Qd) — $283,1 \pm 57,8$ мл/хв; співвідношення Qd/Qb — $1,42 \pm 0,29$, об'єм субституату — $18,5 \pm 4,7$ л. Площа мембрани діалізатора становила $1,80 \pm 0,04$ м². Антикоагуляція забезпечувалася нефракціонованим гепарином у дозі $294,4 \pm 42,2$ ОД/год. Вірогідних відмінностей цих параметрів між сеансами виявлено не було.

Оцінку тяжкості травми проводили за шкалою ISS (Injury Severity Score), яка визначає інтегральний показник тяжкості травм декількох сегментів тіла [12]. Розрахунок об'єму крововтрати проводився за емпіричними даними відповідно до локалізації та характеру травми [11] і за формулою Moore [13].

Як біохімічні маркери рабдоміолізу використовувалися загальна креатинкіназа та міоглобін. У нормі ці речовини містяться у м'язовій тканині та за її пошкодження находяться до кровотоку. Нормою креатинкінази у сироватці крові вважається рівень до 200 ОД/л, міоглобіну — до 92 мкг/л [14].

Для визначення функції нирок ми оцінювали рівні сечовини та креатиніну у сироватці крові, а також темп діурезу у мл/кг/год. Інтерпретація отриманих результатів проводилася згідно з класифікацією AKIN [15]. Також виконували дослідження рівня електролітів крові, як-от натрій, калій, хлор та іонізований кальцій, і аналіз кислотно-лужного й газового складу крові.

Оцінку стану гемодинаміки проводили за потреби у вазопресорній підтримці, а також за дозою норадреналіну, необхідною для підтримки середнього артеріального тиску понад 65 мм рт.ст.

Для оцінки як величини крововтрати, так і адекватності її поповнення використовували загальний аналіз крові, зокрема показники гематокриту та гемоглобіну.

Функцію печінки досліджували за допомогою вивчення біохімічних показників загального білка, альбуміну, білірубину та трансаміназ (аланінамінотрансферази — АлТ, аспартатамінотрансферази — АсТ).

Досліджували рівень глюкози крові, який відображає вуглеводну функцію печінки, а також може бути маркером стресу та тяжкості травми [16].

Стан системи гемостазу оцінювали за кількістю тромбоцитів і показниками стандартної коагулограми (протромбіновий індекс — ПТІ, міжнародне нормалізоване відношення — МНВ, активований частковий тромбопластиновий час — АЧТЧ, фібриноген).

Для оцінки вираженості запального процесу й імунних реакцій, що супроводжують тяжку політравму, ми використовували кількість лейкоцитів та лейкоцитарну формулу.

Усі біохімічні показники визначалися апаратним методом за уніфікованими методиками [17].

Дослідження проводилося за такими етапами: при надходженні, перед початком 1-го сеансу ГДФ, після завершення 1-го сеансу ГДФ, перед початком 2-го сеансу ГДФ, після завершення 2-го сеансу ГДФ, перед початком та після завершення кожного з наступних сеансів ГДФ і в останню добу лікування перед переведенням або смертю хворого. Кіншевими точками при оцінці ефективності лікування були відновлення діурезу понад 0,5 мл/кг/год та рівень летальності у стаціонарі на 14-ту добу.

Аналіз отриманих результатів проводився за допомогою параметричних (ANOVA) і непараметричних методів статистики. Розрахунки виконувалися з використанням програмного пакета Microsoft Excel 2016.

