

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ**

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ**

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

МОМОТ НАТАЛІЯ ВІКТОРІВНА

УДК: 616.381-002-053.9-089-089.168-06:616.61-036.11]-07-084

ДИСЕРТАЦІЯ

**РАННЯ ДІАГНОСТИКА ТА ПАТОГЕНЕТИЧНО ОБҐРУНТОВАНА
ПРОФІЛАКТИКА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ГОСТРОГО ПОШКОДЖЕННЯ
НИРОК У ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ВІКУ З ПЕРИТОНІТОМ**

222 «Медицина»

22 Охорона здоров'я

Подається на здобуття ступеня доктора філософії.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ Н.В.Момот

Науковий керівник – **Воротинцев Сергій Іванович**, доктор медичних наук,
професор

Запоріжжя – 2025

АНОТАЦІЯ

Момот Н.В. Рання діагностика та патогенетично обґрунтована профілактика післяопераційного гострого пошкодження нирок у пацієнтів похилого віку з перитонітом – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» (22 – Охорона здоров'я). – Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, МОЗ України, Запоріжжя, 2025.

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет МОЗ України, Запоріжжя, 2025.

Робота виконана на базі КНП «Міська клінічна лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги м. Запоріжжя» та Запорізького державного медико-фармацевтичного університету протягом 2019-2023 років.

Згідно даних ВООЗ, темпи старіння населення прискорюються. Кількість літніх людей у всьому світі зростає швидше, ніж кількість представників всіх інших вікових груп. У зв'язку зі стрімким старінням населення та розвитком медичних технологій, все більше людей похилого віку підлягатимуть хірургічному втручанню. Через зміни фізіологічних функцій, значну коморбідність та крихкість, люди похилого віку піддаються підвищеному ризику післяопераційних ускладнень та летальності після операції. Одним із загрозливих періопераційних ускладнень є гостре пошкодження нирок (ГПН), яке пов'язане з більш тривалим перебуванням у стаціонарі, а також з короткочасною та довгостроковою летальністю. З огляду на актуальність соціальної ролі літніх людей і недостатню кількість наукових робіт з приводу ГПН у літніх людей після абдомінальної хірургії, - подальше вичення цього питання є необхідним і актуальним.

Дисертаційна робота присвячена покращенню результатів післяопераційної інтенсивної терапії геріатричних хворих з перитонітом шляхом удосконалення методів ранньої діагностики, стратегії інфузійної терапії та післяопераційної медикаментозної профілактики гострого пошкодження нирок.

Для досягнення мети проведено проспективно-ретроспективне дослідження, в якому використані загальноприйняті методи клінічного й лабораторного

обстеження (загальний аналіз крові, біохімічне дослідження крові), інструментальні методи (УЗД нирок та *v.cava inferior*), прогностичні шкали, статистичні методи.

На першому етапі дослідження проведено ретроспективний аналіз інцидентності та факторів ризику розвитку ГПН у геріатричних хворих після ургентної абдомінальної хірургії. В ретроспективну групу включено 70 пацієнтів (41 (56 %) жінок та 29 (44 %) чоловіків), з віковим діапазоном від 61 до 93 років, III - IV класу за ASA, яким виконувалися оперативні втручання в ургентному порядку з 01.01.2017 р. по 01.01.2018 р. на базі КНП «МЛЕ ТА ШМД» ЗМР на органах черевної порожнини.

За результатами ретроспективного аналізу 60% пацієнтів похилого віку мали гостре пошкодження нирок в післяопераційному періоді. Наявність ГПН в післяопераційному періоді достовірно збільшувало частоту надходження пацієнтів до відділення інтенсивної терапії (ВІТ), (39 (92,9%) випадків проти 18 (64,3%) випадків, $p=0,002$), частоту повторного оперативного втручання (9 (21,4%) випадків проти 1 (3,6%) випадку, $p=0,038$) та повторного надходження у ВІТ (11 (26,2%) випадків проти 1 (3,6%) випадку, $p=0,014$), а також госпітальну летальність (24 (57,1%) випадків проти 3 (10,7%) випадків, $p<0,001$). Факторами ризику післяопераційного ГПН були епізоди інтраопераційної гіпотонії, інфузія колоїдних розчинів, наявність перитоніту та потреба в симпатоміметичній підтримці.

Проспективна частина дослідження включала 75 пацієнтів похилого віку, які перенесли хірургічне втручання на органах черевної порожнини з приводу перитоніту. Критерії виключення: пацієнти з хронічною хворобою нирок, пацієнти в термінальному стані на етапі надходження до стаціонару, пацієнти з гострим панкреатитом або панкреонекрозом. Додатково до стандартних щоденних досліджень у ВІТ проводили вимірювання внутрішньочеревного тиску, ультразвукове дослідження ниркового кровотоку, ультразвукове дослідження *vena cava inferior* для оцінки рівня волемії.

На другому етапі дослідження серед 66 пацієнтів проспективної групи дослідження, які були послідовно включені в незалежності від їх розподілення на

групи, було проведено аналіз зв'язку між внутрішньочеревною гіпертензією, визначеною за допомогою вимірювання внутрішньочеревного тиску (ВЧТ), та гострим пошкодженням нирок. За допомогою логістичного регресійного аналізу виявили, що підвищений внутрішньочеревний тиск в 3,4 рази збільшував ризик розвитку гострого пошкодження нирок ($\chi^2=32,4$ ($p=0,0000$)). Зниження внутрішньочеревного перфузійного тиску (ВЧПТ) також було пов'язано з розвитком ГПН: відношення шансів (OR) становило 2,3 ($\chi^2=13,4$ ($p=0,0002$)). При проведенні ROC-аналізу встановлено, що ВЧТ $>10,4$ мм рт. ст. є пороговим рівнем для розвитку ГПН ($Se=46\%$ та $Sp=90,5\%$, $AUC=0,74$ ($p<0,001$)). ВЧПТ $<79,12$ мм рт. ст. є критичним рівнем для розвитку ГПН, ($Se=66,4\%$, $Sp=70\%$, $AUC=0,68$ ($p<0,001$)). Ми дійшли висновку, що високі значення ВЧТ та зниженні значення ВЧПТ пов'язані з виникненням ГПН у геріатричних хворих після ургентної абдомінальної хірургії.

Окрім того, на другому етапі дослідження проаналізовано ефективність визначення ниркового резистивного індексу (Renal Resistive Index, RRI) та напівкількісної оцінки перфузії нирок (Semi-quantitative perfusion, SQP), як швидких приліжкових методів допоміжної діагностики ГПН. Було проведено вимірювання RRI та SQP в післяопераційному періоді 40 пацієнтам, які послідовно увійшли в проспективну групу дослідження.

За нашими даними, значення RRI у пацієнтів, які мали ГПН в післяопераційному періоді, були в середньому на 13,9% вищим, ніж у пацієнтів без ГПН (0,75 (0,72; 0,81) в.о. проти 0,66 (0,61; 0,69) в.о., відповідно, $p=0,000001$). Проте, оцінка SQP нирок не мала достовірної різниці між цими групами пацієнтів ($p=0,636$). За результатами логістичної регресії виявлено зв'язок між високими значеннями RRI та розвитком гострого пошкодження нирок: показник відношення шансів (OR) дорівнював 15,4 при значенні критерію $\chi^2=35,4$ ($p<0,0001$). При подальшому проведенні ROC-аналізу визначено точку відсіку рівня RRI для розвитку ГПН, що становила $>0,71$ ($Se=87,2\%$, $Sp=73,5\%$).

На третьому етапі дослідження проведено аналіз профілактичного впливу різних режимів інфузійної терапії та застосування пентоксифіліну на розвиток ГПН

в проспективній групі, пацієнти якої на етапі включення в дослідження методом комп'ютерної рандомізації були розподілені на дві групи. Група I, група порівняння (n=25), отримувала стандартну медикаментозну та стандартну інфузійну терапію, яку отримують всі пацієнти ВІТ, з оцінкою волемії на основі змін параметрів гемодинаміки та діурезу. Група II, група дослідження, біла розподілена ще на дві групи. Група ІА (n=25), включала пацієнтів, яким проводилась індивідуалізована інфузійна терапія та призначення діуретиків з оцінкою волемії на основі УЗД нижньої порожнистої вени. Група ІВ (n=25), отримували стандартну інфузійну терапію, з оцінкою волемії на основі змін параметрів гемодинаміки та діурезу, та додатково до стандартної медикаментозної терапії, пентоксифілін 0,6 мг/кг/добу протягом 5 діб, після початку тромбопрофілактики за умови низького ризику післяопераційної кровотечі. В групі I та Групі ІВ діуретична терапія призначалась черговим лікарем на основі оцінки діурезу, наявності набряків м'яких тканин, набряку легень.

За результатами дослідження, у післяопераційному періоді пацієнти групи ІА, порівняно з пацієнтами групи I, отримували достовірно більший об'єм інфузійної терапії ($p=0,049$). Також визначалась достовірна різниця у використанні діуретика: фуросемід в групі ІА отримували 6 (24 %) пацієнтів, а в групі I – 17 (68 %) пацієнтів ($p=0,008$). Пацієнти групи ІА в порівнянні з пацієнтами групи I мали достовірно вищий середній артеріальний тиск (91 (83,5; 99,5) мм рт. ст. та 85 (77; 95) мм рт. ст., відповідно, $p=0,012$), більший серцевий індекс (3,78 (3,02; 4,16) л/хв•м² та 3,1 (2,68; 4,12) л/хв•м², відповідно, $p=0,016$) та ударний об'єм (81,5 (65; 88,5) мл та 65 (58; 75) мл, відповідно, $p<0,001$), при цьому достовірно в 2 рази меншу частоту використання симпатоміметичної підтримки (8 (32%) пацієнтів та 16 (64%) пацієнтів, відповідно, $p=0,026$) під час лікування у ВІТ. І хоча, використання УЗД НПВ для призначення інфузійної терапії та діуретиків не призвело до достовірного зниження інцидентності ГПН, - в кінцевому результаті, пацієнти групи ІА мали достовірно менший час перебування у ВІТ – 42 (35; 102) години проти 80 (48; 176) годин у групі I ($p=0,028$) та вищу виживаність – 88 % проти 40 % у групі I ($p=0,004$).

При порівнянні групи I та групи IIВ, не було виявлено значущої відмінності в результатах лікування. Жодних відмінностей в частоті використання діуретиків між групами I та IIВ також не було. І хоча об'єм інфузійної терапії в групі IIВ був достовірно вищий, ніж в групі I, це не вплинуло ні на частоту ГПН, ні на час перебування у ВІТ, ні на виживаність пацієнтів.

Наукова новизна дослідження

Вперше в Україні проведений науковий аналіз інцидентності, факторів ризику та їх порогових значень для ініціювання післяопераційного гострого пошкодження нирок у пацієнтів похилого віку з перитонітом. Визначено, що інцидентність ГПН серед пацієнтів похилого віку, які перенесли ургентну абдомінальну хірургію складає 60%, а незалежними факторами ризику ГПН є: передопераційний рівень фібриногену нижче 5,32 г/л ($Se=100\%$, $Sp=69,23\%$, $AUC=0,818$, $p<0,001$); об'єм інтраопераційної інфузійної терапії більше 2400 мл ($Se=53,7\%$, $Sp=81,5\%$, $AUC=0,664$, $p=0,014$); інтраопераційна гіпотонія ($OR=6,25$, $\chi^2=9,08$, $p=0,002$); використання колоїдних розчинів ($OR=7,33$, $\chi^2=14,42$, $p<0,001$) та симпатомиметиків ($OR=7,36$, $\chi^2=5,14$, $p=0,023$); гіпопротеїнемія нижче 54 г/л ($Se=61\%$, $Sp=91,3\%$, $AUC=0,734$, $p<0,001$).

Дістало подальшого розвитку та науково обґрунтовано положення, що внутрішньочеревна гіпертензія є фактором ризику гострого пошкодження нирок в післяопераційному періоді у геріатричних хворих з перитонітом. Доведено, що високі значення внутрішньочеревного тиску (ВЧТ) та низькі значення внутрішньочеревного перфузійного тиску (ВЧПТ) ймовірно пов'язані з виникненням ГПН у геріатричних хворих після ургентної абдомінальної хірургії в перший день післяопераційного періоду, а порогові значення ВЧТ та ВЧПТ щодо розвитку ГПН у цієї когорти пацієнтів нижчі, ніж в загальній популяції, і складають: ВЧТ $>10,4$ мм. рт. ст. ($Se=46\%$, $Sp=90,5\%$; $AUC=0,74$, $p<0,001$) та ВЧПТ $<79,12$ мм. рт. ст. ($Se=66,4\%$, $Sp=70\%$; $AUC=0,68$, $p<0,001$) відповідно.

Вперше в Україні науково обґрунтовано можливість використання «приліжкової» УЗ-діагностики гострого пошкодження нирок серед пацієнтів похилого віку після ургентної абдомінальної хірургії з приводу перитоніту на

основі визначення ниркового резистивного індексу. Доведено, що $RRI > 0,71$ в.о., з чутливістю 87,2% та специфічністю 73,5% є індикатором гострого пошкодження нирок у пацієнтів похилого віку після ургентної абдомінальної хірургії (площа під кривою AUC 0,868 ($p < 0,0001$)).

Доповнено наукові дані щодо необхідності ультразвукової оцінки нижньої порожнистої вени для оптимізації стратегії інфузійної терапії у геріатричних хворих з перитонітом, що дозволяє краще оптимізувати показники гемодинаміки, зменшуючи надлишкове використання діуретиків та потребу в симпатоміметичній підтримці, і призводить до кращої виживаності та зменшенню перебування пацієнтів у ВІТ. Визначено, що індивідуалізована інфузійна терапія на основі визначення максимального діаметру нижньої порожнистої вени достовірно пов'язана зі зменшенням госпітальної летальності, тривалості перебування пацієнтів у ВІТ та зниженням частоти використання діуретиків.

Розширено наукові дані щодо застосування пентоксифіліну у пацієнтів похилого віку після оперативних втручань на органах черевної порожнини з метою профілактики післяопераційного гострого пошкодження нирок. Показано, що використання пентоксифіліну не впливає на цей процес і не покращує виживаність пацієнтів.

Практичне значення отриманих результатів

Обґрунтовано необхідність визначення факторів ризику та їх значень для прогнозування розвитку післяопераційного гострого пошкодження нирок у пацієнтів похилого віку з перитонітом.

Обґрунтовано необхідність рутинної оцінки внутрішньочеревного тиску та внутрішньочеревного перфузійного тиску у пацієнтів похилого віку у ВІТ після операції з приводу перитоніту.

Запропоновано та впроваджено в практику швидку «приліжкову» ультразвукову діагностику гострого пошкодження нирок на основі визначення ниркового резистивного індексу (Renal resistive index, RRI) як метода ранньої діагностики ГПН.

Запропоновано та впроваджено в практику рутинну ультразвукову оцінку нижньої порожнистої вени задля оцінки волеї пацієнта та оптимізації післяопераційної інфузійної терапії та використання діуретиків у пацієнтів похилого віку у ВІТ після операції з приводу перитоніту.

Результати дослідження впроваджені в практику роботи КНП «Міська лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги» ЗМР, КНП «Міська лікарня № 9» ЗМР, Університетська лікарня ДДМУ, КНП «Подільський регіональний центр онкології» ВОР, КНП «Київська обласна клінічна лікарня» КОР, кафедри факультетської хірургії ЗДМФУ, госпітальної хірургії ЗДМФУ та загальної хірургії та післядипломної хірургічної освіти ЗДМФУ. Впровадження підтверджуються відповідними актами.

Публікації: Результати дисертаційного дослідження опубліковані у 11 наукових працях: з них 2 статті в журналах, які індексуються міжнародною наукометричною базою Web of Science, 2 статті в журналі, який індексуються міжнародною наукометричною базою Scopus, 1 стаття у науковому виданні зарубіжної країни, яка входить до Європейського Союзу (Польща); 6 тез опубліковані у матеріалах конференцій на конгресів.

Ключові слова: післяопераційне гостре пошкодження нирок; пацієнти похилого віку; літній та старечий вік; ультразвукова діагностика; POCUS; інфузійна терапія; внутрішньочеревна гіпертензія; порушення мікроциркуляції; післяопераційні ускладнення; інтенсивна терапія; реанімація; абдомінальна хірургія; ургентна лапаротомія; перитоніт; сепсис

SUMMARY

Momot N.V. Early diagnosis and pathogenetically based prevention of postoperative acute kidney injury in elderly patients with peritonitis – Qualifying scientific work in the form of a manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in specialty 222 "Medicine" (22 - Health Care). - Zaporizhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhia, 2025.

Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of Ukraine, Zaporizhzhia, 2025.

The work was carried out on the basis of the KNP "City Clinical Hospital of Emergency and Ambulance Care of Zaporizhia" and the Zaporizhia State Medical and Pharmaceutical University during 2019-2023.

According to WHO, the rate of population aging is accelerating. The number of elderly people worldwide is growing faster than that of all other age groups. Due to the rapid aging of the population and the development of medical technologies, more and more elderly people will undergo surgical intervention. Due to changes in physiological functions, significant comorbidity and fragility, elderly people are at increased risk of postoperative complications and mortality after surgery. One of the threatening perioperative complications is acute kidney injury (AKI), which is associated with a longer hospital stay, as well as with short-term and long-term mortality. Given the relevance of the social role of the elderly and the insufficient number of scientific works on AKI in the elderly after abdominal surgery, further study of this issue is necessary and relevant.

The dissertation is devoted to improving the results of postoperative intensive care of geriatric patients with peritonitis by improving the methods of early diagnosis, the strategy of infusion therapy and postoperative drug prophylaxis of acute kidney injury.

To achieve the goal, a prospective-retrospective study was conducted, which used generally accepted methods of clinical and laboratory examination (complete blood count, biochemical blood test), instrumental methods (ultrasound of the kidneys and v.cava inferior), prognostic scales, statistical methods.

The first stage of the study involved a retrospective analysis of the incidence and risk factors for the development of AKI in geriatric patients after urgent abdominal surgery. The retrospective group included 70 patients (41 (56%) women and 29 (44%) men), with an age range from 61 to 93 years, ASA class III - IV, who underwent urgent abdominal surgical interventions from January 1, 2017 to January 1, 2018 on the basis of the KNP "MLE AND SHMD" ZMR.

According to the results of a retrospective analysis, 60% of elderly patients had acute kidney injury in the postoperative period. The presence of AKI in the postoperative period significantly increased the frequency of admission of patients to the intensive care unit (ICU), (39 (92.9%) cases vs. 18 (64.3%) cases, $p=0.002$), the frequency of reoperation (9 (21.4%) cases vs. 1 (3.6%) case, $p=0.038$) and re-admission to the ICU (11 (26.2%) cases vs. 1 (3.6%) case, $p=0.014$), as well as hospital mortality (24 (57.1%) cases vs. 3 (10.7%) cases, $p<0.001$). The risk factors for postoperative APF were episodes of intraoperative hypotension, infusion of colloid solutions, and the need for sympathomimetic support.

The prospective part of the study included 75 elderly patients who underwent abdominal surgery for peritonitis. Exclusion criteria: patients with chronic kidney disease, patients in a terminal state at the stage of admission to the hospital, patients with acute pancreatitis or pancreatic necrosis. In addition to standard daily examinations, intra-abdominal pressure measurements, renal blood flow ultrasound, and inferior vena cava ultrasound were performed in the ICU to assess the level of volemia.

In the second stage of the study, among 66 patients of the prospective study group, who were consecutively included regardless of their allocation to groups, an analysis of the relationship between intra-abdominal hypertension, determined by measuring intra-abdominal pressure (IAP), and acute kidney injury was performed. Using logistic regression analysis, it was found that increased intra-abdominal pressure increased the risk of developing acute kidney injury by 3.4 times, with a criterion value of $\chi^2=32.4$ ($p=0.0000$). A decrease in intra-abdominal perfusion pressure (IAP) was also associated with the development of AKI: the odds ratio (OR) was 2.3 with a criterion value of $\chi^2=13.4$ ($p=0.0002$). When conducting ROC analysis, it was found that $IAP > 10.4$ mm

Hg. is the threshold level for the development of AKI with a sensitivity of 46% and a specificity of 90.5%, with an area under the curve AUC of 0.74 ($p < 0.001$). ICP < 79.12 mm Hg. is the critical level for the development of AKI, with a sensitivity of 66.4% and a specificity of 70%, with an area under the curve AUC of 0.68 ($p < 0.001$). After analyzing the results, we concluded that high ICP values and low ICP values are associated with the occurrence of acute kidney injury in geriatric patients after urgent abdominal surgery. ICP is a less sensitive but more specific marker of the development of AKI than ICP.

In addition, the second stage of the study analyzed the effectiveness of determining the renal resistive index (RRI) and semi-quantitative assessment of renal perfusion (Semi-quantitative perfusion, SQP) as rapid bedside methods for the auxiliary diagnosis of AKI. RRI and SQP were measured in the postoperative period in 40 patients who were consecutively included in the prospective study group. According to our data, the RRI values in patients who had AKI in the postoperative period were on average 13.9% higher than in patients without AKI (0.75 (0.72; 0.81) s.e. vs. 0.66 (0.61; 0.69) s.e., respectively, $p = 0.000001$). However, the renal SQP score did not differ significantly between these groups of patients ($p = 0.636$) and was mainly characterized by the presence of blood flow in the renal pelvis and interlobular vessels in most of the renal parenchyma. According to the results of logistic regression, a relationship was found between high RRI values and the development of acute kidney injury: the odds ratio (OR) was 15.4 with a criterion value of $\chi^2 = 35.4$ ($p < 0.0001$). Further ROC analysis determined the cut-off point of the RRI level for the development of AKI, which was > 0.71 s.o., with a sensitivity of 87.2% and a specificity of 73.5%. Based on these study results, we concluded that the renal resistive index could be a tool for the “bedside” rapid diagnosis of AKI in geriatric patients, in contrast to the semiquantitative assessment of renal perfusion, which did not show prognostic value.

According to our data, RRI values in patients who had AKI in the postoperative period were on average 13.9% higher than in patients without AKI (0.75 (0.72; 0.81) y.o. vs. 0.66 (0.61; 0.69) y.o., respectively, $p = 0.000001$). However, the assessment of renal SQP did not have a significant difference between these groups of patients ($p = 0.636$) and was mainly characterized by the presence of blood flow in the vessels of the renal pelvis

and interlobular vessels in most of the renal parenchyma. The results of logistic regression revealed a relationship between high RRI values and the development of acute kidney injury: the odds ratio (OR) was 15.4 with a criterion value of $\chi^2 = 35.4$ ($p < 0.0001$). Further ROC analysis identified a cut-off point for the RRI level for the development of AKI of >0.71 s.e., with a sensitivity of 87.2% and a specificity of 73.5%. Based on these results, we concluded that the renal resistive index can be a tool for the “bedside” rapid diagnosis of AKI in geriatric patients, in contrast to the semiquantitative assessment of renal perfusion, which did not show prognostic value.

In the third stage of the study, an analysis of the preventive effect of different infusion therapy regimens and the use of pentoxifylline on the development of AKI was conducted in a prospective group, whose patients were divided into two groups by computer randomization at the stage of inclusion in the study. Group I, the control group ($n=25$), received standard medical and standard infusion therapy, which all ICU patients receive, with an assessment of volemia based on changes in hemodynamic parameters and diuresis. Group II, the study group, was further divided into two groups. Group IIA ($n=25$), included patients who underwent individualized infusion therapy and diuretics with an assessment of volemia based on ultrasound of the inferior vena cava. Group IIB ($n=25$), received standard infusion therapy, with an assessment of volemia based on changes in hemodynamic parameters and diuresis, and in addition to standard medical therapy, pentoxifylline 0.6 mg/kg/day for 5 days, after the start of thromboprophylaxis under the condition of low risk of postoperative bleeding. In Group I and Group IIB, diuretic therapy was prescribed by the attending physician based on assessment of diuresis, presence of soft tissue edema, and pulmonary edema.

According to the results of the study, in the postoperative period, patients in group IIA, compared with patients in group I, received a significantly larger volume of infusion therapy ($p=0.049$). A significant difference in the use of diuretics was also determined: furosemide was received by 6 (24%) patients in group IIA, and by 17 (68%) patients in group I ($p=0.008$). Patients in group IIA compared to patients in group I had significantly higher mean arterial pressure (91 (83.5; 99.5) mm Hg and 85 (77; 95) mm Hg, respectively, $p=0.012$), higher cardiac index (3.78 (3.02; 4.16) l/min•m² and 3.1 (2.68;

4.12) l/min•m², respectively, $p=0.016$) and stroke volume (81.5 (65; 88.5) ml and 65 (58; 75) ml, respectively, $p<0.001$), while the frequency of use of sympathomimetic support (8 (32%) patients and 16 (64%) patients, respectively, $p=0.026$) during treatment in the ICU was significantly 2 times lower. Although the use of ultrasound of the ICU for the appointment of infusion therapy and diuretics did not lead to a significant decrease in the incidence of AKI, in the end, patients in group IIA had a significantly shorter ICU stay – 42 (35; 102) hours versus 80 (48; 176) hours in group I ($p=0.028$) and a higher survival rate – 88% versus 40% in group I ($p=0.004$). When comparing group I (control group) and group IIB (pentoxifylline group), no significant difference in treatment outcomes was found. There were also no differences in the frequency of diuretic use between groups I and IIB. Although the volume of infusion therapy in group IIB was significantly higher than in group I, this did not affect the incidence of AKI, the length of stay in the ICU, or the survival of patients.

Scientific novelty of the study

For the first time in Ukraine, a scientific analysis of the incidence, risk factors and their threshold values for initiating postoperative acute kidney injury in elderly patients with peritonitis was conducted. It was determined that the incidence of AKI among elderly patients who underwent urgent abdominal surgery is 60%, and the independent risk factors for AKI are: preoperative fibrinogen level below 5.32 g/l (Se=100%, Sp=69.23%, AUC=0.818, $p<0.001$); intraoperative infusion therapy volume more than 2400 ml (Se=53.7%, Sp=81.5%, AUC=0.664, $p=0.014$); intraoperative hypotension (OR=6.25, $x^2=9.08$, $p=0.002$); use of colloid solutions (OR=7.33, $x^2=14.42$, $p<0.001$) and sympathomimetics (OR=7.36, $x^2=5.14$, $p=0.023$); hypoproteinemia below 54 g/l (Se=61%, Sp=91.3%, AUC=0.734, $p<0.001$).

The proposition that intra-abdominal hypertension is a risk factor for acute kidney injury in the postoperative period in geriatric patients with peritonitis has been further developed and scientifically substantiated. It has been proven that high values of intra-abdominal pressure (IAP) and low values of intra-abdominal perfusion pressure (APP) are likely associated with the occurrence of AKI in geriatric patients after urgent abdominal surgery on the first postoperative day, and the threshold values of IAP and APP

for the development of AKI in this cohort of patients are lower than in the general population, and are: IAP >10.4 mm Hg. (Se=46%, Sp=90.5%; AUC=0.74, $p<0.001$) and APP <79.12 mm Hg. (Se=66.4%, Sp=70%; AUC=0.68, $p<0.001$), respectively.

For the first time in Ukraine, the possibility of using "bedside" ultrasound diagnostics of acute kidney injury among elderly patients after urgent abdominal surgery for peritonitis based on the determination of the renal resistive index has been scientifically substantiated. It has been proven that $RRI>0.71$ s.o., with a sensitivity of 87.2% and a specificity of 73.5% is an indicator of acute kidney injury in elderly patients after urgent abdominal surgery (area under the curve AUC 0.868 ($p<0.0001$)).

The scientific evidence on the need for ultrasound assessment of the inferior vena cava to optimize the infusion therapy strategy in geriatric patients with peritonitis has been supplemented, which allows for better optimization of hemodynamic parameters, reducing the excessive use of diuretics and the need for sympathomimetic support, and leads to better survival and a reduction in the length of stay of patients in the ICU. It has been determined that individualized infusion therapy based on the determination of the maximum diameter of the inferior vena cava is significantly associated with a decrease in hospital mortality, the duration of stay of patients in the ICU, and a decrease in the frequency of diuretic use. The scientific evidence on the use of pentoxifylline in elderly patients after surgical interventions on the abdominal organs for the purpose of preventing postoperative acute kidney injury has been expanded. It has been shown that the use of pentoxifylline does not affect this process and does not improve patient survival.

Practical significance of the results

The need to determine risk factors and their values for predicting the development of postoperative acute kidney injury in elderly patients with peritonitis is substantiated.

The need for routine assessment of intra-abdominal pressure and intra-abdominal perfusion pressure in elderly patients in the intensive care unit after surgery for peritonitis is substantiated.

Rapid "bedside" ultrasound diagnostics of acute kidney injury based on the determination of the renal resistive index (RRI) as a method for early diagnosis of AKI is proposed and implemented.

Routine ultrasound assessment of the inferior vena cava is proposed and implemented to assess the patient's volemia and optimize postoperative infusion therapy and the use of diuretics in elderly patients in the intensive care unit after surgery for peritonitis.

The results of the study have been implemented in the practice of the CNE "City Hospital of Emergency and Rapid Medical Care" Zaporizhia City Council, CNE "City Hospital No. 9" Zaporizhia City Council, University Hospital of the DSMU, CNE "Podilskyi Regional Oncology Center" Vinnytsia Regional Council, CNE "Kyiv Regional Clinical Hospital" Kyiv Regional Council, the Department of Faculty Surgery of the ZSMFU, Hospital Surgery of the ZSMFU and General Surgery and Postgraduate Surgical Education of the ZSMFU. The implementation is confirmed by the relevant acts.

Publications: The results of the dissertation research have been published in 11 scientific works: of them 2 articles in journals indexed by the international scientometric database Web of Science, 2 articles in a journal indexed by the international scientometric database Scopus, 1 article in a scientific publication of a foreign country that is a member of the European Union (Poland); 6 abstracts have been published in the materials of conferences and congresses.

Keywords: postoperative acute kidney injury; elderly patients; old and senile age; ultrasound diagnostics; POCUS; infusion therapy; intra-abdominal hypertension; microcirculatory disorders; postoperative complications; intensive care; resuscitation; abdominal surgery; emergency laparotomy; peritonitis; sepsis

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Момот Н, Туманська Н, Воротинцев С. Ультразвукове дослідження як метод ранньої «приліжкової» діагностики гострого пошкодження нирок у геріатричних пацієнтів після ургентної абдомінальної хірургії. Патологія. 2021;18(2):142-51. <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2021.2.237934> *(Дисертантом проведено аналіз літератури, визначено концепцію та дизайн дослідження, проведено відбір та клінічне обстеження хворих, аналіз лабораторних показників, статистичний аналіз отриманих даних, написання статті, підготовка статті до друку. Туманська Н.- концепція дослідження, практична підготовка до проведення дослідження; підготовка статті до друку. Воротинцев С.- концепція та дизайн дослідження; підготовка статті до друку; затвердження остаточної версії статті).*

2. Момот Н, Туманська Н, Воротинцев С. УЗ-індивідуалізована інфузійна терапія у геріатричних пацієнтів після екстреної абдомінальної операції: вплив на розвиток гострого ураження нирок. Патологія. 2024;21(2(61)):120-6. <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2024.2.302866> *(Дисертантом проведено аналіз літератури, визначено концепцію та дизайн дослідження, проведено відбір, клінічне обстеження хворих, аналіз лабораторних показників, статистичний аналіз отриманих даних, написання статті. Туманська Н.- концепція дослідження, практична підготовка до проведення дослідження; підготовка статті до друку. Воротинцев С.- концепція та дизайн дослідження; підготовка статті до друку; затвердження остаточної версії статті).*

3. Momot N, Vorotyntsev S. Intra-abdominal hypertension as a risk factor for acute kidney injury in geriatric patients after emergency abdominal surgery. J Educ Health Sport. Лют. 2024;63:71-83. <https://doi.org/10.12775/JEHS.2024.63.005>. *(Дисертантом проведено аналіз літератури, визначено концепцію та дизайн дослідження, проведено відбір, клінічне обстеження хворих, аналіз лабораторних показників, статистичний аналіз отриманих даних, написання статті. Воротинцев С.-*

концепція та дизайн дослідження; підготовка статті до друку; затвердження остаточної версії статті).

4. Момот Н, Воротинцев С. Інцидентність і фактори ризику гострого пошкодження нирок у геріатричних пацієнтів в абдомінальній хірургії. Медицина невідклад. станів Emergency medicine (Ukraine). 2025;21(4). <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.4.2025.1888> *(Дисертантом проведено аналіз літератури, визначено концепцію та дизайн дослідження, проведено відбір пацієнтів, робота в архіві, аналіз первинної медичної документації, аналіз лабораторних показників, статистичний аналіз отриманих даних, написання статті. Воротинцев С.- концепція та дизайн дослідження; підготовка статті до друку; затвердження остаточної версії статті).*

5. Момот НВ, Туманська НВ, Петренко ЮМ, Воротинцев СІ. Рання діагностика та профілактика гострого пошкодження нирок у пацієнтів похилого віку після ургентної абдомінальної хірургії. Медицина невідкладних станів Emergency medicine. 2021;51. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.17.5.2021.240707>. *(Дисертантом проведено аналіз літератури, статистичний аналіз отриманих даних, написання статті. Туманська Н.- концепція дослідження, аналіз літератури, підготовка статті до друку. Петренко ЮМ- перевірка саттті, аналіз літератури. Воротинцев С.- концепція та дизайн дослідження; підготовка статті до друку; затвердження остаточної версії статті).*

6. Момот НВ, Воротинцев СІ. Нирковий резистивний індекс як метод ранньої діагностики післяопераційного гострого пошкодження нирок у пацієнтів похилого віку з перитонітом. У: Тези за матеріалами 81 Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Сучасні аспекти медицини та фармації – 2021». м. Запоріжжя, Україна: [видавець невідомий]; 2021. с. 121. *(Дисертантом здійснено збір даних, клінічне обстеження пацієнтів, аналіз та інтерпритацію результатів, статистичну обробку матеріалу, написання та підготовку тез до друку, усна доповідь. Воротинцев СІ - перевірка тез та підготовка тез до друку, затвердження остаточної версії).*

7. Момот НВ, Воротинцев СІ. Інтраабдомінальна гіпертензія як фактор ризику гострого пошкодження нирок у геріатричних хворих після ургентної абдомінальної хірургії. У: Збірник тез за матеріалами VIII Національного конгресу анестезіологів України. м. Київ: [видавець невідомий]; 2021. с. 94-5. *(Дисертантом здійснено збір даних, клінічне обстеження пацієнтів, аналіз та інтерпретацію результатів, статистичну обробку матеріалу, написання та підготовку тез до друку. Воротинцев СІ - затвердження остаточної версії тез, усна доповідь).*

8. Momot N. Ultrasound assessment of renal blood flow as a method for early diagnosis of acute kidney injury in geriatric patients with peritonitis. У: Abstracts collections 8th lublin international medical congress for students and young doctors. Lublin, Poland: [видавець невідомий]; 2021. с. 162. *(Дисертантом здійснено збір даних, клінічне обстеження пацієнтів, аналіз та інтерпретацію результатів, статистичну обробку матеріалу, написання та підготовку тез до друку, усна доповідь. Воротинцев СІ - перевірка тез та підготовка тез до друку, затвердження остаточної версії).*

9. Момот Н, Воротинцев С. Внутрішньочеревна гіпертензія як фактор ризику гострого пошкодження нирок у геріатричних хворих після ургентної абдомінальної хірургії. У: Збірник тез доповідей Всеукраїнської науково-практичної конференції студентів та молодих вчених «Досягнення сучасної медичної та фармацевтичної науки – 2022». Запоріжжя, Україна: [видавець невідомий]; 2022. с. 50-1. *(Дисертантом здійснено збір даних, клінічне обстеження пацієнтів, аналіз та інтерпретацію результатів, статистичну обробку матеріалу, написання та підготовку тез до друку, усна доповідь. Воротинцев СІ - перевірка тез та підготовка тез до друку, затвердження остаточної версії).*

10. Момот Н, Воротинцев С. Гостре пошкодження нирок, пов'язане з внутрішньочеревною гіпертензією у геріатричних хворих після ургентної абдомінальної хірургії. У: Тези Британо-Українського симпозиуму (БУС-14) «Мультидисциплінарний підхід в анестезіології та інтенсивній терапії: від теорії до практики». Київ, Україна: [видавець невідомий]; 2022. с. 63-4. *(Дисертантом здійснено збір даних, клінічне обстеження пацієнтів, аналіз та інтерпретацію*

результатів, статистичну обробку матеріалу, написання та підготовку тез до друку. Воротинцев CI -перевірка тез та підготовка тез до друку, затвердження остаточної версії).

11. Vorotyntsev S, Momot N. Intra-abdominal hypertension as a risk factor for acute kidney injury in geriatric patients after emergency abdominal surgery. У: Euroanaesthesia 2024. The european anaesthesiology congress abstract programme. Munich, Germany: [видавець невідомий]; 2024. с. 1-2. *(Дисертантом здійснено збір даних, клінічне обстеження пацієнтів, аналіз та інтерпритацію результатів, статистичну обробку матеріалу, написання тез. Воротинцев CI - затвердження остаточної версії тез, усна доповідь).*

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ	22
ВСТУП.....	24
РОЗДІЛ 1 СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ГОСТРЕ ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК У ГЕРІАТРИЧНИХ ХВОРИХ	31
1.1 Гостре пошкодження нирок – актуальність проблеми серед пацієнтів похилого віку.....	31
1.2 Гостре пошкодження нирок – визначення поняття.....	32
1.3 Патофізіологія післяопераційного гострого пошкодження нирок у геріатричних хворих після абдомінальної хірургії	35
1.4 Гостре пошкодження нирок як причина поліорганної недостатності.....	41
1.5 Особливості пацієнтів похилого віку, зношеність та поліпрагмазія	44
1.6 Фактори ризику післяопераційного гострого пошкодження нирок	54
1.7 Періопераційний скринінг гострого пошкодження нирок.....	57
1.8 УЗД як метод ранньої діагностики ГПН.....	59
1.9 Профілактика гострого пошкодження нирок	63
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	66
2.1 Загальна характеристика пацієнтів груп досліджень.....	66
2.2 Методи дослідження.....	73
2.2.1 Загально – клінічні та лабораторні методи дослідження.....	73
2.2.2 Оцінка за шкалами.....	74
2.2.3 Інструментальні методи дослідження	75
2.2.4 Методи статистичної обробки даних.....	79
РОЗДІЛ 3 ІНЦИДЕНТНІСТЬ ТА ФАКТОРИ РИЗИКУ ГОСТРОГО ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК (ГПН) У ГЕРІАТРИЧНИХ ПАЦІЄНТІВ В АБДОМІНАЛЬНІЙ ХІРУРГІЇ.....	81

3.1 Аналіз інцидентності післяопераційного ГПН у геріатричних пацієнтів в абдомінальній хірургії.....	81
3.2 Аналіз факторів ризику виникнення післяопераційного ГПН.....	85
РОЗДІЛ 4 ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНА ГІПЕРТЕНЗІЯ ЯК ФАКТОР РИЗИКУ	
ГОСТРОГО ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК У ГЕРІАТРИЧНИХ ХВОРИХ ПІСЛЯ УРГЕНТНОЇ АБДОМІНАЛЬНОЇ ХІРУРГІЇ	97
РОЗДІЛ 5. УЛЬТРАЗВУКОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЯК МЕТОД РАННЬОЇ	
«ПРИЛІЖКОВОЇ» ДІАГНОСТИКИ ГОСТРОГО ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК У ГЕРІАТРИЧНИХ ХВОРИХ ПІСЛЯ УРГЕНТНОЇ АБДОМІНАЛЬНОЇ ХІРУРГІЇ	107
РОЗДІЛ 6 ПРОФІЛАКТИКА ГОСТРОГО ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК У	
ГЕРІАТРИЧНИХ ХВОРИХ ПІСЛЯ УРГЕНТНОЇ АБДОМІНАЛЬНОЇ ХІРУРГІЇ	120
6.1 УЗ-індивідуалізована інфузійна терапія у геріатричних хворих після ургентної абдомінальної хірургії: вплив на розвиток гострого пошкодження нирок	120
6.2 Вплив пентоксифіліну на розвиток гострого пошкодження нирок у геріатричних хворих після ургентної абдомінальної хірургії.....	130
РОЗДІЛ 7 АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ.....	137
ВИСНОВКИ.....	151
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	153
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	154
ДОДАТОК А АКТИ ВПРОВАДЖЕНЬ.....	179
ДОДАТОК Б СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ АВТОРОМ ПРАЦЬ НА ТЕМУ ДИСЕРТАЦІЇ.....	188
ДОДАТОК В ВІДОМОСТІ ПО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ.....	191
ДОДАТОК Г АЛГОРИТМ ПЕРИОПЕРАЦІЙНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ГПН СЕРЕД ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ВІКУ	192

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ

- ГПН – Гостре пошкодження нирок
- ПО-ГПН – Післяопераційне гостре пошкодження нирок
- KDIGO – Kidney Disease: Improving Global Outcomes
- RIFLE – Risk, Injury, and Failure; and Loss; and End-stage kidney disease
- AKIN – Classification for Acute Kidney Injury (AKI)
- ШКФ – Швидкість клубочкової фільтрації
- РААС – Ренін-ангіотензин-альдостеронова система
- PGE2 – Prostaglandin E2
- PGI2 – Prostaglandin I2
- Анг I – Ангіотензин I
- Анг II – Ангіотензин II
- АТФ – Аденозинтрифосфат
- АПФ – Інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту
- НПЗП – Нестероїдні протизапальні препарати
- САТ – Середній артеріальний тиск
- ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я
- ЧСС – Частота серцевих скорочень
- ЛШ – Лівий шлуночок
- ЦД – Цукровий діабет
- АГ – Артеріальна гіпертензія
- ВР – Внутрішньовенна регідrataція
- sCr – Serum creatinine (Сироватковий креатинін)
- RRI – Renal resistive index (Індекс резистивності ниркових артерій)
- SQP – Напівкількісна оцінка перфузії
- ВІТ – Відділення інтенсивної терапії
- ASA – American Society of Anesthesiologists (Американське товариство анестезіологів)

- ROC – Receiver Operating Characteristic (Крива операційних характеристик приймача)
- ВЧТ – Внутрішньочерепний тиск
- ВЧГ – Внутрішньочерепна гіпертензія
- ІАГ – Інтраабдомінальна гіпертензія
- ВЧПТ – Внутрішньочеревний перфузійний тиск
- ІМТ – Індекс маси тіла
- СІ – Серцевий індекс
- УО – Ударний об'єм серця
- OR – Odds ratio (Відношення шансів)
- ASC-NSQIP – American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program
- Hb – Hemoglobin (Гемоглобін)

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. У зв'язку зі стрімким старінням населенням та швидким розвитком медичних технологій, все більше пацієнтів похилого віку підлягатимуть оперативним втручанням. За даними літератури кількість геріатричних пацієнтів, які підлягатимуть несерцевій хірургії, до 2030 року подвоїться з 7 мільйонів до 14 мільйонів [44]. Середній вік пацієнтів, внесених до бази даних Національного аудиту екстреної лапаротомії (Англія) протягом 1-4 років, становив 67 років, причому 57% були у віці 65 років і старше [14]. Старіння населення не оминуло і Україну, за даними Міністерства соціальної політики, Україна входить до 30 «найстаріших» країн світу.

Через зміни фізіологічних функцій, значну коморбідність та крихкість, люди похилого віку піддаються підвищеному ризику післяопераційних ускладнень та летальності після операції. Одним із загрозливих періопераційних ускладнень є гостре пошкодження нирок (ГПН). Негативні наслідки перенесеного епізоду ГПН вже відомі давно, і включають в себе збільшення витрат на лікування, збільшення тривалості перебування в лікарні та підвищенням внутрішньолікарняної смертності [66]. У 2022 році було проведене багатоцентрове обсерваційне дослідження, яке підтвердило дані про те, що епізод ГПН протягом 7 днів після операції на шлунково-кишковому тракті або печінці пов'язаний зі значно гіршим виживанням пацієнтів і порушенням ниркової функції через 1 рік. За даними авторів, 16,1% пацієнтів отримували замісну ниркову терапію, а 20,6% пацієнтів мали ознаки стійкої ниркової дисфункції протягом року після епізоду перенесеного післяопераційного ГПН [43]. Дослідження післяопераційного ГПН в основному зосереджені на вивченні його частоти після серцево-судинної хірургії. Дослідження частоти гострого пошкодження нирок після абдомінальної хірургії, на жаль обмежено малою загальною популяцією хворих та плановою абдомінальною хірургією. У нещодавніх дослідженнях ГПН після абдомінальної хірургії було виявлено значну неоднорідність показників: частота ГПН коливалась від 3,1% до 35,3%, при цьому лише в трьох дослідженнях одночасно оцінювали креатинін сироватки крові та діурез для визначення та класифікації ГПН [66]. Значно вищою

є частота ГПН серед пацієнтів у відділеннях інтенсивної терапії, де цей показник може сягати понад 50% [82]. Останнє дослідження 2024 року продемонструвало, що ГПН виникає у 90% пацієнтів у критичному стані, госпіталізованих із сепсисом, і майже завжди протягом двох днів після надходження у відділення інтенсивної терапії [138]. І хоча визнано, що вік є незалежним фактором ризику розвитку післяопераційного ГПН [131], незалежно від виду хірургічних втручань, досліджень серед цієї когорти пацієнтів недостатньо. Пацієнти похилого віку у відділенні інтенсивної терапії після ургентної абдомінальної хірургії є групою ризику не тільки у зв'язку з віковим фактором, а й у зв'язку з тим, що часто мають безліч післяопераційних ускладнень, включно з сепсисом або септичним шоком.

Рання діагностика, профілактика та підтримуюча терапія є основою успішного лікування гострого пошкодження нирок, що дозволяє уникнути необхідності проведення замісної ниркової терапії. Крім того, нещодавні дослідження дали нове розуміння факторів, таких як артеріальний тиск і волемічний статус, які можна та необхідно оптимізувати при ГПН. Але досі немає єдиної думки і ефективного протоколу щодо стратегії інфузійної терапії та визначення оптимальних цифр гемодинаміки для ефективного запобігання ГПН [194]. Залишається багато прогалин в розумінні та лікуванні ГПН, особливо у пацієнтів похилого віку, для яких стандарти можуть дещо відрізнятися від загальної популяції хворих. Тож питання пошуку способів ранньої діагностики та профілактики післяопераційного гострого пошкодження нирок для пацієнтів похилого віку в ургентній абдомінальній хірургії має велику актуальність.

Зв'язок роботи із науковими програмами. Дисертаційна робота є фрагментом наукової праці кафедри анестезіології та ІТ Запорізького державного медичного університету: «Періопераційне лікування пацієнтів похилого та старечого віку», № державної реєстрації 0117U006955.

Мета дослідження: Покращення результатів післяопераційної інтенсивної терапії геріатричних хворих з перитонітом шляхом удосконалення методів ранньої діагностики, стратегії інфузійної терапії та післяопераційної медикаментозної профілактики гострого пошкодження нирок.

Задачі дослідження:

1. Встановити інцидентність та проаналізувати можливі фактори ризику гострого пошкодження нирок при перитоніті у пацієнтів похилого віку;
2. Оцінити вплив внутрішньочеревної гіпертензії на розвиток гострого пошкодження нирок у пацієнтів похилого віку;
3. Дослідити нирковий кровотік у пацієнтів похилого віку на різних стадіях гострого пошкодження нирок за допомогою ультразвукового дослідження та можливість його використання з метою ранньої діагностики;
4. Вивчити вплив різних стратегій інфузійної терапії на інцидентність гострого пошкодження нирок у пацієнтів похилого віку;
5. З'ясувати вплив пентоксіфіліну на інцидентність гострого пошкодження нирок у пацієнтів похилого віку.

Об'єкт дослідження: гостре пошкодження нирок у пацієнтів похилого віку.

Предмет дослідження: комплекс клінічних та біохімічних показників, «приліжкових» ультразвукових методів, стан ниркового кровотоку та ниркової мікроциркуляції, внутрішньочеревного тиску та стратегій інфузійної терапії в післяопераційному періоді у геріатричних пацієнтів з перитонітом, сепсисом.