Результати

Серед обстежених постраждалих 98,0 % ($n = 49$) становили чоловіки, 2 % ($n = 1$) — жінки. Середній вік обстежених постраждалих був $38,9 \pm 2,3$ року, індекс маси тіла — $26,3 \pm 1,0$ кг/м². Середній час від моменту отримання травми до надходження у стаціонар становив $34,8 \pm 15,2$ год. Середній час експозиції турнікета — $8,8 \pm 6,3$ год. Середня тяжкість травми за шкалою ISS була $30,2 \pm 4,4$ бала. При цьому травми м'яких тканин спостерігалися у 94,7 % постраждалих, голови — 21,1 %, грудей — 39,5 %, живота — 44,7 %, кінцівок — 86,8 %. Емпірично розрахований об'єм крововтрати становив $2741,2 \pm 372,7$ мл, об'єм крововтрати за формулою Moore — $2002,8 \pm 215,7$ мл ($33,4 \pm 3,0$ % ОЦК).

Повшкодження тканин призводило до рабдоміолізу, який при надходженні проявлявся лабораторно підвищенням рівня міоглобіну у сироватці крові до $1324,6 \pm 72,3$ мкг/л, креатинкінази — до $3215,0 \pm 1483,4$ Од/л. Ці показники перевищували норму відповідно у 14,4 та 16,1 раза.

Ознаки ГПН у постраждалих з політравмою, ускладненою рабдоміолізом, спостерігалися вже при надходженні. У першу добу лікування в стаціонарі діурез становив у середньому $0,43 \pm 0,20$ мл/кг/год, незважаючи на стимуляцію фуросемідом у дозі $105,9 \pm 19,1$ мг/добу. Вихідний рівень сечовини крові становив $18,1 \pm 3,5$ ммоль/л, а креатиніну — $417,5 \pm 92,4$ мкмоль/л, що відповідає 3-й стадії за АКІN. Утім, рівні електролітів крові в середньому залишалися в межах норми.

Вазопресорної підтримки при надходженні потребували 57,8 % постраждалих. Доза норадреналіну для

підтримки середнього артеріального тиску понад 65 мм рт.ст. становила $0,51 \pm 0,21$ мкг/кг/хв.

Незважаючи на поповнення крововтрати на попередніх етапах евакуації, спостерігалися ознаки постгеморагічної анемії зі зниженням рівня гематокриту до $30,0 \pm 1,4$ %, гемоглобіну до $103,0 \pm 4,7$ г/л, еритроцитів до $3,8 \pm 0,8 \times 10^{12}$ /л. Кількість тромбоцитів знижувалася до $135,5 \pm 16,8 \times 10^9$ /л. Крововтрата та рабдоміоліз призводили до печінкової дисфункції з гіперглікемією (рівень глюкози крові — $7,6 \pm 1,0$ ммоль/л), гіпопротеїнемією (рівень загального білка — $44,2 \pm 2,9$ г/л, альбуміну — $27,3 \pm 1,8$ г/л), гіпербілірубінемією за рахунок прямої фракції (загальний білірубін — $23,2 \pm 8,7$ ммоль/л, прямий — $10,1 \pm 3,2$ ммоль/л), цитолітичним синдромом (АлТ — $311,5 \pm 153,0$ Од/л, АсТ — $555,0 \pm 205,0$ Од/л) і гіпокоагуляцією зі зниженням ПТІ до $84,3 \pm 7,7$ % та підвищенням МНВ до $1,5 \pm 0,4$. АЧТЧ та рівень фібриногену залишалися у межах норми. Запальна реакція проявлялася підвищенням кількості лейкоцитів до $15,7 \pm 2,0 \times 10^9$ /л, нейтрофілів — до 84,2 \pm 1,6 %. При аналізі кислотно-лужного стану крові спостерігався субкомпенсований змішаний ацидоз (рН — $7,29 \pm 0,05$, рСО₂ — $49,8 \pm 4,0$ мм рт.ст., В — $-2,6 \pm 2,7$ ммоль/л).

Перший сеанс ГДФ проводився на $3,6 \pm 0,8$ доби перебування у стаціонарі. На момент початку ЗНТ, незважаючи на стимуляцію діурезу та деяке його зростання до $0,52 \pm 0,21$ мл/кг/год, рівень сечовини крові зростав у середньому до $30,9 \pm 3,7$ ммоль/л, креатиніну — до $630,2 \pm 72,7$ мкмоль/л, що перевищувало вихідні показники на 70,6 % ($p < 0,001$) та 50,9 % ($p < 0,001$) відповідно. Рівні натрію, хлору й іонізованого кальцію вірогідно не змінювалися, тоді як калій підвищувався на 13,6 % ($p = 0,049$) понад вихідний і досягав $5,6 \pm 0,3$ ммоль/л, що загрожувало розвитком аритмій. Це свідчило про неефективність консервативного лікування та подальший розвиток недостатності ниркової функції. При цьому потреба у вазопресорній підтримці знижувалася на 6,6 %, без вірогідної відмінності в дозі норадреналіну. Показники печінкового комплексу, коагулограми, кислотно-лужного та газового складу крові вірогідно не змінювалися. У загальному аналізі крові посилювалися прояви анемії (зниження рівня гемоглобіну на 5,4 % ($p = 0,008$), гематокриту — на 5,1 %, $p = 0,009$), що пояснювалося перерозподілом крові та повільними втратами через дренажі й пов'язки. На 51,5 % ($p = 0,002$) підвищувався рівень фібриногену, що пояснювалося одночасно зменшенням коагулопатії на тлі поповнення дефіциту факторів згортання й розвитком запалення.

Тривалість першого сеансу ГДФ становила в середньому $2,1 \pm 0,2$ год, з балансом рідини — $822,2 \pm 111,1$ мл. У результаті цього рівень сечовини крові знижувався на 19,0 % ($p < 0,001$), креатиніну — на 17,3 % ($p < 0,001$), калію — на 8,4 % ($p = 0,047$). Частота вазопресорної підтримки знижувалася на 9,31 %, хоча дози норадреналіну залишалися попередніми. Показники загального аналізу крові, печінкового комплексу, коагулограми, кислотно-лужного та газового складу крові після ГДФ вірогідно не змінювалися. Таким чином, дискретна ГДФ

ефективно зменшувала гіперазотемію, гіперкаліємію та дозволяла створити негативний водний баланс, водночас вірогідно не впливаючи на інші параметри гомеостазу. У 9,31 % хворих це дозволило стабілізувати гемодинаміку.

Утім, для 72,9 % постраждалих одного сеансу було недостатньо. До $4,3 \pm 0,5$ доби, коли проводився другий сеанс, діурез залишався в середньому на рівні $0,45 \pm 0,15$ мл/кг/добу, незважаючи на стимуляцію. Як наслідок спостерігалось повторне зростання рівня сечовини крові до $33,4 \pm 4,2$ ммоль/л, креатиніну — до $689,1 \pm 78,7$ мкмоль/л, що перевищувало вихідні показники на 84,5 % ($p < 0,001$) та 65,0 % ($p < 0,001$) відповідно, показники попереднього етапу — на 33,5 % ($p < 0,001$) та 32,3 % ($p < 0,001$). Повторне підвищення калію було не настільки значним: середнє значення цього показника перед другим сеансом ГДФ становило $5,3 \pm 0,4$ ммоль/л, що вірогідно не відрізнялося ні від вихідного рівня, ні від попереднього етапу. Показники загального аналізу крові, печінкового комплексу, кислотно-лужного та газового складу крові вірогідно не змінювалися. Спостерігалось деяке зменшення потреби у вазопресорах (на 4,4 %), а також збільшення ПТІ на 7,9 % ($p = 0,011$) з відповідним зменшенням МНВ на 9,2 % ($p = 0,032$), тобто у процесі лікування коагулопатія продовжувала зменшуватися.