Методи дослідження: Загальноприйняті методи клінічного й лабораторного обстеження (загальний аналіз крові, біохімічне дослідження крові), інструментальні методи (УЗД нирок та v.cava inferior, регіонарна оксиметрія), прогностичні шкали, статистичні методи.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше в Україні проведений науковий аналіз інцидентності, факторів ризику та їх порогових значень для ініціювання післяопераційного гострого пошкодження нирок у пацієнтів похилого віку з перитонітом. Визначено, що інцидентність ГПН серед пацієнтів похилого віку, які перенесли ургентну абдомінальну хірургію складає 60%, а незалежними факторами ризику ГПН є: передопераційний рівень фібриногену нижче 5,32 г/л (Se=100%, Sp=69,23%, AUC=0,818, $p<0,001$); об'єм інтраопераційної інфузійної терапії більше 2400 мл (Se=53,7%, Sp=81,5%, AUC=0,664, $p=0,014$); інтраопераційна гіпотонія (OR=6,25, $\chi^2=9,08$, $p=0,002$); використання колоїдних

розчинів ($OR=7,33$, $\chi^2=14,42$, $p<0,001$) та симпатомиметиків ($OR=7,36$, $\chi^2=5,14$, $p=0,023$); гіпопротеїнемія нижче 54 г/л ($Se=61\%$, $Sp=91,3\%$, $AUC=0,734$, $p<0,001$).

Дістало подальшого розвитку та науково обґрунтовано положення, що внутрішньочеревна гіпертензія є фактором ризику гострого пошкодження нирок в післяопераційному періоді у геріатричних хворих з перитонітом. Доведено, що високі значення внутрішньочеревного тиску (ВЧТ) та низькі значення внутрішньочеревного перфузійного тиску (ВЧПТ) ймовірно пов'язані з виникненням ГПН у геріатричних хворих після ургентної абдомінальної хірургії в перший день післяопераційного періоду, а порогові значення ВЧТ та ВЧПТ щодо розвитку ГПН у цієї когорти пацієнтів нижчі, ніж в загальній популяції, і складають: ВЧТ $>10,4$ мм. рт. ст. ($Se=46\%$, $Sp=90,5\%$; $AUC=0,74$, $p<0,001$) та ВЧПТ $<79,12$ мм. рт. ст. ($Se=66,4\%$, $Sp=70\%$; $AUC=0,68$, $p<0,001$) відповідно.

Вперше в Україні науково обґрунтовано можливість використання «приліжкової» УЗ-діагностики гострого пошкодження нирок серед пацієнтів похилого віку після ургентної абдомінальної хірургії з приводу перитоніту на основі визначення ниркового резистивного індексу. Доведено, що $RRI>0,71$ в.о., з чутливістю 87,2% та специфічністю 73,5% є індикатором гострого пошкодження нирок у пацієнтів похилого віку після ургентної абдомінальної хірургії (площа під кривою AUC 0,868 ($p<0,0001$)).

Доповнено наукові дані щодо необхідності ультразвукової оцінки нижньої порожнистої вени для оптимізації стратегії інфузійної терапії у геріатричних хворих з перитонітом, що дозволяє краще оптимізувати показники гемодинаміки, зменшуючи надлишкове використання діуретиків та потребу в симпатоміметичній підтримці, і призводить до кращої виживаності та зменшенню перебування пацієнтів у ВІТ. Визначено, що індивідуалізована інфузійна терапія на основі визначення максимального діаметру нижньої порожнистої вени достовірно пов'язана зі зменшенням госпітальної летальності, тривалості перебуванні пацієнтів у ВІТ та зниженням частоти використання діуретиків.

Розширено наукові дані щодо застосування пентоксифіліну у пацієнтів похилого віку після оперативних втручань на органах черевної порожнини з метою

профілактики післяопераційного гострого пошкодження нирок. Показано, що використання пентоксифіліну не впливає на цей процес і не покращує виживаність пацієнтів.

Практичне значення отриманих результатів. Обґрунтовано необхідність визначення факторів ризику та їх значень для прогнозування розвитку післяопераційного гострого пошкодження нирок у пацієнтів похилого віку з перитонітом.

Обґрунтовано необхідність рутинної оцінки внутрішньочеревного тиску та внутрішньочеревного перфузійного тиску у пацієнтів похилого віку у ВІТ після операції з приводу перитоніту.

Запропоновано та впроваджено в практику швидку «приліжкову» ультразвукову діагностику гострого пошкодження нирок на основі визначення ниркового резистивного індексу (Renal resistive index, RRI) як метода ранньої діагностики ГПН.

Запропоновано та впроваджено в практику рутинну ультразвукову оцінку нижньої порожнистої вени задля оцінки волеї пацієнта та оптимізації післяопераційної інфузійної терапії та використання діуретиків у пацієнтів похилого віку у ВІТ після операції з приводу перитоніту.

Результати дослідження впроваджені в практику роботи КНП «Міська лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги» ЗМР, КНП «Міська лікарня № 9» ЗМР, Університетська лікарня ДДМУ, КНП «Подільський регіональний центр онкології» ВОР, КНП «Київська обласна клінічна лікарня» КОР, кафедри факультетської хірургії ЗДМФУ, госпітальної хірургії ЗДМФУ та загальної хірургії та післядипломної хірургічної освіти ЗДМФУ. Впровадження підтверджуються відповідними актами.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійним завершеним науковим дослідженням. Автором особисто визначені тема і складена програма дослідження, виконаний патентно-інформаційний пошук і аналіз літератури, проведено підбір тематичних хворих проспективної групи, здійснено повне клінічне обстеження пацієнтів проспективної групи дослідження,

систематизовано дані з формуванням комп'ютерної бази даних, проведено статистичний аналіз та інтерпретовано отримані результати. Дисертантом особисто було проведено відбір пацієнтів ретроспективної групи дослідження, роботу в архіві, систематизовано дані з формуванням комп'ютерної бази даних, проведено статистичний аналіз та інтерпретація результатів. Дисертантом особисто проводилось ультразвукове дослідження ниркового кровотоку та оцінка нижньої порожнистої вени, особисто виконувалось вимірювання внутрішньочеревного тиску. Здобувачем написано всі розділи дисертації, забезпечено їх впровадження. Дисертантом особисто підготовлені наукові праці та виступи на конференціях. Опубліковані статті та тези є авторськими, містять основні результати дисертаційної роботи. Ідеї співавторів публікацій не використовувались, в дослідженні наведено лише індивідуальні наукові здобутки. Висновки і практичні рекомендації сформульовано разом із науковим керівником, д.мед.н, завідувачем кафедри анестезіології та ІТ ЗДМФУ, професором Воротинцевим С.І.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи і результати дослідження висвітлені та обговорювались на: 81 Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Сучасні аспекти медицини та фармації – 2021» (м.Запоріжжя, 2021), V міжнародному симпозіумі «Нові горизонти анестезіології, інтенсивної терапії критичних станів та лікування болю» (м. Дніпро, 2021), 8th Lublin International Medical Congress for Students and Young Doctors (м. Люблін, Польща, 2021), Всеукраїнській науково-практичній конференції студентів та молодих вчених «Досягнення сучасної медичної та фармацевтичної науки – 2022» (м. Запоріжжя, 2022), Мультидисциплінарній науково-практичній молодіжній анестезіологічній конференції «Тріщинські читання» МАК VII (м. Київ, 2022), Euroanaesthesia 2024 in Munich (Germany), 25 – 27 May 2024.

Публікації: Результати дисертаційного дослідження опубліковані у 11 наукових працях: з них 3 статті в журналах, які індексуються міжнародною наукометричною базою Web of Science, 2 статті в журналі, який індексуються міжнародною наукометричною базою Scopus, 1 стаття у науковому виданні

зарубіжної країни, яка входить до Європейського Союзу (Польща); 6 тез опубліковані у матеріалах конференцій на конгресів.

Структура та обсяг дисертації: Дисертаційна робота викладена на 192 сторінках друкованого тексту українською мовою. Складається із анотації, вступу, огляду літературних джерел, матеріалів і методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків. Робота містить 37 таблиць та ілюстрована 31 рисунком. Бібліографічний список складається із 219 джерел, з них 8 наведено кирилицею та 211 латиницею.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНЕ ГОСТРЕ ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК У ГЕРІАТРИЧНИХ ХВОРИХ

1.1 Гостре пошкодження нирок – актуальність проблеми серед пацієнтів похилого віку

Гостре пошкодження нирок залишається величезною клінічною проблемою післяопераційного періоду, яка пов'язана з високим рівнем захворюваності та смертності. Воно призводить не лише до важких фізичних наслідків, а й до значних економічних збитків для суспільства, критеріями яких є збільшення тривалості перебування в лікарні та підвищення витрат [66, 80, 103, 171, 173, 197]. Діагноз ГПН підвищує ризик смертності в 5,5-6,5 разів. В залежності від клінічних умов та супутніх захворювань смертність пацієнтів з гострою нирковою недостатністю складає близько 50% і може досягати 80% у хворих у критичному стані [38, 82, 114, 130, 154, 176, 210]. Перенесений епізод гострого пошкодження нирок також впливає на довгострокову смертність, внаслідок того, що близько 28% літніх пацієнтів не відновлюють ниркову функцію. Асипа К. та співавт. [11] повідомили, що 18,9% літніх пацієнтів з ГПН переходять на діалізне лікування і 66,7% цієї популяції помирають протягом 1 року. На жаль, незважаючи на прогрес у розумінні патофізіології ниркової дисфункції, потреба пацієнтів в діалізі не змінилась від моменту його появи, і складає 20–75% пацієнтів [21].

В науковій спільноті більше уваги приділяється гострому пошкодженню нирок після кардіохірургічних втручань, ніж після інших форм великої хірургічної операції, зокрема хірургії шлунково-кишкового тракту. Хоча, абдомінальна хірургія пов'язана з вищою 30-денною смертністю, ніж багато видів кардіохірургії [73, 165]. Згідно з ретроспективними даними ГПН розвивається у 1,8–39,3% пацієнтів після абдомінальної хірургії [4, 28, 71, 118, 143, 144, 192]. Однак, дослідження післяопераційного пошкодження були утруднені відсутністю єдиних визначень і різних діагностичних критеріїв. В 2023 році були опубліковані результати міжнародного проспективного обсерваційного багатоцентрового дослідження

EPIS-AKI (Epidemiology of surgery associated acute kidney injury), метою якого була оцінка захворюваності на післяопераційне ГПН протягом 72 годин після великої серцевої та несерцевої хірургії та оцінка перед- та інтраопераційних факторів ризику. В дослідженні прийняло участь 10 568 пацієнтів з 30 країн світу, автори використовували єдині KDIGO критерії. За їх даними гостре пошкодження нирок розвинулось у 1945 пацієнтів (18,4%) доросліше 18 років. Пацієнти з післяопераційним ГПН мали більш високу смертність у відділенні інтенсивної терапії і лікарняну смертність загалом, а також - довше перебували у відділенні інтенсивної терапії. Одним з головних факторів ризику післяопераційного ГПН був визначений літній вік [218].

Незважаючи на велику літературну базу існує великий брак досліджень з приводу ГПН у літніх людей в абдомінальній хірургії. Тому необхідні подальші дослідження, щоб краще зрозуміти патофізіологію та епідеміологію післяопераційного ГПН.

1.2 Гостре пошкодження нирок - визначення поняття

Гостре пошкодження нирок (ГПН), раніше відоме як гостра ниркова недостатність – це раптове та часто оборотне зниження ниркової функції, яке включає в себе як структурне пошкодження, так і втрату функції. Гостре пошкодження нирок – це синдром, який виникає, коли функція нирок різко знижується до такого рівня, що організм накопичує продукти життєдіяльності та стає нездатним підтримувати електролітний, кислотно-лужний та водний баланс [123, 200].

Уніфіковані та стандартизовані критерії гострого пошкодження нирок важливі не тільки для клініцистів, з метою ранньої діагностики та профілактики ГПН, - а й для достовірності наукових досліджень. Існує декілька критеріїв для ідентифікації ГПН, наприклад критерії RIFLE, AKIN та KDIGO. Критерії RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage renal failure), запропоновані в 2004 році, не давали чіткого визначення гострого пошкодження нирок, маючи на увазі широкий діапазон ниркової дисфункції – від незначних порушень ниркової функції, до термінальної стадії ниркової недостатності (Таблиця 1.1) [5].

З метою покращення чутливості діагностичних критеріїв гострого пошкодження нирок, група Acute Kidney Injury Network (AKIN) у 2007 році представила модернізовану версію критеріїв RIFLE [5, 132] (Таблиця 1).

Таблиця 1.1 – Критерії ниркової недостатності RIFLE та AKIN

Стадія RIFLE	Стадія AKIN	Рівень сироваткового Креатиніну	Діурез
Risk (Ризик)	1	Збільшення в 1,5 - 2 рази від вихідного (RIFLE і AKIN), або різке збільшення на $\geq 0,3$ мг% (26 мкмоль/л), або $\geq 150\%$ протягом 6 годин	$<0,5$ мл/кг/год протягом більше, ніж 6 годин
Injury (Пошкодження)	2	Збільшення в 2 рази від вихідного	$<0,5$ мл/кг/год протягом більше, ніж 12 годин
Failure (Недостатність)	3	Збільшення в 3 рази від вихідного, або збільшення на ≥ 4 мг% (350 мкмоль/л), або різке наростання на $\geq 0,5$ мг% (44 мкмоль/л) протягом 6 годин	$<0,3$ мл/кг/год протягом 24 год або анурія протягом 12 годин
Loss (Втрата ниркової функції)		Недостатність функції нирок >4 тижнів	
Endstage (Термінальна ниркова недостатність)		Термінальна ниркова недостатність >3 місяців	

Критерії RIFLE та AKIN лягли в основу створення класифікації KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) у 2012 році, з метою створення уніфікованих критеріїв гострого пошкодження нирок. Згідно з критеріями KDIGO, гостре пошкодження нирок має на увазі підвищення сироваткового креатиніну (SCr) на 26,5 мкмоль/л протягом 48 годин або підвищення рівня креатиніну в півтори рази і більше в порівнянні з базовим рівнем (якщо такий відомий або передбачається, що це сталося протягом попередніх семи днів) або швидкість діурезу менше 0,5 мл/кг/год протягом шести годин [5, 92]. Критерії KDIGO для визначення ГПН, а також його стадії представлені в таблиці 2.

Таблиця 1.2 – Критерії класифікації KDIGO при гострому ураженні нирок

Стадія	Креатинін сироватки (SCr)	Виведення сечі (UO)
1	Зростання базового рівня в 1,5-2 рази за 7 днів	<0,5 мл/кг/годину протягом 6–12 годин
2	Базове збільшення в 2 - 3 рази	<0,5 мл/кг/годину протягом ≥ 12 годин
3	≥ 4 мг/дл або підвищення базового рівня $>$ в 3 рази або початок замісної терапії нирок	<0,3 мл/кг/годину ≥ 24 години або анурія ≥ 12 годин

У той час, як системи RIFLE і KDIGO мають вищу чутливість, ніж AKIN, усі 3 класифікації мають однакові можливості прогнозування смертності в лікарні [70, 158].

У 2019 році було проведено спільне засідання робочої групи Acute Dialysis Quality Initiative Group (ADQI - Ініціатива щодо поліпшення якості гострого діалізу) та The Perioperative Quality Initiative (POQI-7 - Періопераційна ініціатива якості), метою яких було розглянути питання післяопераційного ГПН після великої несерцевої хірургії. Вони визначили, що післяопераційне гостре пошкодження

нирок (ПО-ГПН) – це клінічний синдром, а не окреме захворювання, який має багатофакторну патофізіологію. Автори рекомендують визначати післяопераційне ГПН як те, що виникло протягом 7 днів після операції, використовуючи критерії KDIGO [165].

1.3 Патофізіологія післяопераційного гострого пошкодження нирок у геріатричних хворих після абдомінальної хірургії

ГПН має багатофакторну, складну етіологію, а патофізіологічні процеси його виникнення рідко являють собою єдиний основний механізм. Наявність сепсису, ішемії та нефротоксичності в післяопераційному періоді часто співіснують і ускладнюють розпізнавання та лікування гострого пошкодження нирок.

Традиційна класифікація причин ниркової дисфункції на преренальні, ниркові та постренальні є зручною, але дещо спрощеною, та не може дати уявлення про справжні шляхи розвитку післяопераційного ГПН. У таблиці 1.3 показано основні патологічні процеси, пов'язані з розвитком післяопераційного ГПН, який можна вважати передопераційним, інтраопераційним або післяопераційним.

Ця класифікація більш достовірно окреслює біологічні механізми патології нирок. Залежно від складної взаємодії цих процесів пошкодження може виникнути з втратою функції або без неї, але причетні фактори залишаються незмінними [32, 145].

Таблиця 1.3 – Основні етіологічні фактори ПО-ГПН [32]

Передопераційні фактори	Інтраопераційні фактори	Післяопераційні фактори
Попередня дисфункція нирок Гіповолемія ¹ Цукровий діабет Порушення роботи серця ² Вік Сепсис Дегідратація Печінкова недостатність Краш-синдром Вплив нефротоксинів	Гіповолемія ¹ Ішемія нирки Запалення Підвищення внутрішньочеревного тиску Зниження серцевого викиду (спричинене анестетиком) Розширення судин (спричинена анестезією) Вплив нефротоксинів Емболія	Гіповолемія ¹ Ішемія нирки Запалення Підвищення внутрішньочеревного тиску Зниження серцевого викиду (спричинене анестетиком) Розширення судин (спричинена анестезією) Вплив нефротоксинів Обструкція сечових шляхів Гостре ураження легень ШВЛ

Примітки: ¹ гіповолемію внаслідок таких станів, як кровотеча, блювота, діарея, «третій простір», погане пероральне споживання, опіки, надмірне потовиділення, ниркові втрати (наприклад, поліурія); ² порушення серцевого викиду внаслідок застійної серцевої недостатності або станів зниження серцевого викиду (наприклад, тампонада перикарда, тяжка легенева гіпертензія).

При розгляді етіології ниркової недостатності може бути корисним думати про пошкодження чотирьох основних структур нирки, якими є: 1) канальці, 2) клубочки, 3) інтерстицій, 4) внутрішньониркові кровоносні судини. Для післяопераційного ГПН характерно саме ушкодження ниркових канальців, більш відоме як гострий тубулярний некроз, основними причинами якого є ішемія та нефротоксичний вплив екзогенних (лікарські засоби) та ендогенних (міоглобін, продукти розпаду гемоглобіну) сполук [21].

Основними патофізіологічними механізмами, які призводять до втрати ниркової функції в післяопераційному періоді є порушення перфузії нирок, збільшення потреби в кисні (O_2), запалення та нейроендокринна відповідь на хірургічне втручання [32, 74]. Неадекватна перфузія та мікроциркуляція є основним механізмом, що впливає на функцію нирок. Приблизно 25% серцевого викиду отримують саме нирки, тому будь-яка недостатність загального кровообігу або ізольована недостатність внутрішньониркової циркуляції можуть порушити ниркову перфузію, від якої напряду залежить швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) [36]. Основними причинами зниження ниркової перфузії є гіповолемія, системна вазодилатація, підвищення опору судин та зниження серцевого викиду [21]. Гіпоперфузія активує захисні системи ниркової ауторегуляції, симпатичної нервової системи та РААС (ренін-ангіотензин-альдостеронової системи). Ниркова ауторегуляція здатна підтримувати постійний нирковий кровотік і, відповідно, швидкість клубочкової фільтрації, незважаючи на коливання середнього артеріального тиску та рівня волемії. Одним з механізмів ниркової ауторегуляції є синтез простагландинів PGE_2 (простагландин E2) і PGI_2 (простациклін) в нирках. Передача сигналів простагландинів зменшує опір аферентних артеріол, що збільшує приплив крові до клубочків і підтримує капілярний тиск у клубочках у стані низької перфузії. Крім того, PGE_2 бере участь у регуляції реабсорбції натрію та води, а PGI_2 збільшує секрецію калію головним чином шляхом стимуляції секреції реніну та активації ренін-ангіотензинової системи [74, 94]. Виділення реніну відбувається також через стимуляцію ниркових барорецепторів при зниженні перфузії в аферентній артеріолі, напряду через стимуляцію юктагломерулярного апарату (ЮГА) нирки симпатичною нервовою системою та шляхом зменшення доставки натрію та хлориду до щільної плями [35, 102]. Ренін ферментативно викликає утворення ангіотензину I (Анг I) з ангіотензиногену. На Анг I впливає ангіотензинперетворюючий фермент (АПФ) з утворенням ангіотензину II (Анг II) [146]. Вивільнення ангіотензину II підвищує опір еферентних артеріол, підтримуючи капілярний тиск у клубочках [10]. Ангіотензин II запускає вивільнення альдостерону з кори надниркових залоз та вазопресину з

гіпоталамуса, що призводить до затримки води та натрію в організмі для підтримання ШКФ. Далі, якщо ниркова гіперперфузія зберігається або падає нижче діапазону ауторегуляції, ангіотензин II та вивільнення симпатичних ниркових вазоконстрикторів зрештою викликає звуження як еферентних, так і аферентних ниркових артеріол (рис. 1.1). Це ефективно зменшує нирковий кровотік, що призводить до ішемії ниркових каналців і зниження швидкості клубочкової фільтрації [74, 214]. За даними літератури ниркова перфузія у людей залишається стабільною у діапазоні середнього артеріального тиску між 70 і 130 мм рт. ст. [34].

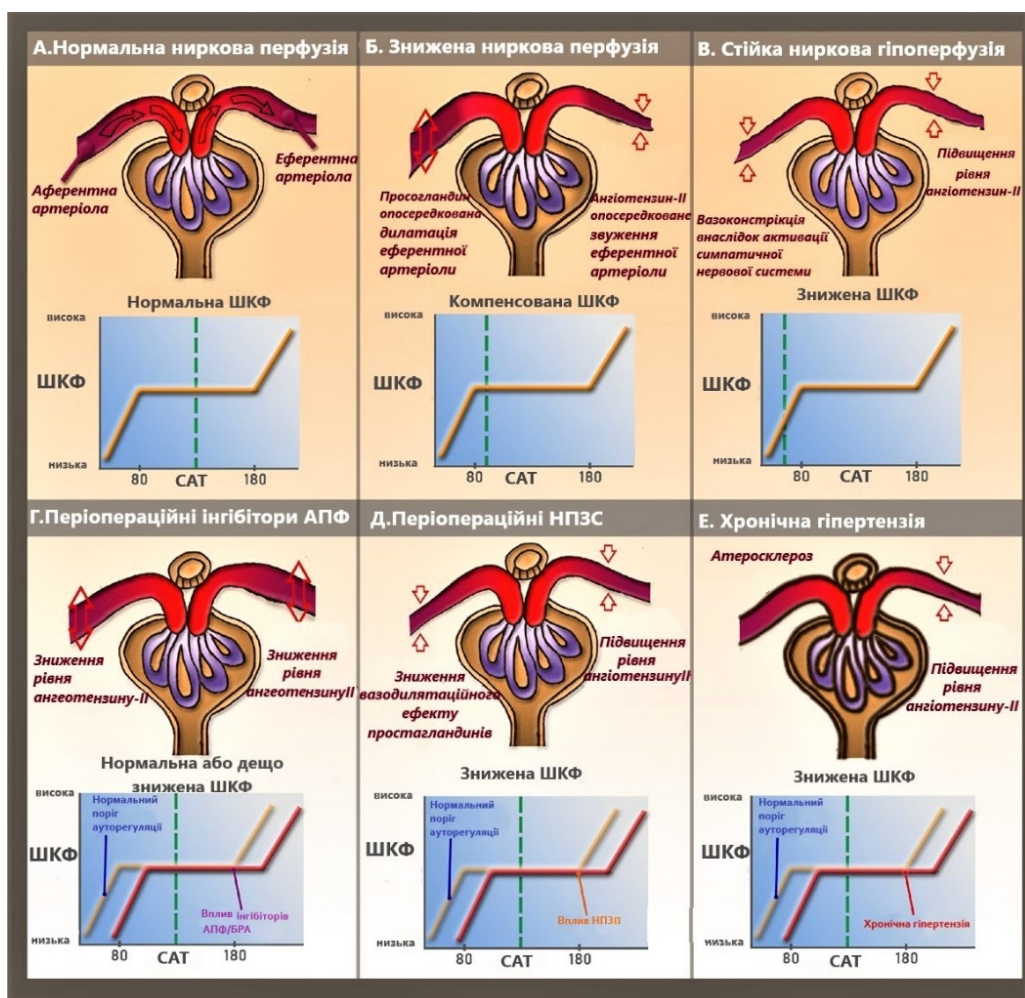


Рисунок 1.1 - Взаємозв'язок клубочкової фільтрації та клубочкового кровотоку (адаптовано за Gumbert SD, Kork F, Jackson ML, et al. Perioperative Acute Kidney Injury.) [74].