Другий сеанс ГДФ тривав у середньому $2,3 \pm 0,2$ год, з водним балансом у середньому $143,0 \pm 156,6$ мл (на 39,0 % нижче, ніж при першому сеансі, $p = 0,002$). Ефективність другого сеансу була більш вираженою, ніж першого: рівень сечовини знижувався на 23,1 % ($p < 0,001$), креатиніну — на 23,2 % ($p < 0,001$), калію — на 11,2 % ($p = 0,007$), без вірогідних змін в інших показниках гомеостазу. Паралельно з цим відбувалося підвищення кількості: еритроцитів — на 4,8 % ($p = 0,003$), гемоглобіну — на 5,0 % ($p = 0,002$), гематокриту — на 4,2 % ($p = 0,006$), що пояснювалось гемотрансфузіями, які отримували на цьому етапі 51,6 % постраждалих. Також другий сеанс ГДФ дозволив додатково стабілізувати гемодинаміку у 5,0 % хворих, без вірогідних змін дози нордреналіну у решти.

47,9 % постраждалих потребували третього сеансу ГДФ, який у середньому проводився на 6-ту добу. Серед цих постраждалих спостерігалось прогресування ниркової недостатності з подальшим зниженням діурезу до $0,37 \pm 0,14$ мл/кг/год, зростанням рівня сечовини до $30,6 \pm 3,9$ ммоль/л, креатиніну — до $665,2 \pm 82,5$ мкмоль/л, калію — до $5,1 \pm 0,5$ ммоль/л. Спостерігалась самостійна стабілізація гемодинаміки у 7,2 % хворих. Вірогідних змін показників загального аналізу крові, печінкового комплексу, коагулограми, кислотно-лужного та газового складу крові виявлено не було. Третій сеанс тривав у середньому $2,5 \pm 0,2$ год із водним балансом $-1062,5 \pm 343,4$ мл. У результаті проведеної ГДФ рівень сечовини знижувався на 19,3 % ($p < 0,001$), креатиніну — на 20,1 % ($p < 0,001$). Рівень калію вірогідно не змінювався. Показники загального аналізу крові, печінкового комплексу, коагулограми, кислотно-лужного стану та газового складу крові після сеансу вірогідно не змінювалися.

31,3 % постраждалих потребували від 4 до 13 сеансів ГДФ. Серед цих постраждалих діурез знижувався до $0,15 \pm 0,07$ — $0,12 \pm 0,07$ мл/кг/добу, на тлі чого між сеансами спостерігалось підвищення рівня сечовини до $25,6 \pm 10,6$ — $30,8 \pm 5,5$ ммоль/л, креатиніну до $671,0 \pm 62,4$ — $723,8 \pm 179,9$ мкмоль/л, без вірогідних змін рівня калію. Сеанси тривали в середньому $2,5 \pm 0,1$ год, із водним балансом $-1079,8 \pm 103,1$ мл, без вірогідної різниці цих параметрів між сеансами. Після кожного сеансу рівень сечовини серед цієї групи постраждалих знижувався на 15,2–32,4 % ($p = 0,007$ – $0,047$), креатиніну — на 14,3–30,6 % ($p = 0,002$ – $0,02$). Інші показники гомеостазу від сеансу до сеансу вірогідно не змінювалися.

Заключні результати лікування значно коливалися між хворими залежно від перебігу хвороби. Серед 66,7 % постраждалих, які вижили, при виписці на наступний етап надання допомоги діурез дещо підвищувався — до $0,61 \pm 0,20$ мл/кг/год. Рівень сечовини крові на момент виписки становив $23,9 \pm 2,9$ ммоль/л, креатиніну — $508,9 \pm 70,5$ мкмоль/л, калію — $4,2 \pm 0,3$ ммоль/л (на 15,0 % нижче від вихідного, $p = 0,031$). Лише 25,0 % постраждалих на момент виписки потребували вазопресорної підтримки в дозі $0,36 \pm 0,13$ мкг/кг/хв. Зберігалися анемія та лейкоцитоз без вірогідних відмінностей від вихідних значень. Кількість тромбоцитів нормалізувалась. Серед ознак печінкової дисфункції зберігалися гіперглікемія, гіпопротеїнемія та цитолітичний синдром, без вірогідних відмінностей відносно вихідного етапу. Нормалізувався рівень загального білірубіну при збереженні прямого білірубіну на вихідних значеннях. Нормалізувалась коагуляція зі збереженням гіперфібриногенемії ($5,4 \pm 0,6$ г/л), що пояснювалось активним запальним процесом. Кислотно-лужний та газовий склад крові також на момент виписки нормалізувався.

Інша картина спостерігалась у 33,3 % постраждалих, які померли. Незважаючи на стимуляцію, діурез на момент загибелі залишався на рівні $0,29 \pm 0,16$ мл/кг/год (на 51,9 % нижче, ніж серед тих, хто вижив, $p = 0,008$). Незважаючи на сеанси гемодіалізу, рівень сечовини крові становив $32,0 \pm 4,9$ ммоль/л (на 33,8 % вище, ніж серед тих, хто вижив ($p = 0,009$), та на 166,2 % вище від вихідного етапу, $p = 0,002$), креатиніну — $513,8 \pm 114,5$ мкмоль/л (на 111,5 % вище від вихідного, $p = 0,026$), калію — $5,9 \pm 1,0$ ммоль/л (на 41,0 % вище, ніж серед тих, хто вижив ($p = 0,006$), та на 21,1 % вище за вихідний, $p = 0,029$). 93,8 % померлих загинули на тлі триваючої вазопресорної підтримки. Анемія на момент загибелі посилювалась зі зниженням відносно вихідного етапу гематокриту на 10,3 % ($p = 0,014$), гемоглобіну — на 11,5 % ($p = 0,009$), еритроцитів — на 11,9 % ($p = 0,009$). Лейкоцитоз зменшувався на 40,1 % ($p = 0,012$), але не за рахунок зменшення інтенсивності запалення, а за рахунок виснаження ресурсів і формування у 36,8 % хворих лейкопенії ($< 4 \times 10^9$ /л). Тромбоцитопенія посилювалась і досягала кількості тромбоцитів $63,1 \pm 31,3 \times 10^9$ /л ($p < 0,001$ відносно тих, хто вижив). Гіперглікемія, гіпопротеїнемія, гіпербілірубінемія та печінкові ферменти зберігалися на вихідних значеннях і не мали вірогідної відмінності від групи тих,

хто вижив. Зберігалася гіпокоагуляція із поверненням ПТТ та МНВ до вихідних рівнів (на 21,9 % ($p = 0,004$) нижче та на 40,9 % ($p = 0,018$) вище, ніж у групі тих, хто вижив) та деякою гіперфібриногенемією ($4,8 \pm 1,1$ г/л). При дослідженні кислотно-лужного та газового складу крові відзначався декомпенсований змішаний ацидоз із вірогідними відмінностями рН, pCO_2 , BE та SB від тих, хто вижив ($p = 0,001-0,021$).

Середня кількість проведених сеансів ГДФ серед усіх постраждалих становила $3,3 \pm 0,8$. Вірогідної відмінності кількості сеансів серед тих, хто вижив, і померлих виявлено не було. Середній час проведення кожного сеансу наведений на рис. 1.

Госпітальна летальність становила 34,0 %. Серед постраждалих, які вижили, відновлення діурезу понад 0,5 мл/кг/год спостерігалось у 39,3 %.

Обговорення

Таким чином, політравма з масивним рабдоміолізом призводила до розвитку ниркової недостатності, що проявлялося олігурією та гіперазотемією, а також серцево-судинної недостатності, що потребувала вазопресорної підтримки, анемії, порушення білково-синтетичної функції печінки, масивного цитолізу та запальної відповіді.

Незважаючи на стимуляцію діурезу, протягом перших 3 діб від надходження явища олігурії та гіперазотемії зростали, до них приєднувалася гіперкаліємія. Це спонукало до початку ГДФ на $3,6 \pm 0,8$ добу перебування у стаціонарі. ГДФ дозволяла ефективно знизити показники ниркового комплексу та нормалізувати рівень калію, і при цьому не чинила негативного впливу на гемостаз або інші показники гомеостазу.