Примітки: ШКФ - швидкість клубочкової фільтрації, САД - середній артеріальний тиск, АПФ - ангіотензин перетворюючий фермент, НПЗП - нестероїдні протизапальні препарати, БРА - блокатор рецепторів ангіотензину).

Ниркова ауторегуляція також може бути порушена при застосуванні нестероїдних протизапальних препаратів у періопераційному періоді. Вони пригнічують фермент циклооксигеназу та перешкоджають виробленню ниркових простагландинів. Це призводить до безперешкодного звуження як аферентних, так і еферентних артеріол ангіотензином II у стані стійкої ниркової гіперперфузії, зниження ниркового перфузійного потоку та швидкості клубочкової фільтрації (рис.1.1) [74].

Окрім цього, інші нефротоксичні препарати (наприклад, антибіотики, контрастні речовини) та ендogenous токсини (наприклад, міоглобін, сечова кислота та ін.) можуть мати пряму цитотоксичну дію вплив на епітеліальні або ендотеліальні клітини ниркових каналців та викликати порушення внутрішньониркової гемодинаміки [175]

На рисунку 1.1.А. показано фізіологічний кровотік через ниркові клубочки в нормі, з адекватною швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ). При зниженні ниркового перфузійного тиску (рис. 1.1.Б.) та збереженій ауторегуляції ниркового кровотоку, адекватна швидкість клубочкової фільтрації підтримується шляхом впливу простагландину на аферентні артеріоли, що призводить до їх дилатації, та звуження еферентної артеріоли під впливом ангіотензину II. Це відбувається, наприклад, під впливом препаратів для анестезії, при гіповолемії тощо. В подальшому, при сталому зниженні ниркового перфузійного тиску нижче ауторегуляторного діапазону (рис.1.1.В), під впливом ниркової симпатичної нервової системи відбувається вивільнення вазоконстрикторних речовин, які призводять до звуження аферентних артеріол. Наслідком цього є стрімке зниження кровотоку в нирці, зниження швидкості клубочкової фільтрації, пошкодження клітин каналців та їх загибель. Це можна побачити інтраопераційно при тривалій системній гіпотензії, масивній крововтраті тощо. На рисунку 1.1.Г. показано вплив інгібітора ангіотензин перетворюючого ферменту (АПФ) або блокатора рецепторів ангіотензину (БРА) на швидкість клубочкової фільтрації. Блокада ангіотензину II розширює як аферентну, так і еферентну артеріоли, але значно сильніше впливає на

еферентну артеріолу. При використанні нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) (рис.1.1.Д.) зниження ШКФ відбувається внаслідок блокади вазодилатаційних ефектів простагландину. Це призводить до звуження аферентних артеріол. Компенсаторне підвищення рівня ангіотензину II призводить до ще більшого звуження еферентних артеріол, і, як наслідок, - зниження ШКФ. На рисунку 1.1.Е. зображено вплив гіпертонічної хвороби на артеріоли, в першу чергу на аферентні. Наслідком постійного підвищення артеріального тиску є артеріосклероз (потовщення стінок артеріол і звуження їх просвіту), що призводить до зниження ниркового клубочкового кровотоку та ниркової ішемії. Клінічні сценарії, зображені на рисунках 1.1.Г-Е, часто відбуваються на фоні нормального артеріального тиску, та призводять до розвитку так званого «нормотензивного» періопераційного ГПН [74].

Зменшення ниркової перфузії призводить до гіпоксії ниркової тканини. Нирки щодня фільтрують близько 180 літрів рідини, та майже 99% відфільтрованого натрію реабсорбується. Це є основним енергоспоживчим процесом, який живиться Na- і K-АТФ-азою (натрієво-калієвий насос). На відміну від інших органів, де приріст кровотоку рівномірно покращує оксигенацію за рахунок зростання надходження кисню, збільшення кровотоку в нирці сприяє зростанню швидкості клубочкової фільтрації та реабсорбційного навантаження. Це ще більше збільшує потребу в кисні через лінійну залежність між трубчастим транспортом відфільтрованого натрію і споживанням кисню (QO_2) [190]. Таким чином, у нирках підвищене надходження кисню одночасно збільшує потребу в кисні та може не покращити їх оксигенацію. Більшість АТФ (приблизно 95%) виробляється нирками за допомогою аеробних механізмів. Таким чином, гіпоксія ниркової тканини викликає виснаження АТФ, що зрештою призводить до пошкодження ендотелію, активації запальних процесів, ураження нирок і їх дисфункції. Якщо клітинне пошкодження є досить серйозним, це може призвести до загибелі клітини через некроз або апоптоз [74, 175, 214].

Разом із більш глибоким розумінням механізмів виникнення ГПН було виявлено, що суто ішемічна модель не пояснює добре ГПН при сепсисі та після

великої абдомінальної хірургії. При сепсисі часто спостерігається гіпердинамічний тип кровообігу, і загальний нирковий кровотік може залишатися постійним або збільшуватися, але швидкість клубочкової фільтрації значно знижується. Патофізіологія септичного ГПН дуже складна і включає запалення, порушення мікроциркуляції, оксидативний стрес та посилення пошкодження через секрецію цитокінів тубулярними клітинами, які безпосередньо викликають ушкодження каналців і подальше системне запалення [74, 123, 214]. Підвищення рівня кровообігу, запальні цитокіни та активація лейкоцитів можуть призвести до утворення капілярних мікротромбів [152]. Це разом з перерозподілом внутрішньониркової перфузії внаслідок змінення судинного тонуусу і шунтування, запалення нирок і набряків, може зменшувати капілярний кровотік і доставку кисню і збільшувати венозний тиск. Дисбаланс активних форм кисню або утворення оксиду азоту може сприяти ендотеліальному пошкодженню, що призводить до підвищення проникності судин і посилення інтерстиціального набряку [175].

Ще одним вагомим патофізіологічним механізмом періопераційного ГПН є підвищення внутрішньочеревного тиску. Нирки – це інкапсульовані органи. Внаслідок венозного застою, підвищення внутрішньониркового тиску та зниження ниркової перфузії виникає пошкодження каналців та клубочків. При внутрішньочеревному тиску >15 мм рт. ст. спостерігається олігурія та подальша анурія з відповідним підвищенням рівня сечовини та креатиніну в сироватці крові. Системне запалення внаслідок порушення вісцеральної перфузії та вироблення нирками медіаторів запалення, сприяє додатковому пошкодженню нирок. Ці зміни є потенційно зворотними, якщо внутрішньочеревну гіпертензію розпізнають і своєчасно усувають [32, 39, 48, 54, 152, 175].

1.4 Гостре пошкодження нирок як причина поліорганної недостатності

Дослідження останніх років демонструють, що гостре пошкодження нирок являє собою не просто ураженням окремого органу, - воно є ініціатором низхідної спіралі, що спричиняє поліорганну недостатність і смерть [74, 156]. ГПН

безпосередньо сприяє віддаленому ураженню серця, легень, мозку, печінки, імунної системи та інших органів [215] (рис.1.2).

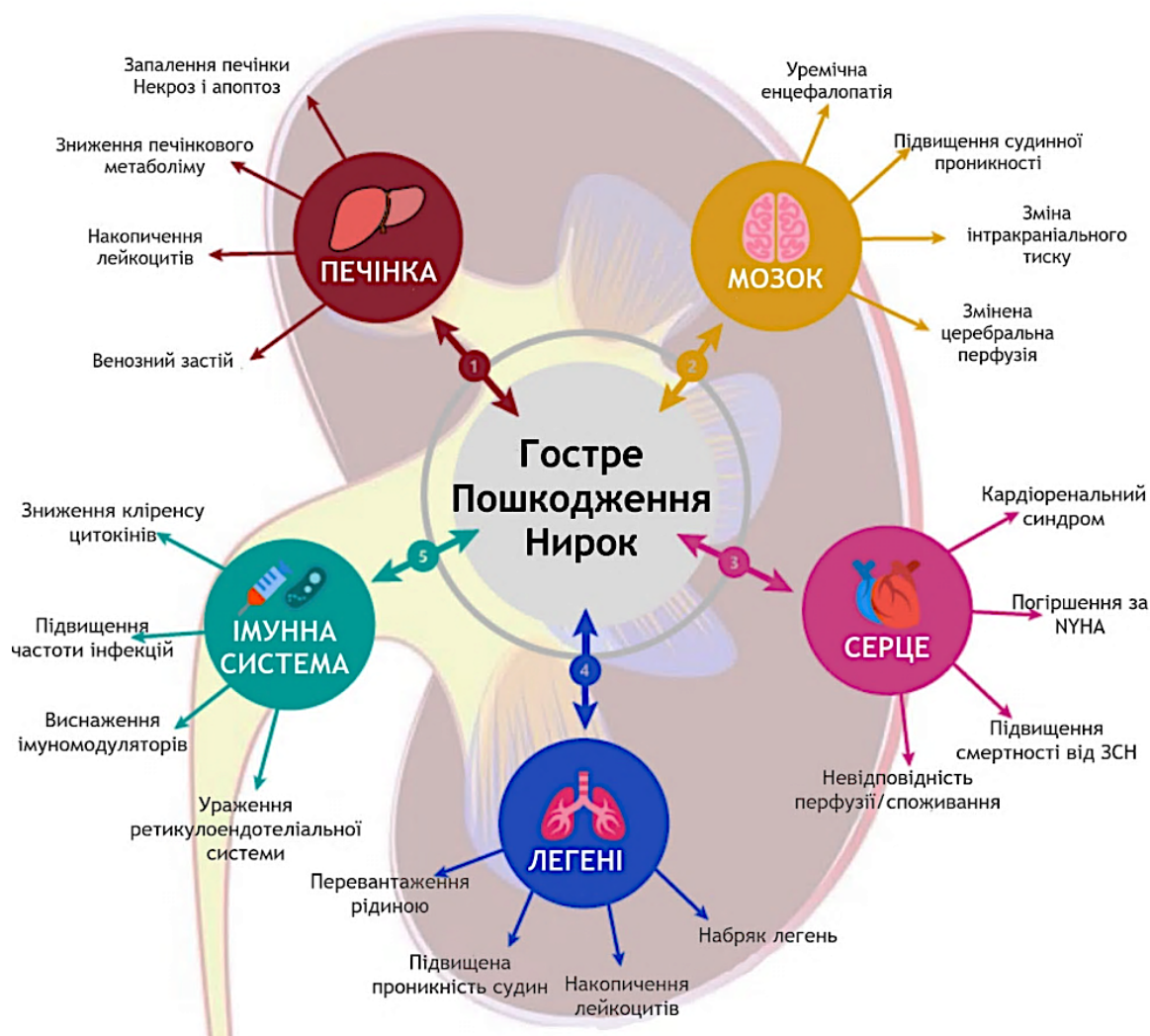


Рисунок 1.2 – Вплив гострого пошкодження нирок на функцію віддалених органів [74].

Багато питань щодо «перехресного зв'язку» органів під час гострого ураження нирок досі залишаються неясними, наприклад, як здійснюється зв'язок між нирками та такими «дистальними» органами, такими як кишечник, легені, серце чи мозок. Подібним чином багато патофізіологічних аспектів гострого ураження нирок продовжують бути в центрі наукових досліджень.

Експериментальні дані свідчать про те, що під час гострого ураження нирок може виникнути комбінація вивільнення прозапальних цитокінів і хемокінів, екстравазації лейкоцитів, індукції віддаленого окислювального стресу та дисрегуляції іонних каналів [58, 72]. Гостре ураження нирок напряду пов'язане з кардіоренальним синдромом, який є станом супутньої серцевої та ниркової недостатності. Передбачувані механізми серцевої дисфункції, викликані гострим пошкодженням нирок, включають перевантаження рідиною та спричинене уремією зниження скоротливості міокарда. У легеневій системі віддалений ефект гострого ураження нирок зумовлений активацією запального каскаду, що призводить до збільшення проникності легеневих судин та інфільтрації легеневих нейтрофілів. Це призводить до накопичення рідини в легеневій тканині, викликаючи набряк легень.

Останні дослідження показують, що гостре пошкодження нирок призводить до запальної активації клітин Панета, які містяться на дні крипт, розташованих на слизовій оболонці кишечника. Активация клітин Панета призводить до масивного вивільнення медіаторів запалення (таких, як інтерлейкін-17A), що спричиняє порушення функції кишкового бар'єру та транслокацію бактерій із просвіту кишечника в кровотік, сприяючи сепсису та поліорганній недостатності. Руйнування кишкового бар'єру, транслокація кишкової флори спричиняє доставку ендотоксинів та мікроорганізмів до портальної системи. Це призводить до печінкового запалення та апоптозу разом із печінковим надлишковим виробництвом і системним вивільненням прозапальних цитокінів.

Гостре ураження нирок також пов'язане з церебральною дисфункцією, включаючи уремічну енцефалопатію. Активация нейрозапального каскаду призводить до підвищення проникності судин і руйнування гематоенцефалічного бар'єру. В імунологічній системі гостре ураження нирок має глибокий вплив на гуморальний і клітинний імунітет і загальну імунну компетентність. Це пов'язано з поєднанням підвищення окислювального стресу, порушення кліренсу ретикулоендотеліальної системи та зниження кліренсу циркулюючих цитокінів, що призводить до підвищення частоти інфекцій у пацієнтів із гострим ураженням

нирок. На жаль, наявні на даний момент методи замісної ниркової терапії не здатні компенсувати ці системні наслідки ГПН [74, 108].

1.5 Особливості пацієнтів похилого віку, зношеність та поліпрагмазія

Згідно зі статистикою ВООЗ темпи старіння населення набагато швидші, ніж у минулому, а тривалість життя людей по всьому світі стала значно довшою. У сучасному світі вона складає 60 років і більше серед більшості людей. Кількість людей віком 60 років і старше у 2020 році була вищою, ніж кількість дітей до 5 років. Розрахунки експертів показують, що до 2030 року кожна шоста людина в світі буде похилого віку, а до 2050 року частка людей похилого віку і старше подвоїться і складатиме 2,1 мільярда. На додаток до того, кількість людей у віці 80 років і старше до 2050 року сягне 426 мільйонів, що втричі більше ніж зараз. Перш за все старіння населення характерне для держав з високим рівнем прибутку. Як приклад, майже третина населення Японії є людьми похилого віку. Проте, останніми роками ця тенденція шириться по всьому світі, та в 2050 році 80% людей старше 60 років житимуть у країнах із низьким і середнім рівнем доходу [5, 12].

Пацієнти похилого віку мають найвищий рівень смертності серед дорослого хірургічного населення. Таким чином, основним фактором ризику періопераційної смертності вважається похилий вік. На біологічному рівні старіння є наслідком накопичення різноманітних молекулярних і клітинних пошкоджень з часом. Люди похилого віку відчувають нормальні фізіологічні зміни, пов'язані зі старінням, у всіх системах та органах. Це призводить до поступового зниження фізіологічного резерву, фізичної та розумової працездатності, зростаючого ризику захворювань і, зрештою, смерті [9].

З віком відбуваються нормальні фізіологічні зміни серцево-судинної системи, які проявляються прогресуючою втратою міоцитів з реципрокним збільшенням їх об'єму в обох шлуночках. Великі судини стають жорсткими, як і міокард. В результаті збільшується постнавантаження та порушується раннє діастолічне наповнення серця. β -адренергічна чутливість серця знижується, що призводить до зниження максимально можливої частоти серцевих скорочень

(ЧСС). Крім того, з віком кількість пейсмеркерних клітин у синусовому вузлі зменшується. Серце частково компенсує нижчу ЧСС і максимальну скоротливість лівого шлуночка (ЛШ) дилатацією лівого шлуночка, спричиненою фізичним навантаженням. Товщина стінки ЛШ прогресивно збільшується з віком незалежно від серцево-судинних факторів ризику, таких як гіпертонія. Це пояснюється тим, що відбувається збільшення серцевих міоцитів (гіпертрофія), а не збільшення кількості (гіперплазія), однак абсолютна кількість міоцитів фактично зменшується з часом. Крім того, у людей похилого віку збільшується кількість колагенових волокон паралельно зі збільшенням розміру міоцитів. Ці анатомічні та структурні зміни сприяють збільшенню жорсткості міокарда та зниженню комплаєнсу [9].

Функціональні вікові зміни полягають у прогресивному зниженні швидкості раннього діастолічного наповнення ЛШ. Вона досягає лише 50% від максимальної швидкості у віці 80 років. Кінцевий діастолічний об'єм ЛШ не зменшується з віком, але помірно збільшується в спокої та під час фізичних вправ у вертикальному положенні. Це відбувається в основному через збільшення скорочення передсердь під час останньої фази наповнення шлуночків, що призводить до їх гіпертрофії. Хоча в цілому фракція викиду ЛШ відносно зберігається з віком, максимальна фракція викиду ЛШ – зменшується. Це пояснюється різким зменшенням резерву фракції викиду під час старіння. Ударний об'єм залишається незмінним з часом і досягається шляхом збільшення кінцевого діастолічного об'єму та максимального використання кривої Старлінга [9, 105]. ЧСС у спокої не змінюється з віком, але максимально досяжна ЧСС зменшується, причому максимальна ЧСС, якої може досягти 85-річна людина, становить приблизно 70% від ЧСС 20-річної людини. Це призводить до зменшення максимального серцевого викиду, незважаючи на те, що ударний об'єм залишається незмінним з часом, та, як наслідок, загальні серцеві резерви зменшуються з віком. Дисфункція симпатичної модуляції серцево-судинної системи з порушенням відповіді на стимуляцію α -адренорецепторів призводить до подальшого зниження скорочувальної здатності міокарда. Крім того, діастолічний тиск знижується з віком, що порушує перфузію міокарда та погіршує загальну серцеву функцію [9].

Нормальне старіння впливає на артеріальну систему. З віком відбувається гіперплазія та потовщення інтими з супутнім зниженням податливості судин і збільшенням їх жорсткості. У віці від 20 до 90 років товщина інтими сонної артерії збільшується в 2-3 рази. З віком вміст еластину та колагену знижується, що сприяє зменшенню еластичності (податливості) судин і підвищенню їх жорсткості. З віком центральна артеріальна жорсткість стає головним чинником артеріальної гіпертензії. Цьому також сприяють порушення регуляції тонуусу гладкої мускулатури, наприклад, зменшення вироблення оксиду азоту з віком. В артеріях нижніх кінцівок у пацієнтів старше 50 років зазвичай зустрічаються кальцифікати та склероз [9, 195].

Старіння призводить до змін у легеневій механіці, силі дихальних м'язів, газообміні та контролі вентиляції. З віком підвищується ригідність грудної стінки та зменшується сили дихальних м'язів. Через спричинену віком невідповідність вентиляції та перфузії, порушення дифузії, - артеріальний парціальний тиск кисню прогресивно знижується. Крім того, пацієнти похилого віку мають знижену вентиляційну реакцію на гіперкапнію та гіпоксію [9].

Зміни, пов'язані зі старінням, призводять до зменшення еластичної тяги легень. Це пов'язано зі зрощенням суміжних альвеол, що призводить до зменшення сили поверхневого натягу. Крім того, жорсткість грудної стінки збільшується з віком, що знижує комплаєнс. Жорсткість грудної стінки збільшується внаслідок кальцифікації міжреберних хрящів, артрити реберно-хребцевих суглобів, а також поступової атрофії та ослаблення міжреберних м'язів. Пацієнти з кіфозом або остеопорозом мають ще більш значне зниження податливості грудної стінки. Концентрація волокон еластину несподівано зростає з віком і, як вважають, не сприяє віковому зниженню еластичності легень [9, 177].

Поступова атрофія та ослаблення міжреберних м'язів у процесі старіння вимагає більшого внеску діафрагми та м'язів живота для дихання. На жаль, міцність діафрагми зменшується з віком. На вікові функціональні зміни легеневої системи найбільше впливає зниження податливості респіраторної системи та

м'язової сили. З віком відбувається збільшення товщини базальної мембрани альвеол, що призводить до погіршення дифузії газів через мембрану [9].

У сукупності, нормальний процес старіння змінює анатомічні структури та властивості тканин, впливаючи на фізіологічні особливості дихання. Вікові зміни функції легень призводять до зниження дихальних резервів. Тож у пацієнтів похилого віку необхідно дотримуватися особливої обережності у післяопераційному періоді, з метою запобігання легневих ускладнень.

Старіння пов'язане зі структурними та функціональними змінами нирок [206]. Нормальна нирка втрачає приблизно 20–25% своєї маси під час старіння, причому втрата охоплює як кортикальні клубочки, так і канальці. Для старіючої нирки характерні гломерулосклероз і тубуло-інтерстиційний фіброз з компенсаторною гіпертрофією функціональних нефронів [88, 206]. Якщо серед людей у віці 18–29 років нефросклероз характерний для 2,7%, то у 70–77 років ця частота зростає до 73% [178, 206]. Гіпертонічна хвороба, цукровий діабет, атеросклероз прискорюють процес гломерулосклерозу [9]. З віком, функціональні зміни в нирці проявляються зниженням як клубочкової фільтрації, так і функції канальців [201, 206].

Приблизно до четвертого десятиріччя життя швидкість ниркового кровотоку зберігається на рівні 600 мл/хв. Потім він знижується приблизно на 10% кожного наступного десятиріччя внаслідок активації симпатичної нервової системи, ренін-ангіотензин-альдостеронової системи і секреції вазопресину [51, 206]. Встановлено роль оксиду азоту (NO) у підвищенні чутливості старіючої нирки до пошкодження. Було продемонстровано зниження NO у перитубулярних капілярах старіючої нирки, що сприяє збільшенню вазоконстрикції, затримці натрію, виробництву позаклітинного матриксу, відкладенню колагену та фіброзу [206, 207]. Нормальна судинна реакція порушується в старіючій нирці. Вазодилататори, включаючи піроген, ацетилхолін, натрійуретичний пептид, дофамін і амінокислоти, з віком мають знижений вплив на нирки. Це зменшення вазодилатації поєднується з посиленням вазоконстрикторної відповіді на симпатичну активацію або

ангіотензин II. Реакція на вазодилататори знижується, а чутливість до вазоконстрикторів підвищується, що сприяє розвитку ГПН [206, 85].

Старіння пов'язане з хронічним запаленням, яке характеризується прогресуючим накопиченням лімфоцитів і макрофагів у нирковому інтерстиції [133, 203, 206]. В іншому дослідженні, заснованому на мікрочипах, було показано, що старіння нирки характеризується запальною клітинною інфільтрацією, що продемонстровано різким збільшенням експресії специфічних генів В- і Т-клітин [174, 206].

В старіючій нирці також знижена здатність до регенерації. Пацієнти похилого віку (>65 років), які вижили, не відновлюють функцію нирок, порівняно з молодшими пацієнтами [181, 206]. Причиною цьому є дисбаланс факторів росту, що сприяє розвитку тубулоінтерстиціального фіброзу [90, 198, 206]. Експресія факторів, що сприяють ангіогенезу, клітинної проліферації та відновлення клітин, таких як судинний ендотеліальний фактор росту, епідермальний фактор росту та інсуліноподібний фактор росту 1, знижується в старіючій нирці [188, 206]. Навпаки, експресія профіброзних факторів росту, включаючи TGF- β 1, фактор росту сполучної тканини та інтегрин-пов'язану кіназу, збільшується в старіючих нирках [115, 206].

З віком відбуваються і функціональні зміни ниркової системи. Гломерулосклероз безпосередньо впливає на швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ). Після 40 років ШКФ прогресивно знижується на 1 мл/хв на рік. Але не дивлячись на це, рівень креатиніну залишається у нормі, через супутнє зниження його вироблення. Літній пацієнт, якому проводять операцію, має низький фільтраційний резерв і, отже, більш чутливий до будь-яких ішемічних або нефротоксичних уражень. Старіння ниркових каналців призводить до зниження реабсорбції та секреції розчинених речовин. Зокрема, зменшується здатність до реабсорбції натрію, а також секреція іонів калію та водню. Клубочковий апарат у літніх пацієнтів виробляє менше реніну, ніж у молодих пацієнтів, притупляючи відповідь на альдостерон. Відповідь антидіуретичного гормону також послаблюється у людей похилого віку, що ускладнює збереження натрію та води.

Результатом є порушення рівня волеїї, електролітного та кислотно-лужного балансу [9]. Перед хірургічним втручанням необхідно ретельно контролювати баланс рідини, електролітів і кислотно-лужний баланс у геріатричних хворих, щоб усунути будь-які аномалії. Пацієнти похилого віку погано переносять зневоднення та об'ємні навантаження. Крім того, через зниження ШКФ у людей похилого віку препарати, які виводяться через нирки, потребують корекції дози залежно від кліренсу креатиніну. Якщо таких запобіжних заходів не вжити, токсичні рівні будуть накопичуватися в кровообігу [9].

Зміни нормальних фізіологічних особливостей з віком відбуваються і в шлунково-кишковому тракті. Нервово-м'язові зміни, які в першу чергу вражають верхні відділи шлунково-кишкового тракту, зокрема стравохід, і призводять до рефлюксу і ахалазії. Функціональні зміни секреції та всмоктування переважно виявляються в шлунку (секреція) і тонкій кишці (всмоктування) [9].

З віком відбуваються зменшення скелетної маси в поєднанні з остеопорозом, що пов'язане з менопаузою у жінок та зниженням рівня тестостерону у чоловіків. У жінок менопауза також нівелює кардіопротекторний ефект естрогену, підвищуючи рівень ліпопротеїнів низької щільності, знижуючи рівень ліпопротеїнів високої щільності та посилюючи загальний атерогенез. Підвищені базові рівні та посилена реакція паратиреоїдного гормону на подразники також є причиною остеопорозу та втрати кісткової маси у людей похилого віку [9].

Паралельно зі зниженням кісткової та м'язової маси у людей похилого віку відбувається збільшенням відсотка жиру в організмі. Це пов'язано з віковими змінами функції гіпофіза, зниженням гормону росту та його анаболічного медіатора, інсуліноподібного фактора росту 1 [9]. Незалежно від ожиріння та статі з віком відбувається прогресуюче порушення толерантності до глюкози у людей без діабету. В основі цього процесу лежить підвищена резистентність до інсуліну. Загалом спостерігається пов'язане з віком підвищення рівня глюкози натще та після прийому їжі [9].

Люди похилого віку мають ослаблену симпатичну реакцію на стрес, через притуплену реакцію виділення адреналіну та норадреналіну на стимуляцію. Крім

того, зменшення фізіологічних резервів у людей похилого віку призводить до зниження здатності ефективно регулювати частоту пульсу, артеріальний тиск, рН крові та використання кисню. Разом зі зниженням симпатичної реакції на стрес у людей похилого віку також страждає імунна функція. Похилий вік призводить до функціонального порушення опосередкованого Т-лімфоцитами імунітету та підвищеної сприйнятливості до інфекцій. Крім того, маркери системної відповіді на хірургічний стрес (фактор некрозу пухлини α , інтерлейкін 6 і експресія CD11b/CD18) були підвищені після хірургічного стресу у літніх людей порівняно з молодшими. Активація моноцитів і посилення відповіді цитокінів на хірургічний стрес можуть потенційно сприяти синдрому системної запальної відповіді та підвищенню частоти післяопераційних ускладнень у людей похилого віку [9].

Доведено, що церебральний кровообіг і церебральне споживання кисню зменшуються з віком, особливо в областях зі зниженим вмістом сірої та білої речовини. Це підвищує ризик цереброваскулярних інцидентів у пацієнтів із супутніми судинними захворюваннями. Механізми терморегуляції з віком стають менш чутливими, що підвищує ризики гіпотермії у людей похилого віку через те, що дві основні реакції на холодову дію, вазоконстрикція та тремтіння, менш ефективні [9].

Пацієнти похилого віку мають підвищений больовий поріг. Адекватний контроль болю має вирішальне значення для мінімізації ризику ішемії міокарда, тахікардії, гіпертензії та легеневих ускладнень. Крім того, ефективна аналгезія сприяє ранній мобілізації пацієнтів, скорочує час перебування в лікарні та зменшує витрати на лікування. Знижені симпатичні та парасимпатичні відповіді на подразники призводять до недостатніх реакцій на стрес і, як правило, довшого часу відновлення до базової функціональності [9, 195].

Для пацієнтів похилого віку характерні не тільки анатомічні та функціональні зміни. Вони є особливою когортою пацієнтів, для яких притаманні крихкість, зниження фізіологічних резервів та мультиморбідність [15, 24, 177]. Наявність супутніх захворювань часто призводить до збільшення використання ліків та поліпрагмазії, що опосередковано підвищує ризик ниркового пошкодження [17,

206]. Час напіввиведення ряду лікарських засобів з потенційним нефротоксичним ефектом, включаючи НПЗП та антибіотики, збільшується у літніх пацієнтів [18]. Процеси старіння, хвороби, недоїдання, труднощі у спілкуванні та розумінні, психологічні зміни та соціальні потреби можуть співіснувати та накладатися один на одного. Всі ці фактори значно підвищують ризик післяопераційних ускладнень, які важче піддаються лікуванню у людей похилого віку [27].

Пацієнти похилого віку представляють собою неоднорідну групу населення, через неоднорідність фізіологічних особливостей, поширеності супутніх захворювань та інших факторів, які впливають на міжіндивідуальну відмінність. Більше 50% пацієнтів старше 70 років мають принаймні одне супутнє захворювання, а 30% страждають від двох і більше [26]. Це явище, також відоме як мультиморбідність, вражає від 55 до 95% людей похилого віку [26, 126, 219]. Дослідження показують, що старший вік, жіноча стать і низький соціально-економічний статус є факторами, пов'язаними з мультиморбідністю [126]. Мультиморбідність є станом, клінічна картина, патофізіологія та лікування якого є складнішими, ніж просто сума всіх хвороб [26]. Вона призводить до взаємодії між патологіями, між одним захворюванням і рекомендаціями щодо лікування іншого, і між препаратами, призначеними для різних патологій. У результаті вплив мультиморбідності на функціонування, якість життя та ризик смертності може бути набагато більшим, ніж індивідуальні ефекти, які можна було б очікувати від цих окремих захворювань. Основними наслідками мультиморбідності є інвалідність, функціональні порушення, низька якість життя та високі витрати на охорону здоров'я [23, 126].

Гіпертонія, яка вражає 45-50% хворих пацієнтів старше 70 років, є найпоширенішим захворюванням, що виникають у людей похилого віку з подальшим захворюванням коронарних артерій, відомим як ішемічна хвороба серця (35%). Іншими поширеними станами є цукровий діабет (12-15%) і хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) (9%) [26, 27]. Спільним процесом при вікових захворюваннях є запалення. Запальні процеси були причетні до

патофізіології серцево-судинних захворювань, остеоартриту, остеопорозу, хвороби Альцгеймера, діабету, виснаження м'язів, слабкості і навіть раку [26].

Багатогранна динаміка між основними фізіологічними та анатомічними змінами, хронічними захворюваннями також може призвести до станів здоров'я в літньому віці, які взагалі не входять до традиційних класифікацій хвороб і тому часто не враховуються лікарями. Вони широко відомі як геріатричні синдроми, хоча все ще існують дебати щодо того, які розлади вони включають [23]. Найважливішим серед геріатричних синдромів є крихкість (англ. frailty — крихкість, слабкість), або синдром старечої астенії. Це прогресуюче, пов'язане з віком погіршення фізіологічних функцій, втрата біологічних резервів, що призводить до надзвичайної вразливості до стресових факторів і підвищує ризик ряду несприятливих наслідків, включаючи залежність від догляду та смерть [23, 42]. На відміну від мультизахворюваності, крихкість накладається на інвалідність і хронічні захворювання, потенційно сприяючи зростанню функціональної залежності в літньому віці. Крихкість стає більш поширеною в міру старіння населення. У звіті, що охоплює 62 країни світу, поширеність крихкості серед людей, які проживають у громаді, коливалася від 11% серед осіб віком від 50 до 59 років до 51% серед осіб віком 90 років і старше [149]. Крихкість пов'язана з несприятливими наслідками, такими як падіння, делірій, інституціоналізація, випадкова інвалідність і смертність. Крихкість також є незалежним фактором ризику поганих результатів після хірургічного втручання (наприклад, тривала госпіталізація, підвищена ймовірність повторного надходження та швидше погіршення функцій), пов'язана з більшим використанням медичних послуг та витратами на них [29, 40, 97-100, 116, 150, 160]. Концепція крихкості може бути корисним інструментом у клінічній практиці, дозволяючи прогнозувати наслідки та ризики захворювань, цілеспрямовано здійснювати втручання, що ґрунтуються на доказах, і адаптувати лікування, включаючи рішення щодо стресових методів лікування (наприклад, хіміотерапія та великі операції) [93]. З метою оптимального лікування всі особи старше 70 років і всі особи зі значною втратою ваги ($\geq 5\%$ маси тіла) через хронічні захворювання повинні пройти

скринінг на крихкість [139]. Ці скринінгові інструменти ґрунтуються на звітах пацієнтів (наприклад, анкета FRAIL (коротка оцінка з п'яти запитань, яка може виявити крихкість), клінічному судженні (наприклад, шкала клінічної крихкості) або електронних медичних записах. Швидкість ходи ($<0,8$ м за секунду) має 99% чутливість для виявлення фенотипу крихкості Фріда [13, 93, 101, 140, 151].

Крихкість потенційно можна запобігти або лікувати за допомогою спеціальних методів, таких як фізичні вправи, білково-калорійні добавки, вітамін D і зменшення поліпрагмазії [139].

Літні пацієнти – це найбільші споживачі лікарських засобів, і побічні ефекти, пов'язані з медикаментами, є основною причиною госпіталізації (30%) таких пацієнтів. За даними літератури поширеність поліпрагмазії серед пацієнтів похилого віку становить 56,32% [219]. Найчастіше пацієнтам похилого віку призначаються ліки, які діють на серцево-судинну систему (65%), потім ті, що впливають на центральну нервову систему (41%). Зміни у фармакодинаміці та фармакокінетиці, викликані старінням, роблять пацієнтів похилого віку дуже чутливими до ліків, особливо до тих, що вводяться у післяопераційному періоді, коли відбуваються зміни балансу рідини та нейроендокринні зміни. Такі фактори, як збільшення жирової маси, зменшення м'язової тканини та зменшення відсотка води в тілі, порівняно з молодшими суб'єктами, вікові метаболічні зміни - призводять до підвищення концентрації в плазмі водорозчинних препаратів і зниження плазмової концентрації ліпідорозчинних ліків. Знижена концентрація сироваткового альбуміну і зниження кровотоку в печінці викликає зміни розподілу препаратів і його виведення. Внаслідок зниження ниркової секреції також знижується швидкість клубочкової фільтрації, що призводить до зниження ниркової екскреції препаратів та метаболітів з ризиком їх накопичення [26].

При зборі у хворого фармакологічної історії, важливо пам'ятати, що пацієнти похилого віку часто не дотримуються лікарських приписів. В 1991 році доктор Марк Бірс, створив список ліків, які викликають побічні ефекти у людей похилого віку через фізіологічні зміни старіння. У 2023 році вийшов останній апдейт критеріїв Бірса, сенс якого полягає в тому, щоб зменшити вплив потенційно

небезпечних препаратів для людей похилого віку шляхом покращення вибору ліків. Повідомлялося, що лікарі призначають препарати з цього списку пацієнтам похилого віку часто без занепокоєння з приводу їх негативного впливу, не розраховують мінімальну дозу і не оцінюють плюси і мінуси їх використання. Так, неправильне застосування препаратів, що діють на ЦНС (наприклад бензодіазепіни) є частим і підвищує ризик падінь, сплутаності свідомості та погіршення когнітивних функцій [26, 155].

1.6 Фактори ризику післяопераційного гострого пошкодження нирок

Для більш зручної класифікації, фактори ризику гострого пошкодження нирок у людей похилого віку умовно слід поділити на три категорії: ті, які виникли внаслідок вікових змін нирок, пов'язані з супутньою патологією та ризики, які виникли внаслідок медичних втручань [157, 212].

Фактори ризику, пов'язані з віковими змінами нирок.

Морфологічні та анатомічні зміни в старіючій нирці призводять до зниження функціонального резерву нирок, що підвищує ризик виникнення ГПН. Старечий нефросклероз, який включає гломерулосклероз, атрофію канальців, інтерстиційний фіброз та атеросклероз призводять до атрофії нирки та втрати її функції [157]. Для людей літнього віку притаманне підвищення ниркового клітинного апоптозу, і як наслідок, зменшення числа функціонуючих нефронів. Наслідком цього є зниження ШКФ і кліренсу креатиніну, зниження ниркового функціонального резерву, та в кінцевому результаті, нирки стають більш уразливі до розвитку гострого ниркового пошкодження [212, 5].

Фактори ризику, пов'язані з супутньою патологією.

Наявність одного або декількох супутніх захворювань характерна для людей похилого віку, що значно сприяє розвитку ГПН. Найпоширенішими з них є гіпертонічна хвороба, серцева недостатність, хронічна ниркова недостатність та цукровий діабет.

Внаслідок артеріальної гіпертензії відбувається зниження еластичності стінки судин, її потовщення та проліферація. В результаті просвіт судини

звужується, що призводить до зменшення ниркового кровотоку та підвищення ризику виникнення гострого пошкодження нирок [5, 189, 212]. Внаслідок пошкодження ендотелію судин, яке виникає на фоні артеріальної гіпертензії, відбувається накопичення ліпідів на стінці судин, що призводить до виникнення атеросклеротичних бляшок та ще більшого звуження судинного просвіту і зменшення кровопостачання нирки. Кінцевою точкою є порушення механізмів саморегуляції ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) на фоні зменшення ниркової перфузії та мікроциркуляції [212].

Цукровий діабет є ще одним частим захворюванням серед пацієнтів похилого віку, яке значно підвищує шанси на розвиток гострого пошкодження нирок. Серед пацієнтів похилого віку близько 20-30% страждають цукровим діабетом, частим ускладненням якого є діабетична нефропатія. Глюкоза має безпосередню токсичну дію на судинну стінку нирок, результатом чого є утворення мікроінфарктів нирки та зниження кількості функціонуючих нефронів. Крім того, діабетична гіперглікемія призводить до утворення вторинних шляхів метаболізму глюкози. Основним продуктом вторинного метаболізму глюкози (шлях поліолів) є сорбітол, який накопичується в клітинах, провокує їх гіперосмотичний стрес та викликає клітинне пошкодження. В результаті неферментативного глікозилювання білків при цукровому діабеті утворюються метаболіти, які пошкоджують строму тканин, порушують продукції компонентів позаклітинного матриксу та викликають оклюзію клубочків [189, 212].

Зниження ниркової перфузії, і як наслідок ГПН, часто відбувається на фоні серцевої недостатності через зниження серцевого викиду та підвищення легеневого і системного венозного тиску [77].

Гіповолемія, як істинна (дегідратація, кровотеча, блювота, діарея), так і функціональна (серцева недостатність, захворювання печінки, нефротичний синдром) є поширеною серед пацієнтів літнього віку та є основним фактором ризику ГПН.

Рак, який часто зустрічається у пацієнтів похилого віку, являє собою важливий фактор ризику. По-перше, через наявність пухлин, які можуть викликати

механічну обструкцію сечовивідних шляхів, по-друге, через нефротоксичність хіміотерапії. Ще одним механізмом є продукція раковими клітинами запальних цитокінів, які є одним з патофізіологічних механізмів розвитку гострого пошкодження нирок [212].

Фактори ризику, пов'язані з медичними процедурами.

Внутрішньовенне введення контрастних речовин та прийом нефротоксичних препаратів – основні причини ятрогенного пошкодження нирок [63, 83, 161, 212].

Пацієнти похилого віку часто потребують рентгенографічних досліджень, для яких використовують нефротоксичні контрастні речовини. Вони чинять не тільки пряму токсичну дію на ниркові канальці, та викликають їх пошкодження, а й погіршують ниркову мікроциркуляцію та кровопостачання нирки. Крім того, для літніх людей характерна поліпрагмація, і як наслідок – часте використання токсичних для нирок препаратів. Найпоширенішими з них є протизапальні нестероїдні препарати та інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, вони призводять до порушення ауторегуляції ниркового кровотоку, чим сприяють розвитку гострого пошкодження нирок [63, 212]. За статистикою, приблизно 20% епізодів ГПН викликані нефротоксичними препаратами, інтрагоспітально ця цифра може досягати 66% серед літніх людей [159, 206]. Понад 80% пацієнтів із ГПН, викликаним НПЗП, є старшими за 60 років. У дослідженні за участю пацієнтів віком 50–84 років, які приймали НПЗП, відносний ризик (ВР) ГПН становив 3,2, і різко збільшувався, коли НПЗП використовували разом з діуретиками (ВР = 11,6) і блокаторами кальцієвих каналів (ВР = 7,8) [206]. Поєднання НПЗП та інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) також було пов'язане з нефротоксичністю у пацієнтів літнього віку (>75 років). Аміноглікозиди мають нефротоксичну дію у людей похилого віку, яка посилюється в комбінації з інгібіторами АПФ [206]. Ацикловір, метотрексат, тріамтерен, індинавір або сульфаніламід можуть викликати обструкцію канальців шляхом утворення кристалів [65]. До цієї групи факторів ризику також відносяться і ті, що пов'язані з оперативним втручанням, а саме вид оперативного втручання (велика серцева

хірургія, трансплантація печінки, хірургія аневризми черевної аорти), періопераційна гіпотонія та гіповоле́мія, анемія та гіперглікемія [214].

Також фактори ризику гострого пошкодження нирок діляться на модифіковані та немодифіковані (таблиця 4) [134].

Таблиця 1.4 – Фактори ризику ГПН [134]

НЕМОДИФІКОВАНІ	МОДИФІКОВАНІ
Синдром набутого імунodefіциту	Анемія
Хронічна хвороба нирок	Гіперхолестеринемія
Хронічні захворювання печінки	Артеріальна гіпертензія
Хронічна серцева недостатність	Гіпоальбумінемія
Цукровий діабет	Гіпонатріємія
Похилий вік (старше 65 років)	Штучна вентиляція легень
Захворювання периферичних артерій	Нефротоксичні ліки
Перенесена операція на нирках	Рабдоміоліз
Стеноз ниркових артерій	Сепсис

1.7 Періопераційний скринінг гострого пошкодження нирок

Рутинними методами діагностики гострого пошкодження нирок є рівень креатиніну сироватки крові (sCr), оцінка діурезу та швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ). Рівень сироваткового креатиніну легко визначити, однак це не ідеальний маркер, оскільки на концентрацію креатиніну впливають вік, стать, раса, перевантаження об'ємом, м'язова маса, стероїди та швидкість катаболізму білка. Крім того, маніфестація ГПН відбувається раніше, ніж підвищення сироваткового креатиніну [121, 134]. З віком відбувається втрата м'язової маси, тому базовий рівень SCr для людей похилого віку може бути нижчим за звичайні стандарти. Знижений базовий рівень SCr може маскувати патологічне підвищення внаслідок пошкодження нирок і таким чином призвести до пізньої діагностики ниркової дисфункції [212]. Точна оцінка діурезу з метою діагностики ГПН може бути утруднена через помилки збору сечі та документації. Кліренс креатиніну є прямим

показником ШКФ, і послідовне визначення кліренсу креатиніну забезпечує більш ефективну та точну оцінку функції нирок, ніж визначення рівня креатиніну в сироватці крові [134, 162]. Аналіз кліренсу креатиніну можна проводити протягом періодів збору від однієї до 24 годин, хоча довший час збору збільшує ймовірність помилок, пов'язаних із неточним записом часу та неповним збором сечі [121, 134].

Останнім часом все більшої популярності набуває визначення біомаркерів ГПН. Доступність цих нових маркерів дозволила виявити ледь помітні зміни у функції нирок та ідентифікувати пацієнтів із ознаками ураження нирок ще до зміни рівня креатиніну в сироватці крові, тобто «субклінічний ГПН» [75, 121, 129, 142, 153]. Однак у деяких ситуаціях підвищення маркерів ГПН відображають більшу тяжкість захворювання, а не ступінь ниркової дисфункції [153, 202].

Нещодавно ідентифіковані біомаркери ГПН можна розділити на декілька категорій. По-перше, це функціональні біомаркери (маркери клубочкової фільтрації, такі як цистатин С). По-друге, це низькомолекулярні білки, які знаходяться в системному кровотоці і піддаються клубочкової фільтрації. Деякі з них у нормальних умовах піддаються повному канальцевому повторному всмоктуванню (тобто цистатин С, $\beta 2$ -мікроглобулін, $\alpha 1$ -мікроглобулін, ретинолзв'язуючий білок), тому їх присутність у сечі свідчить про канальцеву дисфункцію. Третя категорія, це ферменти, які виділяються епітеліальними клітинами канальців у сечу після їх пошкодження і є прямими маркерами канальцевого пошкодження (тобто N-ацетил-бета-D-глюкозамінідаза (NAG), альфа-глутатіон S-трансфераза (α -GST), піглутатіон S-трансферази (p-GST), гамма-глутамілтрансфераза). Четверта категорія, це медіатори запалення, що вивільняються клітинами нирок при їх пошкодженні або інфільтруючими клітинами запалення (IL-18). Остання категорія, це білки, які виділяються у відповідь на пошкодження клітин або тканин (NGAL, молекула пошкодження нирок 1 (KIM-1), білок L-типу, що зв'язує жирні кислоти (L-FABP) [124].

Найбільш цінним і широко застосовуваним на практиці вважається цистатин С, оскільки фільтруюча здатність нирок є єдиним фактором, що визначає його концентрацію у сироватці крові. Основна перевага полягає в тому, що цистатин С

менше залежить від віку, статі, м'язової маси та функції печінки [53, 138, 153]. Проте, повідомляється, що рівні цистатину С були змінені у деяких пацієнтів з раком, дисфункцією щитовидної залози або стероїдною терапією, а також у курців [153].

1.8. УЗД як метод ранньої діагностики ГПН

Ультразвукове дослідження ниркової гемодинаміки – багатообіцяючий метод ранньої діагностики ниркового пошкодження [8]. В літературі описується нирковий резистивний індекс (RRI), вимірюваний за допомогою ультразвукової доплерографії, який відображає периферичний судинний опір ниркового мікроциркуляторного русла [81] (Рис. 1.3). Нирковий резистивний індекс є кількісною мірою змін судинного опору ниркового кровотоку та судинного комплаєнсу. За результатами досліджень, RRI пов'язаний з підвищенням ризику виникнення гострого пошкодження нирок [8, 167]. Мета-аналіз десяти досліджень, загальною кількістю 911 пацієнтів, яким вимірювали нирковий резистивний індекс до та після операції, показав його високу чутливість ($Se=81,8\%$) та специфічність ($Sp=77,6\%$) як показника діагностики післяопераційного ГПН (площа під кривою AUC – 0,866). Пацієнти, у яких розвинулось гостре пошкодження нирок після операції, мали більш високі значення RRI до операції (середня різниця (CP) 0,02 в.о.; 95% довірчий інтервал (ДІ) 0,00-0,03 в.о.), відразу після операції (CP 0,07 в.о.; 95% ДІ 0,04-0,11 в.о.) та через 24 години після операції (CP 0,07 в.о.; 95% ДІ 0,04-0,09 в.о.) [25].