72,9 % постраждалих потребували 2 сеансів ГДФ, 47,9 % — 3, 31,3 % — 4 і більше. Найбільш виражене зменшення гіперазотемії спостерігалось після другого сеансу. Серед тих, хто вижив, відновлення адекватного діурезу до 14-ї доби спостерігалось у 39,3 %.

Летальність становила 34,0 %. Незважаючи на проведенне лікування, серед цих хворих ниркова недостатність прогресувала, і ГДФ ефективною не була. При цьому лабораторні маркери ниркової функції між тими, хто вижив, і померлими вірогідно не відрізнялися; різниця була у маркерах печінкової функції, коагулограмі та кислотно-лужному балансі, а також потребі у вазопресорній підтримці. Тобто летальність була зумовлена не стільки прогресуванням ниркової недостатності, скільки прогресуванням недостатності інших органів і систем. Слід також зауважити, що індекс тяжкості травми за шкалою ISS серед тих, хто вижив, становив $23,5 \pm 4,0$ бала, а серед померлих — $40,5 \pm 6,8$ бала ($p < 0,001$). Шкала ISS є незалежним предиктором летальності [12], що було підтверджено даними нашого дослідження.

Висновки

Політравма з масивним рабдоміолізом призводить до тяжкого порушення функцій організму та розвитку поліорганної, у першу чергу ниркової, недостатності. Дискретна гемоліафільтрація дозволяє швидко й ефек-

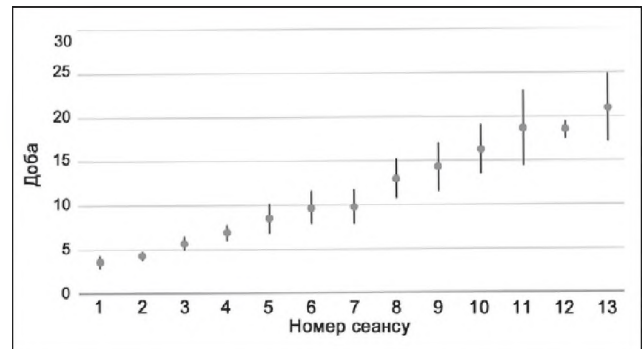


Рисунок 1. Середній час проведення сеансів ГДФ ($M \pm SD$)

тивно знизити рівні азотемії та нормалізувати рівень калію без негативного впливу на коагуляцію або інші показники гомеостазу. Переважній більшості постраждалих з політравмою потрібно 2 і більше сеанси ГДФ, перш ніж відновиться функція нирок. Летальність залишається високою та в першу чергу залежить безпосередньо від тяжкості анатомічних ушкоджень і приєднання недостатності інших органів і систем.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. Дослідження не має зовнішніх джерел фінансування.

Етичні норми. Всі процедури, які виконувалися, відповідали етичним стандартам закладу щодо клінічної практики, Гельсінській декларації 1964 р. з поправками і «Загальній декларації про біоетику та права людини» (ЮНЕСКО). Робота схвалена комісією з питань біомедичної етики ДДМУ (протокол № 2 від 26.10.2021 р.).

Внесок авторів. Дубина В.М. — концептуалізація, ресурси, формальний аналіз, написання оригінального тексту; Кравець О.В. — концептуалізація, методологія, редагування.