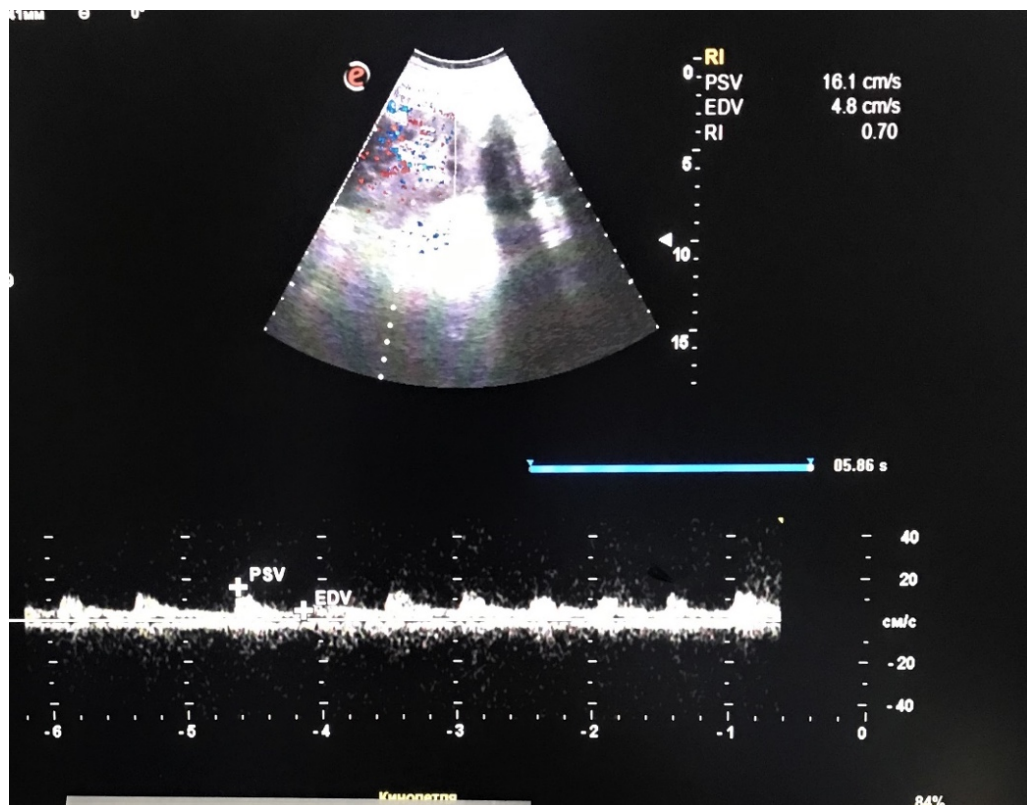


Рисунок. 1.3 – RRI у хворої 77 років, перша доба після операції з приводу сегментарного тромбозу тонкого кишківника (власні дані).

В літературі описане ще одне перспективне в плані діагностики ГПН дослідження ниркової гемодинаміки, а саме напівкількісна оцінка перфузії нирок (Semi-quantitative perfusion, SQP), представлена в таблиці 5 [8].

Таблиця 1.5 – Кольоровий Допплер для напівкількісної оцінки ниркової перфузії [182]

Ступінь	Якість ниркової перфузії, оцінена за допомогою кольорового Допплера
0	Судини не ідентифікуються
1	Мала кількість судин в області лоханки
2	Судини в області лоханки та міждолькові судини в більшій частині ниркової паренхіми
3	Ниркові судини ідентифікуються до дугоподібних артерій у всьому полі зору

Існуючі дослідження продемонстрували, що нирковий резистивний індекс (RRI) та напівкількісна оцінка ниркової перфузії можуть бути корисними інструментами для прогнозування стійкого ГПН [49, 182]. Згідно з літературними даними, за допомогою RRI можна прогнозувати не тільки виникнення гострого пошкодження нирок, але й його тяжкість [89, 167]. Нирковий резистивний індекс може бути корисним інструментом для прогнозування післяопераційного гострого пошкодження нирок навіть після травматологічних операцій, коли підвищення RRI було достовірно пов'язано з розвитком ГПН [127]. В дослідженні Cruz EG та співавт. підвищений RRI мав прогностичну цінність у розвитку ГПН, початку замісної ниркової терапії [45] і смертності у пацієнтів із важкою пневмонією SARS-CoV-2. Серед критичних пацієнтів відділення інтенсивної терапії високий RRI був значущим предиктором розвитку 2–3 стадії ГПН протягом першого тижня. Серед цієї категорії пацієнтів нирковий резистивний індекс показав високу специфічність як маркер ранньої діагностики [76]. Також вимірювання RRI виявилось ефективним у прогнозуванні розвитку контраст-індукованого ГПН [211].

Дослідження Boddi M. та співавт. [30] показало, що високі показники RRI, як маркер гострого пошкодження нирок мають сильний та незалежний зв'язок зі смертністю у відділенні інтенсивної терапії (BIT) і розвитком стійкого ниркового ушкодження на момент переведення з інтенсивної терапії. RRI, виміряний при надходженні пацієнтів до відділення інтенсивної терапії та в динаміці через добу,

може бути корисним методом для прогнозування смертності від гострого пошкодження нирок [8, 69, 104]. Але всі ці дослідження обмежувались невеликою вибіркою пацієнтів та не були націлені на когорту пацієнтів похилого віку.

Darmon M. та співавт. [49] провели дослідження, за результатами якого нирковий резистивний індекс та напівкількісна оцінка ниркового кровотоку були достовірно пов'язані з розвитком ГПН. Проте автори зазначили, що ці методи є недостовірними, як маркери прогнозування стійкого ниркового пошкодження на третю добу або прогнозування потреби в замісній нирковій терапії (ЗНТ). На думку авторів, більшість досліджень ниркового резистивного індексу, як маркера ГПН, були доволі упереджені, та містили численні фактори, що можуть впливати на значення RRI [113, 148, 183], у тому числі такі, як артеріальна судинна жорсткість, пульсовий тиск, середній артеріальний тиск і частота серцевих скорочень, інтраабдомінальна гіпертензія та інші.

Дослідження Schnell D. та співавт. [185], метою якого було визначення різниці в якості вимірювання RRI та SQP між молодшими та більш досвідченими ординаторами відділення інтенсивної терапії показало, що ці ультразвукові маркери є корисними для діагностики стійкого гострого пошкодження нирок. Вони також відмітили, що короткий курс ниркової доплерографії дозволив молодшим ординаторам якісно оцінити перфузію, навіть в порівнянні з досвідченими колегами. Крім того, автори виявили, що нирковий резистивний індекс та напівкількісна оцінка перфузії нирок, є гарним діагностичним маркером для прогнозування короткострокового ГПН. Також цікавим є факт, що визначення SQP нирок з використанням кольорової доплерографії є простішим у виконанні, ніж визначення RRI, при тому що показники надають подібну інформацію щодо ниркової дисфункції [185].

1.9. Профілактика гострого пошкодження нирок

Високий рівень смертності і відсутність спеціального лікування підсилюють необхідність ефективної профілактики ГПН у літніх людей.

Лікування гострого ураження нирок є перш за все підтримуючим, з метою запобігання подальшому пошкодженню та сприяння відновленню функції нирок. Загальні принципи лікування гострого ураження нирок включають визначення об'ємного статусу, реанімуєсцитацію рідини ізотонічним кристалоїдом, підтримання адекватного середнього артеріального тиску, лікування перевантаження об'ємом діуретиками, припинення введення або корекція дози нефротоксичних препаратів відповідно до ШКФ. Додаткові підтримуючі заходи можуть включати оптимізацію стану харчування та контроль глікемії [87, 134].

Але відкритим залишається питання об'єму та стратегії інфузійної терапії у критичних хворих в післяопераційному періоді. Існує тонкий баланс між оптимізацією ниркової перфузії та уникненням перевантаження рідиною [164]. Добре відомо, що гіповолемія призводить до ниркової дисфункції. Одним з основних компонентів патофізіології преренального ГПН є зниження об'єму циркулюючої крові, що призводить до зменшення серцевого викиду, артеріального тиску та як наслідок, перфузії нирок. Іншою протилежною стороною є гіперволемія у критичних пацієнтів, що призводить до набряку тканин, в тому числі ниркової паренхіми, провокуючи розвиток гострого пошкодження нирок або погіршення вже існуючої ниркової дисфункції [196, 217]. Основним патофізіологічним механізмом цього явища є таке збільшення переднавантаження серця, що призводить до перерозтягнення шлуночків серця, та за законом Франка-Старлінга, викликає зменшення ударного об'єму та серцевого викиду. Зниження серцевого викиду внаслідок перерозтягнення серцевої стінки погіршується на фоні частоті патології серцево-судинної системи, характерної для літніх людей.

Ще одним наслідком гіперволемії є нирковий венозний застій, який призводить до збільшення ниркової венозної гіпертензії та зменшенню перфузійного тиску в нирках. З іншого боку до венозного ниркового застою призводить підвищення внутрішньочеревного тиску на фоні перевантаження

рідиною, що ще більше погіршує ниркову мікроциркуляцію [5]. Дані літератури свідчать, що надмірне навантаження рідиною призводить до затримки діагностики гострого пошкодження нирок, та незалежно достовірно пов'язане з підвищенням летальності [68, 147, 199]. Багатоцентрове дослідження Garzotto F. та ін. [68], проведене на терапевтичних пацієнтах відділення інтенсивної терапії показало, що ступінь та швидкість накопичення рідини незалежно пов'язане з підвищенням летальності у відділеннях інтенсивної терапії, а порушення рідинного балансу є як причиною ниркового пошкодження, так і її наслідком. Дослідження Amendola C. та ін. [16] виявило, що цільова інфузійна терапія, яка включає трансфузію еритроцитів та використання добутаміну з метою підвищення доставки кисню до тканин, не мала значних переваг. Автори не знайшли достовірних відмінностей в динаміці рівня креатиніну сироватки ($p=0,96$), частоті стійкого ГПН після 72 годин ($p=0,064$) або необхідності замісної ниркової терапії ($p=0,82$) між групою цільової інфузійної терапії та групою контролю [5].

Підтримання цільового значення середнього артеріального тиску більше 65 мм рт. ст. навіть за допомогою вазопресорів, якщо цього не досягнуто шляхом ресусцитації рідиною, - є ефективним в попередженні ГПН [134].

Діуретики не рекомендуються для лікування або профілактики гострого ураження нирок через відсутність користі від їх використання, за винятком корекції перевантаження об'ємом [92, 134].

В літературі описано користь використання пентоксифіліну для терапії ниркової патології. Плацебо-контрольоване, рандомізоване дослідження Renke M. та ін. [170] виявило позитивний вплив пентоксифіліну на перебіг хронічного захворювання нирок. Автори відмітили, що він допомагає стабілізувати ниркову функцію та ШКФ, сприяє зниженню протеїнурії та рівня факторів запалення, таких як високочутливий С-реактивний білок, фактор некрозу тканин- α та інтерлейкін-6. Дослідження Barkhordari K. та ін. [19] продемонструвало користь використання пентоксифіліну для зменшення рівня креатиніну сироватки у пацієнтів з ГПН. Але значним обмеженням цього дослідження є мала вибірка пацієнтів, тож залишається потреба у подальших дослідженнях.

Резюме

1. Гостре пошкодження нирок є частим ускладненням післяопераційного періоду, яке достовірно пов'язане з негативними наслідками, включаючи підвищення летальності пацієнтів.

2. Пацієнти похилого віку особливо вразливі до розвитку гострого пошкодження нирок внаслідок мультиморбідності, поліпрагмазії та притаманних віку анатомічних та фізіологічних особливостей.

3. Рання діагностика є основою ефективної профілактики та лікування гострого пошкодження нирок.

4. Як гіповолемія, так і гіперволемія можуть стати причинами гострого пошкодження нирок, отже післяопераційна тактика інфузійної терапії може грати ключову роль у попередженні ГПН.

5. Пошук більш ранніх та специфічних біомаркерів, методів ранньої діагностики та ранньої профілактики є пріоритетними напрямками подальших інтенсивних досліджень.

Матеріали даного розділу опубліковані в наступній праці [5].

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Загальна характеристика пацієнтів груп дослідження

Дисертаційна робота виконана на базі відділень інтенсивної терапії КНП «Міська лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги» ЗМР та КНП «Міська лікарня № 9» ЗМР, клінічних базах кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Запорізького державного медико-фармацевтичного університету. Дослідження проведено з дотриманням принципів біоетики, відповідає всім вимогам нормативно-етичних норм у відповідності до правил ICH/GCP (1996 р.), Гельсінської декларації (Генеральна асамблея ВМА, 1964 р. з доповненням 1975, 1983, 1989, 1996, 2000 рр.), Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицини (ETS-164 зі змінами від 1998 р., 2000р., 2005р.), Міжнародного кодексу медичної етики (Генеральна асамблея ВМА, 1949 р. зі змінами від 1968 та 1983рр.), Женевської декларації лікарів (Генеральна асамблея ВМА, 1948 р. зі змінами від 1968, 1983, та 1994 рр.), наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р. та вимогам біоетики. Проведення дисертаційної роботи погоджено Комісією з питань біоетики Запорізького державного медичного університету (протокол № 13 від 11.12.2019 р.) із висновком про відповідність сучасним вимогам біоетики та морально – етичним нормам.

Нами було проведено проспективно-ретроспективне дослідження. На першому етапі дослідження проведено ретроспективний аналіз інцидентності та факторів ризику розвитку ГПН у геріатричних хворих після ургентної абдомінальної хірургії. В ретроспективну групу було включено 70 пацієнтів похилого віку, яким виконувалися оперативні втручання в ургентному порядку з 01.01. 2017 р. по 01.01.2018 р. на базі КНП «Міська лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги» м. Запоріжжя.

Другий етап дослідження включав аналіз внутрішньочеревного тиску у 66 хворих та ультразвукове дослідження ниркового кровотоку у 40 хворих проспективної частини роботи. Загалом в проспективну групу було включено 75

пацієнтів похилого віку, які перенесли хірургічне втручання на органах черевної порожнини з приводу перитоніту.

На третьому етапі дослідження ми провели аналіз ефективності профілактики ГПН в проспективній групі, поділивши пацієнтів на етапі включення методом комп'ютерної рандомізації на наступні групи: Група I (група порівняння, n=25) отримувала стандартну медикаментозну та стандартну інфузійну терапію, яку отримують всі пацієнти ВІТ, з оцінкою волемії на основі змін параметрів гемодинаміки та діурезу; Група II (основна група дослідження) була розподілена ще на дві групи: Група ІІА (n=25) включала пацієнтів, яким проводилась індивідуалізована інфузійна терапія та призначення діуретиків з оцінкою волемії на основі УЗД нижньої порожнистої вени; Група ІІВ (n=25) включала пацієнтів, які отримували стандартну інфузійну терапію з оцінкою волемії на основі змін параметрів гемодинаміки та діурезу та додатково до стандартної медикаментозної терапії - пентоксифілін 0,6мг/кг/добу протягом 5 діб після початку тромбопрофілактики за умови низького ризику післяопераційної кровотечі. В Групі I та Групі ІІВ діуретична терапія призначалась черговим лікарем на основі оцінки діурезу, наявності набряків м'яких тканин, набряку легень.

Дизайн дослідження представлено на рис. 2.1.

Усі пацієнти ретроспективної групи дослідження проходили лікування на базі хірургічного відділення №1, №2, №3 та відділення інтенсивної терапії КНП "МЛЕ ТА ШМД" ЗМР.

Критерії включення пацієнтів в ретроспективну групу дослідження були наступні:

- вік старше 60 років;
- ургентне оперативне втручання на органах черевної порожнини.

Критерії не включення в дослідження були наступні:

- вік менше 60 років;
- пацієнти з гострим панкреатитом або панкреонекрозом;
- планове хірургічне втручання на органах черевної порожнини.



Рисунок 2.1 – Дизайн дослідження.

На першому етапі ми провели ретроспективний аналіз інцидентності, передопераційних, інтраопераційних та післяопераційних факторів ризику розвитку ГПН. В дослідження були послідовно включені 70 пацієнтів (41 (56 %) жінок та 29 (44 %) чоловіків), з віковим діапазон від 61 до 93 років, яким виконувались ургентні оперативні втручання з приводу: гострого холециститу (n=14), гострого апендициту (n=6), кишкової непрохідності (n=15), перфорації порожнистого органу (n=20), мезентеріального тромбозу (n=7), абдомінального ішемічного синдрому (n=1), защемленої стегнової киля (n=2), кровотечі шлунково-кишкового тракту (n=3), тромбозу пузирної артерії (n=1) та розриву кишківника (n=1). Тридцять шість пацієнтів мали перитоніт: серозний перитоніт (n=3), серозно-фібринозний перитоніт (n=7), розлитий або дифузний гнійний (n=13), каловий (n=4), один пацієнт мав жовчний перитоніт, сім пацієнтів з місцевим перитонітом та один пацієнт з флегмоною заочеревинного простору.

Загальна характеристика пацієнтів ретроспективної групи дослідження представлена в таблиці 2.1.

Таблиця 2.1. Загальна характеристика пацієнтів ретроспективної групи дослідження

Показник	Значення
Вік, роки	76 (68; 81)
Чоловіча стать, n (%)	29 (41%)
ІМТ, кг/м ²	26 (24; 31)
ASA, клас	
2 клас, n (%)	1 (1,4%)
3 клас, n (%)	47 (67,2%)
4 клас, n (%)	22 (31,4%)
Серцева недостатність, n (%)	40 (57%)
Гіпертонічна хвороба, n (%)	29 (41%)
Цукровий діабет, n (%)	6 (8,6%)
Онкозахворювання, n (%)	21 (30%)
Хронічна ниркова патологія, n (%)	4 (5,7%)
Лапаротомія, n (%)	59 (84%)
Лапароскопія, n (%)	11 (16%)
Анестезія, n (%)	
ТВВА	69 (98,6%)
СМА	1 (1,4%)
Тривалість операції, хв	110 (75; 160)
Тривалість анестезії, хв	125 (95; 190)
ГПН, n (%)	42 (60%)
Поступлення у ВІТ, n (%)	57 (81%)
Днів у ВІТ	5 (3; 7)
Днів в стаціонарі	13 (8; 18)
Летальність, n (%)	27 (39%)

Примітка: ІМТ-індекс маси тіла; ГПН-гостре пошкодження нирок; ВІТ-відділення інтенсивної терапії; ТВВА -тотальна внутрішньовенна анестезія; СМА – спинномозкова анестезія.

Як видно з таблиці 2.1., тільки один пацієнт мав 2 клас передопераційної оцінки стану пацієнтів по ASA, більшість пацієнтів мали 3 клас по ASA (67,2%).

Більшість пацієнтів (57%) мали серцеву недостатність в анамнезі, 41% пацієнтів страждали на гіпертонічну хворобу і 8,6% пацієнтів мали в анамнезі цукровий діабет. Хронічну ниркову патологію мали чотири пацієнта (5,7%). Під час оперативного втручання, онкопатологію було виявлено у 21 пацієнта (30%).

В ретроспективній групі дослідження більшості пацієнтів була виконана лапаротомія (84%), 11 пацієнтам (16%) було проведено лапароскопічне оперативне втручання. Медіана тривалості оперативного втручання становила 110 хвилин.

З метою анестезіологічного забезпечення у більшості пацієнтів дослідження (98,6 %) використовували тотальну внутрішньовенну анестезію (TIVA). Лише один пацієнт (1,4%) був прооперований з використанням спинномозкової анестезії. Медіана тривалості анестезії становила 125 хвилин.

В післяопераційному періоді 57 пацієнтів (81%) потребували лікування у відділенні інтенсивної терапії. Медіана перебування пацієнтів у ВІТ склала 5 днів. Гостре пошкодження нирок розвинулось більш ніж у половини пацієнтів (60%). Летальність серед ретроспективної групи пацієнтів була 39%.

Всі пацієнти проспективної частини дослідження в післяопераційному періоді поступали у ВІТ. Тривалість спостереження становила 7 днів. За умови, якщо пацієнт переводився у хірургічне відділення раніше цього терміну, тривалість спостереження дорівнювала часу перебування пацієнта у ВІТ.

Критерії включення пацієнтів у проспективну групу дослідження наступні:

- вік старше 60 років;
- ургентне оперативне втручання на органах черевної порожнини;
- поступлення у ВІТ після оперативного втручання;
- наявність інформованої згоди пацієнта на включення в дослідження.

Критерії не включення в дослідження були наступні:

- вік менше 60 років;
- відсутність інформованої згоди пацієнта на включення в дослідження;
- пацієнти з гострим панкреатитом або панкреонекрозом;

- повторне поступлення у ВІТ після релапаротомії;
- хронічне захворювання нирок в анамнезі.

Основна кінцева точка дослідження: інцидентність ГПН протягом перших семи днів після операції. Вторинні кінцеві точки дослідження включали в себе: час у відділенні інтенсивної терапії, показник госпітальної летальності, тривалість та стадія післяопераційного ГПН.

Загальна характеристика пацієнтів проспективної групи дослідження представлена в таблиці 2.2.

Таблиця 2.2 Загальна характеристика пацієнтів проспективної групи дослідження

Показник	Значення
1	2
Вік, роки	75 (69; 82)
Чоловіча стать, n (%)	26 (34,7%)
ІМТ, кг/м ²	25,4 (22,5; 31)
Серцева недостатність, n (%)	54 (72%)
Гіпертонічна хвороба, n (%)	69 (92%)
Цукровий діабет, n (%)	17 (22,7%)
Онкозахворювання, n (%)	21 (28%)
NSQIP (допустимий), %	1,5 (0,9; 2,45)
NSQIP (фактичний), %	4,15 (2,05; 6,65)
SOFA, бали	3 (2;4)
ASA, клас	
2 клас, n (%)	4 (5%)
3 клас, n (%)	50 (67%)
4 клас, n (%)	21 (28%)
Лапаротомія, n (%)	71 (95%)

Продовження таблиці 2.2

1	2
Лапароскопія, n (%)	4 (5%)
Тривалість операції, хв	115 (80; 160)
Тривалість анестезії, хв	125 (95; 180)
ГПН, n (%)	56 (74,7%)
Час в стаціонарі, діб	12 (7; 14)
Час у ВІТ, годин	80 (41; 160)
Летальність, n (%)	28 (37,3%)

В проспективну групу дослідження були послідовно включені 75 пацієнтів (49 (65,3 %) жінок та 26 (34,7 %) чоловіків), з віковим діапазоном від 60 до 93 років, яким виконувались ургентні оперативні втручання з приводу: гострого холециститу (n=6), гострого апендициту (n=3), кишкової непрохідності (n=16), перфорації порожнистого органу (n=27), абдомінального ішемічного синдрому (n=2), некрозу кишківника (n=11), защемленої киби (n=2), розриву кишківника (n=2), абсцесу черевної порожнини (n=1), розриву сечового міхура (n=1), поранення кишківника (n=1), пролежня кишківника (n=1), абсцесу черевної порожнини (n=1), кістоми яєчника (n=1). Сімдесят два пацієнта мали перитоніт: серозний перитоніт (n=31), дифузний серозно-фібринозний або фібринозний перитоніт (n=10), розлитий або дифузний гнійний (n=25), каловий (n=5), сечовий перитоніт (n=1). Три пацієнта мали абсцес черевної порожнини.

Як видно з таблиці 2.2., більшість пацієнтів мали 3 клас по ASA (67%), і тільки 4 (5%) пацієнта мали 2 клас по ASA. Серед супутньої патології переважала гіпертонічна хвороба, яку мали 92% пацієнтів. 72% мали серцеву недостатність в анамнезі, і майже 23% - цукровий діабет. Під час оперативного втручання, онкопатологію було виявлено у 21 пацієнта (28%). Медіана оцінки за шкалою SOFA серед пацієнтів проспективної групи дослідження складала 3 бали. Шістдесят пацієнтів (80%) мали оцінку за шкалою SOFA 2 бали та вище, що разом з наявністю джерела інфекції, вказувало на наявність сепсису на момент поступлення у ВІТ.

В проспективній групі дослідження більшості пацієнтів була виконана лапаротомія (95%), чотирьом пацієнтам (5%) було проведено лапароскопічне оперативне втручання. Медіана тривалості оперативного втручання становила 115 хвилин.

Анестезіологічне забезпечення всіх без виключення пацієнтів включало тотальну внутрішньовенну анестезію. Медіана тривалості анестезії становила 125 хвилин. Всі пацієнти проспективної групи дослідження в післяопераційному періоді перебували у ВІТ, медіана перебування у ВІТ склала 80 годин. Гостре пошкодження нирок розвинулось у більшості пацієнтів (74,7%). Летальність серед проспективної групи дослідження склала 37,3%.

2.2 Методи дослідження

2.2.1 Загально - клінічні та лабораторні методи дослідження.

При поступленні пацієнта у відділення інтенсивної терапії пацієнтам проводили анестезіологічний огляд, що включав в себе збір анамнезу та об'єктивну оцінку стану пацієнта. Загальні методи оцінки об'єктивного статусу пацієнта включали збір анамнезу, аускультацию легень та аускультацию живота. Лабораторні дослідження, результати яких використовувались у науковій роботі, включали проведення загального аналізу крові, біохімічного аналізу крові, коагулограми та при наявності гіперглікемії проводився контроль рівня глюкози крові кожні 4 години. Дослідження загального аналізу крові проводили усім пацієнтам проспективної групи дослідження протягом всього часу спостереження щоденно на базі КНП «Міська лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги» Запорізької міської ради у клініко-діагностичній лабораторії за допомогою гематологічного аналізатора Mythic 18, «Orphee S. A.» (Швейцарія). Біохімічне дослідження крові, визначення глюкози крові проводили усім пацієнтам проспективної групи дослідження протягом всього часу спостереження щоденно у біохімічній лабораторії за допомогою аналізатора FLEXOR E, «VITALAB» (Нідерланди).