Список літератури

1. Perkins Z.B., Captur G., Bird R., Gleeson L., Singer B., O'Brien B. Trauma induced acute kidney injury. *PLoS One*. 2019. Vol. 14(1). Article No. e0211001. Published 2019 Jan 25. doi: 10.1371/journal.pone.0211001.
2. Harrois A., Libert N., Duranteau J. Acute kidney injury in trauma patients. *Curr Opin Crit Care*. 2017. Vol. 23(6). P. 447-456. doi: 10.1097/MCC.0000000000000463.
3. Haines R.W., Fowler A.J., Kirwan C.J., Prowle J.R. The incidence and associations of acute kidney injury in trauma patients admitted to critical care: A systematic review and meta-analysis. *J Trauma Acute Care Surg*. 2019. Vol. 86(1). P. 141-147. doi: 10.1097/TA.0000000000002085.
4. Sovik S., Isachsen M.S., Nordhuus K.M., et al. Acute kidney injury in trauma patients admitted to the ICU: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2019. Vol. 45(4). P. 407-419. doi: 10.1007/s00134-019-05535-y.
5. Zyada A.M., Mohammed H.A., Salah A.A., Elharrisi M.A., Halim S.M. Incidence and risk factors of acute kidney injury in trauma patients in Zagazig University Hospital. *Research and Opinion in An-*

esthesia and Intensive Care. 2019. Vol. 6(1). P. 95-107. doi: 10.4103/roaic.roaic_51_17.

6. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney International Supplements*. 2012. Vol. 2. P. 124-138. doi: 10.1038/kisup.2012.2.

7. Ethgen O., Schneider A.G., Bagshaw S.M., Bellomo R., Kelum J.A. Economics of dialysis dependence following renal replacement therapy for critically ill acute kidney injury patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2015. Vol. 30(1). P. 54-61. doi: 10.1093/ndt/gfu314.

8. Nosé Y. Dr. Willem J. Kolff: the godfather of artificial organ technologies (February 14, 1911-February 11, 2009). *Artif Organs*. 2009. Vol. 33(5). P. 389-402. doi: 10.1111/j.1525-1594.2009.00828.x.

9. Farese S., Jakob S.M., Kalicki R., Frey F.J., Uehlinger D.E. Treatment of acute renal failure in the intensive care unit: lower costs by intermittent dialysis than continuous venovenous hemodiafiltration. *Artif Organs*. 2009. Vol. 33(8). P. 634-640. doi: 10.1111/j.1525-1594.2009.00794.x.

10. Vinsonneau C., Camus C., Combes A., et al. Continuous venovenous haemodiafiltration versus intermittent haemodialysis for acute renal failure in patients with multiple-organ dysfunction syndrome: a multicentre randomised trial. *Lancet*. 2006. Vol. 368(9533). P. 379-385. doi: 10.1016/S0140-6736(06)69111-3.

11. Усенко Л.В., Царьов О.В., Петров В.В., Кобеляцький Ю.Ю. Сучасні принципи інфузійно-трансфузійної терапії

крововтрати при політравмі та протокол масивної гемотрансфузії. *Гематологія. Трансфузіологія. Східна Європа*. 2016. Т. 2, № 1. С. 64-75.

12. American College of Surgeons Committee on Trauma. *Advanced trauma life support: student course manual (10th ed)*. Illinois: American College of Surgeons, 2016. 474 p.

13. Усенко Л.В., Шифрін Г.А. Інтенсивна терапія при крововтраті. Дніпропетровськ, 2007. 290 с.

14. Chavez L.O., Leon M., Einav S., Varon J. Beyond muscle destruction: a systematic review of rhabdomyolysis for clinical practice. *Crit Care*. 2016. Vol. 20(1). P. 135. doi: 10.1186/s13054-016-1314-5.

15. Lopes J.A., Jorge S. The RIFLE and AKIN classifications for acute kidney injury: a critical and comprehensive review. *Clin Kidney J*. 2013. Vol. 6(1). P. 8-14. doi: 10.1093/ckj/sfs160.

16. Marik P.E., Bellomo R. Stress hyperglycemia: an essential survival response! *Crit Care*. 2013. № 17(2). P. 305. doi: 10.1186/cc12514.

17. Про затвердження методик виконання вимірювань медико-біологічних показників: Наказ МОЗ № 417 від 15.11.2002 [Електронний ресурс]. URL: <http://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=1960>.

Отримано/Received 06.07.2024

Рецензовано/Revised 13.07.2024

Прийнято до друку/Accepted 20.07.2024

Information about authors

Volodymyr Dubyna, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care 1 of a General Profile, Mechnikov Dnipropetrovsk Regional Clinical Hospital, Dnipro, Ukraine; e-mail: dubinavn@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0003-4324-1285>

Oliha Kravets, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: 535951@ukr.net, 602@dmu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0003-1340-3290>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Information about funding. The research has no external funding.

Ethical norms. All procedures performed were in accordance with the institution's ethical standards for clinical practice, the Helsinki Declaration of 1964, as amended, and the Universal Declaration of Bioethics and Human Rights (UNESCO). The work was approved by the commission on biomedical ethics of the Dnipro State Medical University (protocol No. 2 dated October 26th, 2021).

Authors' contribution. V.M. Dubyna — conceptualization, resources, formal analysis, writing — original draft; O.V. Kravets — conceptualization, methodology, writing — review & editing.

V.M. Dubyna¹, O.V. Kravets²

¹Mechnikov Dnipropetrovsk Regional Clinical Hospital, Dnipro, Ukraine

²Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

The influence of intermittent venovenous hemodiafiltration on the course of acute kidney injury in multiple trauma victims

Abstract. Background. Acute kidney injury (AKI) is a common complication of polytrauma that requires renal replacement therapy (RRT) in 10 to 28 % of cases. RRT methods can be divided into discrete, or intermittent, and continuous. There are currently no clear recommendations regarding the choice of the RRT method. The purpose was to study the effect of intermittent venovenous hemodiafiltration (HDF) on indicators of renal function, hemodynamics, homeostasis and inflammation in multiple trauma victims with rhabdomyolysis and AKI. **Materials and methods.** Fifty victims with multiple trauma complicated by rhabdomyolysis and AKI were examined. We investigated the levels of total creatine kinase and myoglobin, indicators of kidney function, frequency of vasopressor support, indicators of general blood analysis, liver complex, coagulogram, acid-base and gas composition of blood. The study was conducted upon admission, before the start and after the end of each HDF session and on the last day of treatment. **Results.** Multiple trauma with massive rhabdomyolysis led to AKI, manifested by oliguria and hyperazotemia (and from the 3rd day, by hyperkalemia), as well as cardiovascular failure, anemia, liver dysfunction, and inflammatory response. AKI progression to renal failure despite conservative therapy led to the beginning of HDF on 3.6 ± 0.8 days of hospital stay. HDF allowed to effectively reduce indicators of the renal complex and normalize the potassium level, and at the same time did not have a negative effect on

hemostasis or other indicators of homeostasis. 72.9 % of victims needed two HDF sessions, 47.9 % — three, 31.3 % — four or more. The most pronounced reduction of hyperazotemia was observed after the second session. Among the survivors, restoration of adequate diuresis by the day 14 was observed in 39.3 % of cases. The mortality rate was 34.0 %. Laboratory markers of renal function were not significantly different between survivors and deceased; the difference was in markers of liver function, coagulogram and acid-base balance, as well as the need for vasopressor support. That is, the mortality was due to the progression not so much of kidney failure, but of the failure of other organs and systems. It should also be noted that the injury severity score among survivors was 23.5 ± 4.0 points, and among non-survivors — 40.5 ± 6.8 points ($p < 0.001$). **Conclusions.** Multiple trauma with massive rhabdomyolysis leads to the development of multiple organ failure. Intermittent HDF allows to quickly and effectively reduce azotemia and normalize potassium levels without adversely affecting coagulation or other indicators of homeostasis. Most multiple trauma victims need 2 or more sessions of HDF. Mortality remains high and primarily depends on the severity of anatomical injuries and the addition of other organs and systems failure. **Keywords:** venovenous hemodiafiltration; acute kidney injury; renal replacement therapy; multiple organ failure; multiple trauma; rhabdomyolysis