Щоденно в післяопераційному періоді пацієнтам проводили стандартний моніторинг. Артеріальний тиск визначали погодинно, за потреби - з меншим

інтервалом. Моніторинг частоти серцевих скорочень та пульсоксиметрія проводились безперервно. Додатково визначали серцевий індекс (CI) за допомогою технології esCOO (монітор Vismo PVM-2701K, «Nihon Kohden», Японія), внутрішньочеревний тиск (ВЧТ) за допомогою непрямого методу (Kron та Iberti, 1984), внутрішньочеревний перфузійний тиск (ВЧПТ). Контроль діурезу відбувався кожні 6 годин щоденно.

ВЧТ визначали непрямим трансвезикальним методом, що полягає в введенні 50 мл фізіологічного розчину в сечовий міхур через сечовий катетер і визначення рівня стовпа рідини в інфузійній системі по лінійці. Вимірювання ВЧТ проводили щодня, вранці, одночасно з проведенням гемодинамічного моніторингу, протягом 7 днів. Внутрішньочеревний тиск визначали як різницю між середнім артеріальним тиском та внутрішньочеревним тиском в міліметрах ртутного стовпчика.

2.2.2 Оцінка за шкалами.

Передопераційно пацієнтам проспективної групи дослідження проводилась оцінка ризику розвитку післяопераційних ускладнень за допомогою калькулятора NSQIP (National Surgical Quality Improvement Program).

Наявність та стадію ГПН визначали відповідно до класифікації KDIGO, щодня під час перебування пацієнтів у ВІТ (табл. 2.3).

Таблиця 2.3 Критерії класифікації KDIGO при ГПН

Стадія	Креатинін сироватки (SCr)	Темп діурезу (UO)
1	Зростання в 1,5-1,9 рази від базового рівня в межах 7 днів або зростання ≥ 27 мкмоль/л (0,3 мг/дл) в межах 48 годин	$<0,5$ мл/кг/год протягом 6–12 годин
2	Зростання в 2,0-2,9 рази від базового рівня в межах 7 днів	$<0,5$ мл/кг/год протягом ≥ 12 годин
3	Зростання в 3,0 рази від базового рівня в межах 7 днів або зростання ≥ 354 мкмоль/л (≥ 4 мг/дл) або початок замісної ниркової терапії	$<0,3$ мл/кг/год протягом ≥ 24 годин або анурія ≥ 12 годин

Щоденно в післяопераційному періоді пацієнтам проводилась оцінка тяжкості стану за шкалою SOFA (таблиця 2.4).

Таблиця 2.4 Критерії важкості стану за шкалою SOFA

Показники/бали	0	1	2	3	4
1	2	3	4	5	6
Дихання, PaO ₂ /FiO ₂ , у.о.	>400	<400	<300	<200 з респіратор ною підтримко ю	<100 з респіратор ною підтримко ю
Коагуляція, тромбоцити, 10^9 /л	>150	<150	<100	<50	<20
Печінка, білірубін, мкмоль/л	<20	20-32	33-101	102-204	>204

Продовження таблиці 2.4

1	2	3	4	5	6
Серцево-судинна система, артеріальна гіпотензія, мм рт.ст.	ні	Середній АТ <70	Допамін <5 або добутамін (будь-яка доза)*	Допамін >5 або адреналін <0,1 або норадреналін <0,1*	Допамін >15 адреналін >0,1 або Норадреналін >0,1*
ЦНС, Шкала ком Глазго, бали	15	13-14	10-12	6-9	<6
Нирки, креатинін, мкмоль/ л або об'єм сечовиділення, мл	<110	110-170	171-299	300-440 або <500 мл/ день	>440 або <220 мл/ день
* - введення не менше ніж протягом 1 години (دوزи в мкг/кг/хв)					

2.2.3 Інструментальні методи дослідження.

Щоденно пацієнтам проспективної групи дослідження, одночасно з визначенням креатиніну сироватки крові, проводили ультразвукове дослідження ниркової гемодинаміки, яке включало визначення ниркового резистивного індексу та напівкількісну оцінку ниркового кровотоку. Нирковий індекс резистивності (RRI) визначали за допомогою ультразвукової доплерографії з використанням конвексного датчика з частотою 3 МГц (ультразвуковий датчик CH-6, SIEMENS, Acuson Antares). Після того як було візуалізовано нирку та ниркові артерії, проводилось три послідовні вимірювання RRI в сегментарних або міждолькових артеріях в В-режимі та режимах кольорової і імпульсної доплерографії (рис. 2.1). Для аналізу використовували найліпше значення резистивного індексу.

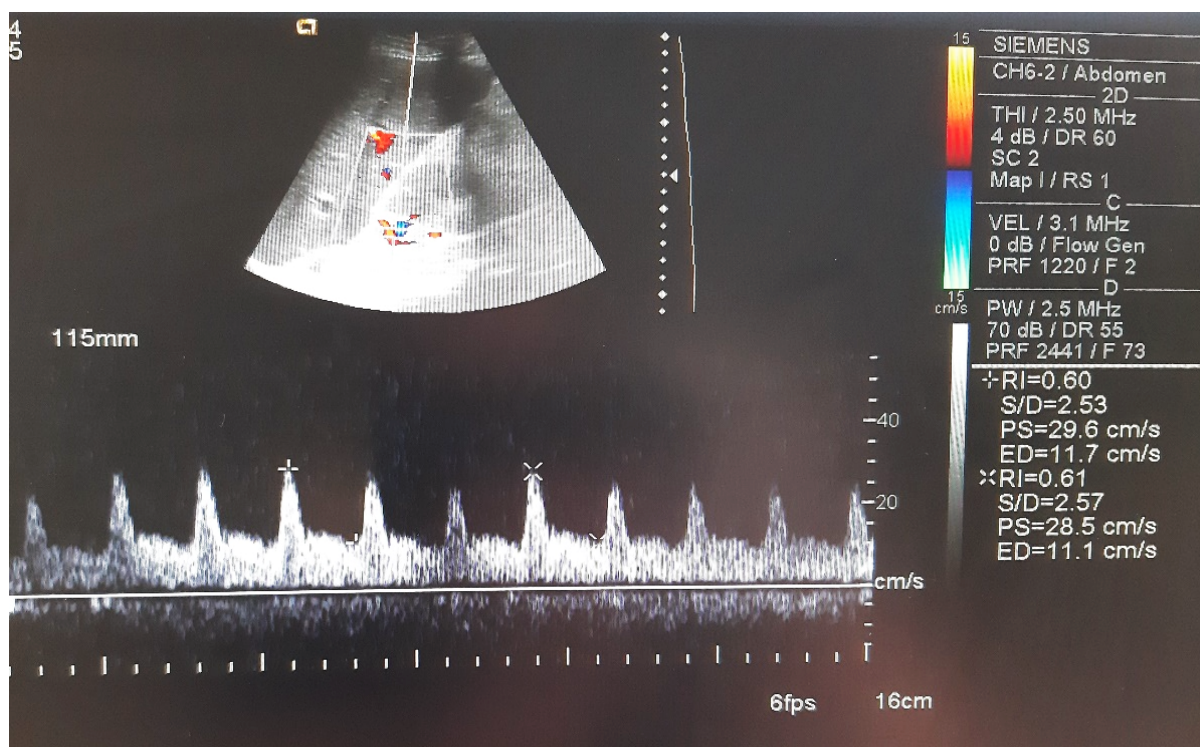


Рисунок 2.1 – УЗ визначення RRI (власні дані).

Напівкількісну оцінку перфузії (SQP) нирок проводили за допомогою кольорового доплерівського картування, визначаючи ступінь кровотоку в балах згідно таблиці 2.5. УЗ зображення різних ступенів якості ниркового кровотоку представлені на рисунку 2.2.

Таблиця 2.5 – УЗ ознаки напівкількісної оцінки ниркової перфузії

Ступінь	Якість ниркової перфузії, оцінена за допомогою кольорової доплерографії
0	Судини не ідентифікуються
1	Мала кількість судин в області лоханки
2	Судини в області лоханки та міждолькові судини в більшій частині ниркової паренхіми
3	Ниркові судини ідентифікуються до дугоподібних артерій у всьому полі зору

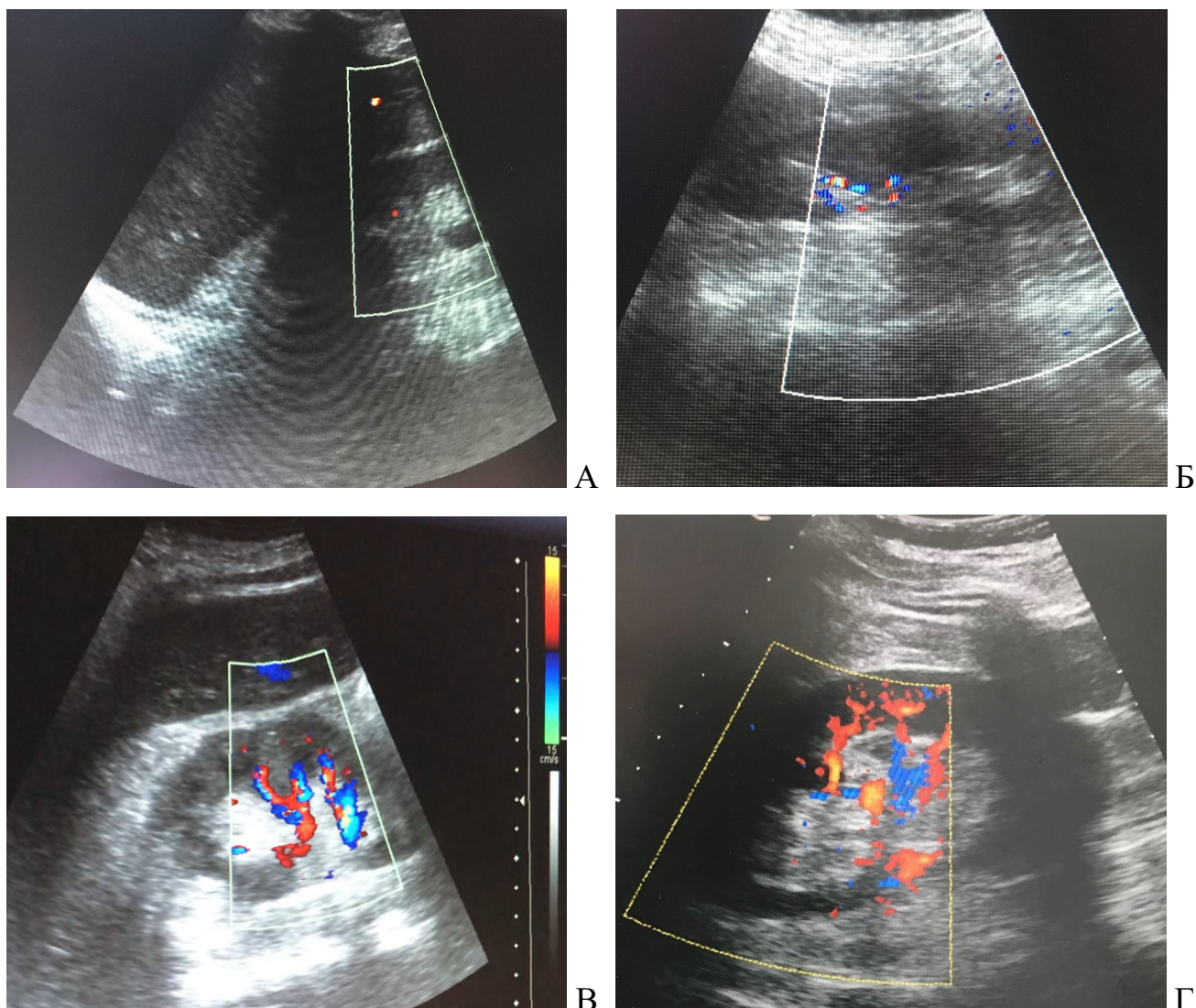


Рисунок 2.2 - УЗ зображення якості перфузії нирок (власні дані): А – 0 ступінь, Б – 1 ступінь, В – 2 ступінь, Г – 3 ступінь.

Пацієнтам групи ПА кожного дня зранку проводили вимірювання нижньої порожнистої вени (НПВ) за допомогою ультразвукового конвексного датчика з частотою хвилі 2-5 МГц (ультразвуковий датчик CH-6, SIEMENS, Acuson Antares) із субкостального доступу в положенні пацієнта лежачи на спині. Датчик розташовували праворуч від серединної лінії, використовуючи печінку як акустичне вікно для візуалізації поздовжнього зображення нижньої порожнистої вени. Діаметр НПВ вимірювали на відстані 3-4 см від місця її впадіння в праве передсердя або безпосередньо дистальніше від печінкової вени (рис. 2.3).

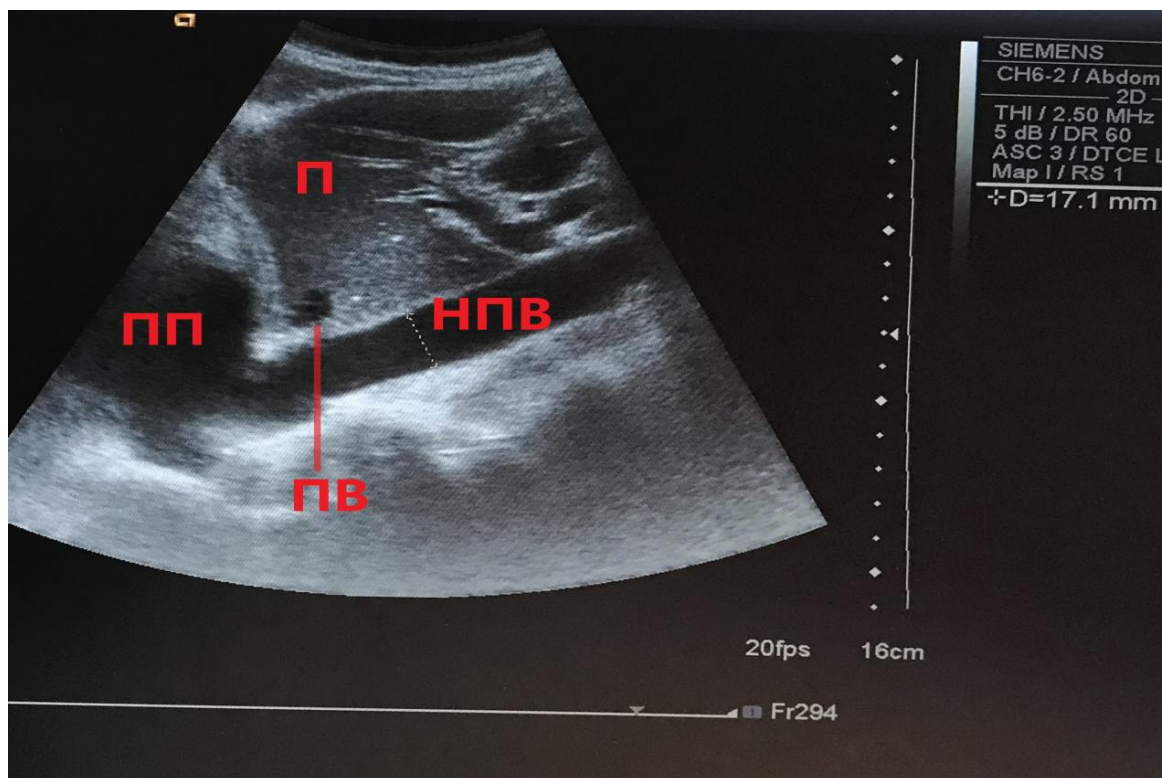


Рисунок 2.3 – УЗД нижньої порожнистої вени (власні данні). ПП - праве передсердя, П - печінка, ПВ - печінкова вена, НПВ - нижня порожниста вена.

За результатами дослідження НПВ коригували об'єм інфузійної терапії. Діаметр НПВ >10 мм розцінювали як еуволемію та проводили рідинну терапію (враховуючи пероральний прийом рідини) в залежності від фізіологічних потреб згідно віку та патологічних втрат (блювота, діарея, гіпертермія, тахіпное тощо). Ширина просвіту НПВ >20 мм розцінювали як ознаку перевантаження рідиною, та обмежували введення розчинів згідно з віковими фізіологічними потребами. Показами для використання діуретиків були: діаметр НПВ більше 20 мм та неможливість обмеження прийому рідини, гіперкаліємія та набряк легень. Діаметр НПВ <10 мм розцінювали як гіповолемію, тож, на додаток до фізіологічних потреб у рідині з урахуванням патологічних втрат, хворі отримували 8-10 мл/кг кристалоїдів на добу, з наступним ультразвуковим контролем діаметру НПВ.

2.2.4 Методи статистичної обробки даних.

Статистична обробка даних проводилася за допомогою пакету програм Statistica 13.0 («StatsoftInc», № JPZ8041382130ARCN10-J). Нормальність розподілу

величин вибірки перевіряли за допомогою критерію Шапіро–Уїлка. При розподілі, що відрізнявся від нормального дані представлені як медіана вибірки із зазначенням інтерквартильного розмаху у вигляді верхнього (75 %) та нижнього (25 %) квантилів ($Me (Q1; Q3)$). Категоріальні змінні представлені як абсолютне число випадків (n) у групі та частота у відсотках (%). За допомогою непараметричного критерію Манна-Уїтні визначали чи є достовірна відмінність між незалежними вибірками. З метою вивчення достовірних відмінностей між залежними вибірками, для дослідження динаміки показників, використовували критерій Вілкоксона. Кореляційний аналіз, для визначення залежності між величинами, проводили використовуючи коефіцієнт Спірмена та коефіцієнт Гамма. Силу кореляційного зв'язку визначали за шкалою Чеддока, де, значення 0,10 - 0,29 свідчило про слабкий зв'язок, 0,30 - 0,49 – помірний, 0,50 - 0,69 – значний, 0,70 - 0,89 – сильний, 0,90 - 0,99 – дуже сильний, 1,00 - зв'язок функціональний. Для кількісної оцінки міри зв'язку факторів ризику розраховували відношення шансів (odds ratio, OR). Модель логістичної регресії використовували у випадку, якщо залежна змінна мала бінарне значення, з метою аналізу взаємозв'язку між залежною якісною ознакою та незалежними кількісними та якісними ознаками. Точка відсікання та оптимальні значення специфічності (Sp) та чутливості (Se) визначалась за допомогою ROC-аналізу.

РОЗДІЛ 3

ІНЦИДЕНТНІСТЬ ТА ФАКТОРИ РИЗИКУ ГОСТРОГО ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК (ГПН) У ГЕРІАТРИЧНИХ ПАЦІЄНТІВ В АБДОМІНАЛЬНІЙ ХІРУРГІЇ

3.1 Аналіз інцидентності післяопераційного ГПН у геріатричних пацієнтів в абдомінальній хірургії

На першому етапі ми провели ретроспективний аналіз інцидентності, передопераційних, інтраопераційних та післяопераційних факторів ризику розвитку ГПН. У дослідження були включені 70 пацієнтів (41 (56 %) жінок та 29 (44 %) чоловіків), з віковим діапазон від 61 до 93 років, III-IV класу за ASA, яким виконувалися оперативні втручання в ургентному порядку з 01.01.2017 р. по 01.01.2018 р. на базі КНП "МЛЕ ТА ШМД" ЗМР.

Для визначення передбачуваних факторів ризику та відмінностей ми розподілили пацієнтів на групи в залежності від того, чи розвинулось у них гостре пошкодження нирок в післяопераційному періоді, чи ні. Клінічна характеристика пацієнтів, які увійшли до ретроспективного аналізу, представлена в таблиці 3.1. та таблиці 3.2.

Таблиця 3.1 – Антропометричні показники досліджуваних пацієнтів

Показник	Всі пацієнти (n=70)	ГПН (n=42)	Без ГПН (n=28)	p
Вік, роки	76 (68; 81)	77,5 (68; 82)	76 (68,5; 78)	0,301
Чоловіча стать, n (%)	29 (41%)	18 (42,9%)	11 (39,3%)	0,773
ІМТ, кг/м ²	26 (24; 31)	28 (23; 31)	25 (24; 28)	0,318

Таблиця 3.2 – Загальна характеристика пацієнтів та факторів ризику ГПН

Показник	Всі пацієнти (n=70)	ГПН (n=42)	Без ГПН (n=28)	P
1	2	3	4	5
Коморбідна патологія				
Серцева недостатність, n (%)	40 (57%)	26 (62%)	14 (50%)	0,331
Гіпертонічна хвороба, n (%)	29 (41%)	16 (38,1%)	13 (46,4%)	0,495
Цукровий діабет, n (%)	6 (8,6%)	5 (12%)	1 (3,6%)	0,23
Онкозахворювання, n (%)	21 (30%)	11 (26,2%)	10 (35,7%)	0,401
Хронічна патологія нирок, n (%)	4 (5,7%)	3 (7,1%)	1 (3,6%)	0,541
Передопераційний період				
ASA, клас	3 (3; 4)	3 (3; 4)	3 (3; 3)	0,008
Анемія, n (%)	14 (20%)	9 (21,4%)	5 (17,9%)	0,722
Передопераційна гіпотензія, n (%)	9 (13%)	7 (16,7%)	2 (7,1%)	0,251
Інтраопераційний період				
Операція:				
Лапаротомія, n (%)	59 (84%)	37 (88,1%)	22 (78,6%)	0,291
Лапароскопія, n (%)	11 (16%)	5 (11,9%)	6 (21,4%)	0,291
Тривалість операції, хв	110 (75; 160)	110 (80; 165)	107,5 (70; 145)	0,381
Тривалість анестезії, хв	125 (95; 190)	130 (93; 210)	122,5 (97,5; 164)	0,457
Інтраопераційна інфузія, мл	2100 (1200; 3200)	2600 (1300; 3600)	1440 (800; 2400)	0,023
Використання колоїдів, n (%)	34 (48,6%)	28 (66,7%)	6 (21,4%)	<0,001
Гемотрансфузія, n (%)	7 (10%)	4 (9,5%)	3 (10,7%)	0,81

Продовження таблиці 3.2.

1	2	3	4	5
Симпатоміметики, n (%)	10 (14%)	9(21,4%)	1 (3,6%)	0,038
Інтраопераційна гіпотензія, n (%)	21 (30%)	18 (42,9%)	3 (10,7%)	0,004
Післяопераційний період				
Анемія, n (%)	34 (48,6%)	24 (57,1%)	10 (35,7%)	0,082
Гемотрансфузія, n (%)	17 (24,3%)	13 (31%)	4 (14,3%)	0,115
Перитоніт, n (%)	35 (50%)	26 (62%)	9 (32,1%)	0,016
Поступлення в ІТ, n (%)	57 (81%)	39 (92,9%)	18 (64,3%)	0,002
Повторна операція, n (%)	10 (14%)	9 (21,4%)	1 (3,6%)	0,038
Повторне поступлення в ІТ, n (%)	12 (17%)	11 (26,2%)	1 (3,6%)	0,014
Летальність, n (%)	27 (39%)	24 (57,1%)	3 (10,7%)	<0,001
Днів в ІТ	5 (3; 7)	6 (3;8)	3 (2; 7)	0,172
Днів в стаціонарі	13 (8; 18)	12 (6; 18)	14,5 (9; 17,5)	0,456

Примітка: ІМТ – індекс маси тіла.

Групи хворих були зіставні за віком, статтю, індексом маси тіла та коморбідною патологією (табл. 3.1.). Як видно з таблиці 3.1., сорок два пацієнти (60%) в післяопераційному періоді мали гостре пошкодження нирок згідно з критеріями KDIGO, шість (14%) з яких мали ознаки ГПН вже при надходженні в стаціонар (Таблиця 3.3.).

Таблиця 3.3 – Характеристика пацієнтів з ГПН за стадією

Показник	Пацієнти з ГПН (n=42)
1 стадія, n (%)	17 (40,5%)
2 стадія, n (%)	16 (38,1%)
3 стадія, n (%)	9 (21,4%)
Тривалість ГПН, днів	2 (2;5)
ГПН 0 доба, n (%)	6 (14%)
Відновлення ниркової функції ¹ , n (%)	20 (47,6%)

Примітка: ¹Наявність будь-якої стадії ГПН за KDIGO на момент виписки/смерті або переводу в хірургічне відділення.

У більшості пацієнтів розвинулась 1 стадія ГПН (40,5%), у 16 пацієнтів (38,1%) розвинулась друга стадія, у 9 хворих (21,4%) ниркове пошкодження прогресувало до 3 стадії. Тільки 20 пацієнтів (47,6%) відновили ниркову функцію на момент виписки зі стаціонару або смерті.

Пацієнти з ГПН мали вищий анестезіологічний ризик по ASA ($p=0,008$), хоча медіана значень в обох групах дорівнювала 3 класу (3 (3; 4) клас проти 3 (3; 3) класу, відповідно). Не було достовірних відмінностей між групами за типом оперативного втручання, тривалістю оперативного втручання та анестезії.

Пацієнти з гострим пошкодженням нирок мали достовірно вищу частоту наявності перитоніту (26 (62%) пацієнтів проти 9 (32,1%) пацієнтів, відповідно, $p=0,016$). Пацієнти з ГПН мали достовірно вищий об'єм інтраопераційної інфузії (2600 (1300; 3600) мл проти 1440 (800; 2400) мл, відповідно, $p=0,023$) та більш часте використання колоїдних розчинів (28 (66,7%) випадків проти 6 (21,4%) випадків, відповідно, $p<0,01$). Періоди інтраопераційної гіпотензії, яка визначалась, коли значення систолічного артеріального тиску було ≤ 90 мм рт. ст. протягом 5 хвилин і більше, - зустрічалися у вісімнадцяти пацієнтів (42,9%), у яких розвинулось гостре пошкодження нирок в подальшому, та у трьох пацієнтів (10,7%) без ГПН ($p=0,004$). Пацієнти, які мали в подальшому гостре ниркове ушкодження частіше отримували симпатоміметичну підтримку в інтраопераційному періоді (9

(21,4%) пацієнтів проти 1 (3,6%) пацієнта. відповідно, $p=0,038$).

П'ятдесят сім пацієнтів ретроспективної групи дослідження (81%) поступили у відділення інтенсивної терапії. Пацієнти з ГПН мали достовірно вищу частоту надходження до відділення інтенсивної терапії (ВІТ), порівняно з пацієнтами без ГПН (39 (92,9%) випадків проти 18 (64,3%) випадків, відповідно, $p=0,002$), а також вищу частоту повторного оперативного втручання (9 (21,4%) випадків проти 1 (3,6%) випадків, відповідно, $p=0,038$) та повторного надходження у ВІТ (11 (26,2%) випадків проти 1 (3,6%) випадку, відповідно, $p=0,014$).

Більша частота повторного оперативного втручання у пацієнтів, які перенесли ГПН певно була пов'язана з затримкою рідини, набряком тканин, в тому числі і тканин кишечника, погіршенням їх перфузії та як наслідок - підвищенням ризику виникнення гострих виразок, неспроможності анастомозів тощо. При цьому слід відмітити, що тривалість знаходження пацієнтів похилого віку у відділеннях інтенсивної терапії достовірно не відрізнялась між групами, як і тривалість перебування в стаціонарі. Госпітальна летальність серед пацієнтів ретроспективної групи дослідження становила 39% (27 пацієнтів), та була достовірно вищою серед пацієнтів, які мали гостре пошкодження нирок (24 (57,1%) пацієнта проти 3 (10,7%) пацієнтів, відповідно, $p<0,001$).

Таким чином, за нашими даними ГПН, як післяопераційне ускладнення, зустрічається у 60% випадків серед ургентних пацієнтів похилого віку, які перенесли абдомінальну хірургію. А серед пацієнтів, які перенесли ГПН, 47,6 % на момент виписки зі стаціонару або смерті, так і не відновили ниркову функцію згідно з критеріями KDIGO.

3.2 Аналіз факторів ризику виникнення післяопераційного ГПН

Фактори ризику виникнення ГПН у людей похилого віку можна розділити на три групи: пов'язані з віковими змінами нирок, вторинні до супутніх захворювань літнього віку та пов'язані з медичними послугами. До третьої категорії також відносяться фактори ризику, пов'язані з оперативним втручанням. Найпоширенішими з них є периопераційна гіпотонія, гіповолемія, гіперволемія,

анемія та тип оперативного втручання, а також застосування нефротоксичних препаратів, таких як НПЗП, нефротоксичні антибіотики та ін. В літературі також описаний зв'язок між гіперглікемією, маркерами запалення, гіпоальбумінемією та безліччю інших факторів, пов'язаних з післяопераційним ушкодженням нирок.

За результатами нашого ретроспективного дослідження ГПН виявлено у 42 пацієнтів (60%), що перенесли абдомінальні оперативні втручання в ургентному порядку. Задля виділення факторів ризику розвитку післяопераційного ГПН проведено кореляційний аналіз, а для визначення порогового значення значущих факторів використано ROC аналіз. З метою виявлення зв'язку між номінальними даними використовували логістичний регресійний аналіз з визначенням відношення шансів (OR) та χ^2 Пірсона.

За даними нашого дослідження не було достовірної різниці між частотою передопераційної гіпотонії, анемії та наявності коморбідних захворювань в групах з ГПН та без ГПН, що може вказувати на те, що ці фактори не впливали на частоту ГПН в подальшому (таблиця 3.2). Лабораторні показники в передопераційному періоді також достовірно не відрізнялись між групами дослідження, окрім рівня фібриногену (таблиця 3.4).

Таблиця 3.4 – Лабораторні показники пацієнтів в передопераційному періоді

Показник	Всі пацієнти (n=70)	ГПН (n=42)	Без ГПН (n=28)	p
1	2	3	4	5
Гемоглобін, г/л	134 (110; 150)	128,5 (108; 150)	142,5 (125,5; 153,5)	0,278
Лейкоцити, 10^9 /л	11,8 (9,2; 15,6)	11,7 (8; 15,3)	12,6 (9,8; 15,8)	0,561
ШОЕ, мм/год	20,5 (10; 28,5)	15 (10; 25)	20,5 (10; 30)	0,451
Загальний білок, г/л	68,4 (61,95; 74,45)	67,9 (62; 74,2)	70,15 (61,9; 74,7)	0,656

Продовження таблиці 3.4

1	2	3	4	5
Загальний білірубін, мкмоль/л	20,05 (16,8; 28,7)	23,9 (17,4; 32,5)	18,2 (16,8; 25,5)	0,248
Креатинін, мкмоль/л	104 (88,4; 135,2)	101,8 (88,5; 150)	110,6 (84; 128,3)	0,597
Калій, ммоль/л	4,1 (3,6; 4,48)	4,1 (3,6; 4,48)	4,15 (3,9; 4,61)	0,502
Натрій, ммоль/л	139 (136; 141)	136 (135; 141)	139 (136; 141)	0,971
Глюкоза, ммоль/л	6,65 (5,5; 8,8)	6,95 (5,2; 8,9)	6,35 (5,65; 7,5)	0,342
Фібриноген, г/л	4,44 (3,55; 5,7)	3,99 (3,33; 4,88)	5,99 (4,21; 6,66)	0,001

За допомогою кореляції Спірмена визначили, що фібриноген впливає на інцидентність ГПН ($r_s=0,53$ при $p<0,05$, зв'язок середньої сили). На рис. 3.1 зображена ROC-крива за фібриногеном в предопераційному періоді.

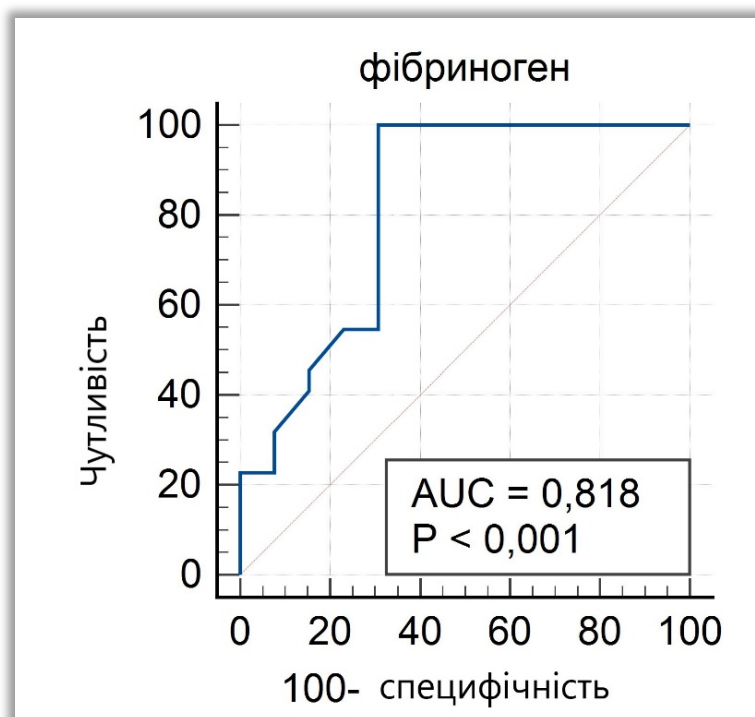


Рисунок 3.1 – ROC крива за фібриногеном.

При проведенні ROC-аналізу визначена точка дискримінації для значення фібриногену $< 5,32$ г/л ($Se = 100\%$, $Sp = 69,23\%$, $AUC = 0,818$), $p < 0,001$.

Аналіз показників інтраопераційного періоду виявив, що була достовірна різниця між пацієнтами з ГПН та без ГПН в об'ємі інтраопераційної інфузії, частоті використання колоїдних розчинів, симпатоміметиків та частоті інтраопераційної гіпотензії (таблиця 3.5).

Таблиця 3.5 – Інтраопераційні фактори ризику ГПН

Фактор ризику	Всі пацієнти (n=70)	ГПН (n=42)	Без ГПН (n=28)	p
Інтраопераційна інфузія, мл	2100 (1200; 3200)	2600 (1300; 3600)	1440 (800; 2400)	0,023
Використання колоїдів, n (%)	34 (48,6%)	28 (66,7%)	6 (21,4%)	<0,001
Симпатоміметики, n (%)	10 (14%)	9 (21,4%)	1 (3,6%)	0,038
Інтраопераційна гіпотензія, n (%)	21 (30%)	18 (42,9%)	3 (10,7%)	0,004

При подальшому аналізі було виявлено наявність зворотнього кореляційного зв'язку слабкої сили між об'ємом інфузійної терапії та розвитком ГПН ($rs=0,278$ при $p < 0,05$). Крива ROC за об'ємом інтраопераційної інфузійної терапії зображена на рис. 3.2.

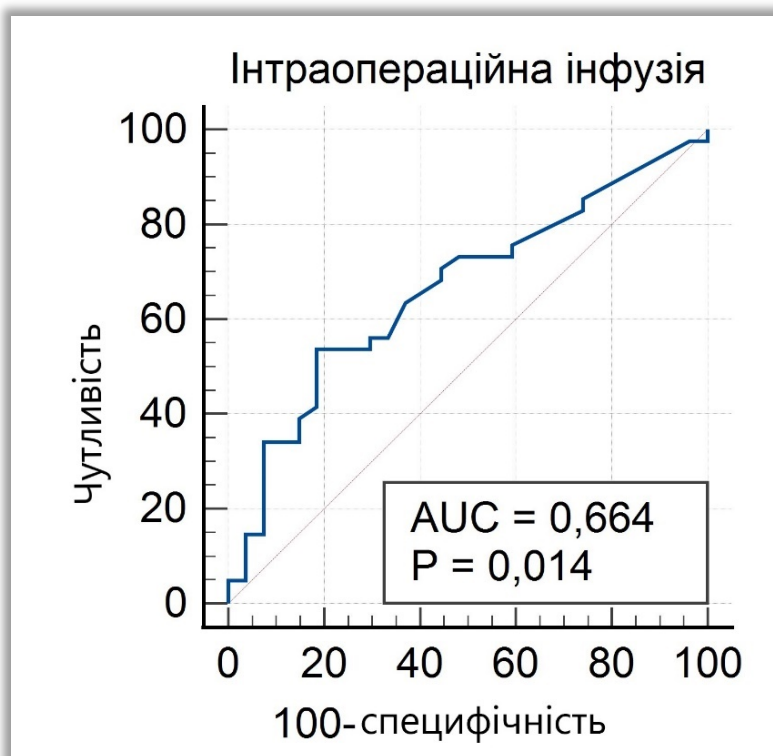
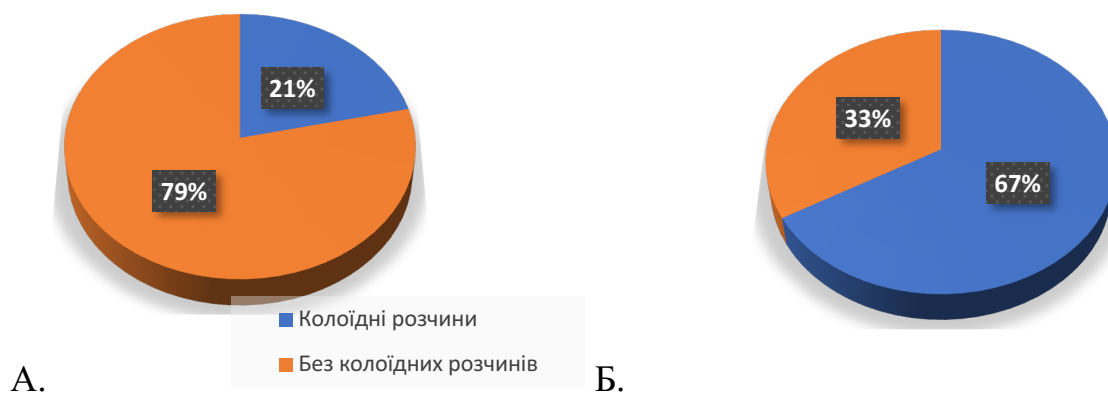


Рисунок 3.2 – ROC крива за об'ємом інтраопераційної інфузійної терапії.

Провівши аналіз ROC кривої виявили, що об'єм інтраопераційної інфузії вище 2400 мл є пороговим рівнем для розвитку ГПН з чутливістю 53,7 % та специфічністю 81,5 %, де $AUC=0,664$ при $p=0,014$.

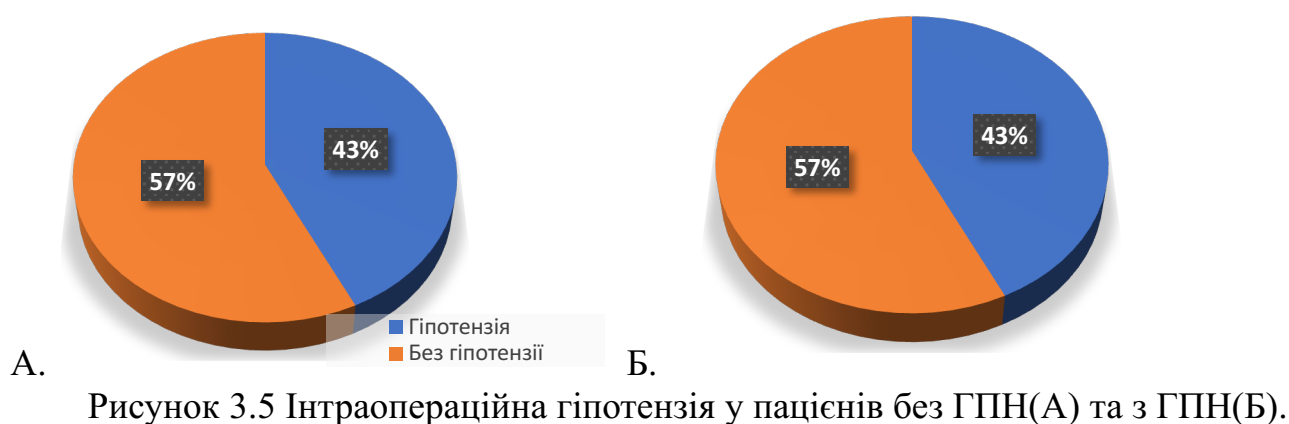
В подальшому ми оцінили зв'язок між інтраопераційним використанням колоїдних розчинів, симпатоміметичної підтримки, епізодами інтраопераційної гіпотонії та виникненням ниркової дисфункції (рис. 3.3-3.5., таблиця 3.6.).



А.

Б.

Рисунок 3.3 Інтраопераційне використання колоїдних розчинів у пацієнтів без ГПН(А) та з ГПН(Б).



Таблиця 3.6 - Зв'язок між інтраопераційними факторами ризику та розвитком ГПН за методом логістичної регресії

Фактор ризику	χ^2 Пірсона	OR	p
Використання колоїдів, n (%)	14,42	7,33	<0,001
Симпатоміметики, n (%)	5,14	7,36	0,023
Інтраопераційна гіпотензія, n (%)	9,08	6,25	0,002

За результатами логістичного регресійного аналізу виявлено зв'язок між використанням колоїдів та розвитком гострого пошкодження нирок: показник відношення шансів (OR) дорівнював 7,33 при значенні критерію $\chi^2=14,42$ ($p<0,001$). Використанням симпатоміметиків в 7,36 разів збільшувало ризик розвитку ГПН, при значенні критерію $\chi^2=5,14$ ($p=0,023$). Інтраопераційна гіпотензія також була

пов'язана з розвитком ГПН: показник відношення шансів (OR) дорівнював 6,25 при значенні критерію $\chi^2 = 9,08$ ($p=0,002$).

В післяопераційному періоді (таб. 3.6.) не було достовірної різниці між групами в частоті анемії ($p=0,082$) або проведенні гемотрансфузії ($p=0,115$). Проте пацієнти з гострим пошкодженням нирок мали достовірну вищу частоту ознак перитоніту ($p=0,016$). При подальшому проведенні кореляційного аналізу ми виявили зв'язок середньої сили між розвитком гострого пошкодження нирок та наявністю перитоніту ($r_s=0,55$ при $p<0,05$).

Щодо лабораторних показників, серед можливих факторів ризику післяопераційного ГПН можна виділити рівень лейкоцитів ($p<0,001$), рівень білка ($p=0,003$) та рівень фібриногену ($p=0,009$) крові (таблиця 3.6).

Таблиця 3.6 – Лабораторні показники досліджуваних пацієнтів

Показник	Всі пацієнти (n=70)	ГПН (n=42)	Без ГПН (n=28)	p
Гемоглобін, г/л	104 (89; 120)	103 (89; 117)	104 (90; 126)	0,262
Лейкоцити, $10^9/\text{л}$	10,55 (7,2; 14,5)	11,3 (7,8; 15,8)	8,8 (5,3; 11,6)	<0,001
ШОЕ, мм/год	31 (17; 45)	31,5 (17; 42)	30 (20; 47)	0,534
Загальний білок, г/л	52 (46; 57)	51 (45; 56)	54 (48,5; 58)	0,003
Загальний білірубін, мкмоль/л	16 (14; 20)	16 (14; 20)	16 (14; 19,2)	0,739
Креатинін, мкмоль/л	106,2 (84; 156)	125 (93; 179)	88 (74; 101,8)	<0,001
Калій, ммоль/л	4 (3,46; 4,36)	4 (3,46; 4,48)	3,9 (3,46; 4,23)	0,137
Натрій, ммоль/л	139 (136; 143)	139 (136; 143)	139 (136; 141)	0,082
Глюкоза, ммоль/л	6,5 (5,3; 8,5)	6,7 (5,3; 8,4)	6,35 (5,35; 8,8)	0,914
Фібриноген, г/л	4,66 (3,33; 6,43)	4,44 (3,33; 6,21)	5,32 (3,99; 6,99)	0,009

Аналіз подобового рівня лейкоцитів крові показав, що величина цього показника достовірно відрізнялася між групами дослідження в перші дві доби післяопераційного періоду (таблиця 3.7).

Таблиця 3.7 – Рівень лейкоцитозу в післяопераційному періоді

Доба п/о періоду	Лейкоцити, $10^9/\text{л}$		p
	ГПН, (n=42)	Без ГПН, (n=28)	
1	13,2 (7,25; 16,85)	9,25 (7;11)	0,043
2	12,1 (9,6; 15,75)	8,80 (7;11)	0,044
3	11,1 (8; 13,8)	10,85 (8,5;16,9)	0,788
4	10,2 (7,4; 12,6)	9,00 (6,1;12)	0,421
5	9,25 (7; 13,8)	10,20(7,4;14,7)	0,867
6	10,8 (9; 14,5)	10,00 (9,8; 12,1)	0,745
7	7,9 (6,7; 15,8)	11,30 (9,4; 13,0)	0,349
8	12 (7; 14,2)	6,65 (4,3; 9,0)	0,199

Провівши ROC–аналіз ми визначили точку дискримінації: лейкоцитоз $>15,5 \times 10^9/\text{л}$ виступає пороговим значенням для розвитку ГПН, з чутливістю 33% та специфічністю 87%, де $\text{AUC}=0,588$ при $p<0,088$. Зв'язок між лейкоцитозом та розвитком ГПН за нашими даними виявився недостовірним. ROC-крива за рівнем лейкоцитів представлена на рис. 3.6.

Щодо рівня загального білка, різниця між групами була тільки в перший день післяопераційного періоду (таблиця 3.8.), пацієнти з ГПН мали достовірно нижчий рівень (52,1 (44,7; 57,4) г/л проти 58,8 (55,8;67) г/л, відповідно, $p=0,002$).

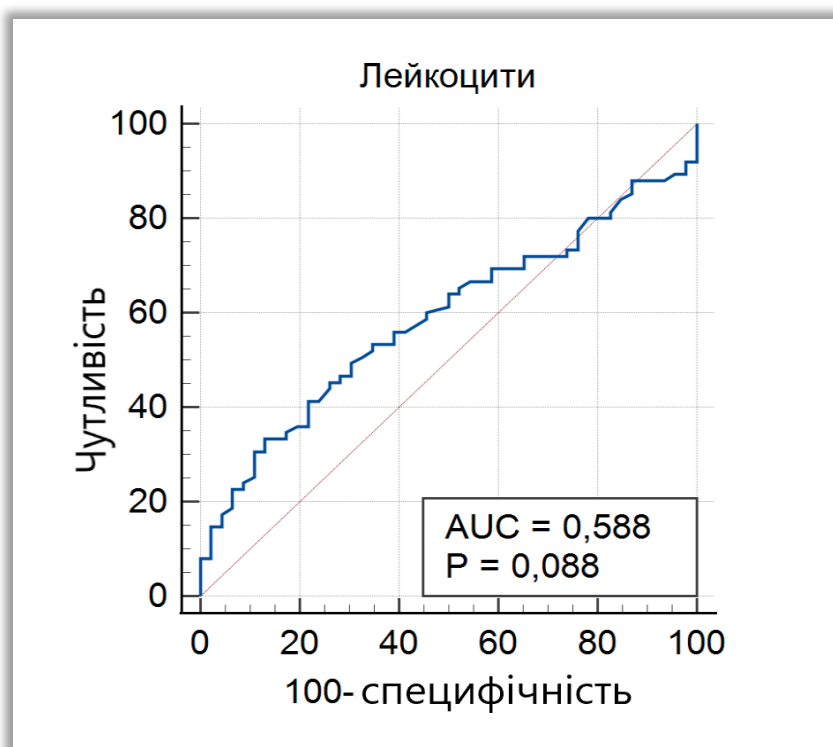


Рисунок 3.6 – ROC крива за рівнем лейкоцитів.

Таблиця 3.8 – Рівень загального білку в післяопераційному періоді

Доба п/о періоду	Загальний білок, г/л		p
	ГПН, (n=42)	Без ГПН, (n=28)	
1	52,1 (44,7; 57,4)	58,8 (55,8;67)	0,002
2	53 (48,05; 58,45)	55,5 (54; 58)	0,235
3	50,1 (45,2; 56,7)	52 (47; 57,4)	0,650
4	50,95 (45; 54)	51,45 (45,4; 54)	0,664
5	51,55 (42; 56,8)	54 (50; 56)	0,650
6	49,2 (44; 54)	49,5 (49; 56,5)	0,497
7	48 (44; 54)	53,35 (47; 60)	0,089
8	48 (46; 53)	52,05 (44,7; 56,9)	0,610

Вплив рівня загального білку в післяопераційному періоді на розвиток ГПН виявився статистично достовірним та мав середню силу зв'язку ($r_s=0,389$ при $p<0,05$). Провівши ROC-аналіз ми визначили точку дискримінації: загальний білок <54 г/л виступає пороговим значенням для розвитку ГПН, з чутливістю 61% та

специфічністю 91,3%, де $AUC=0,734$ при $p<0,001$. ROC-крива за рівнем загального білку представлена на рис. 3.7.

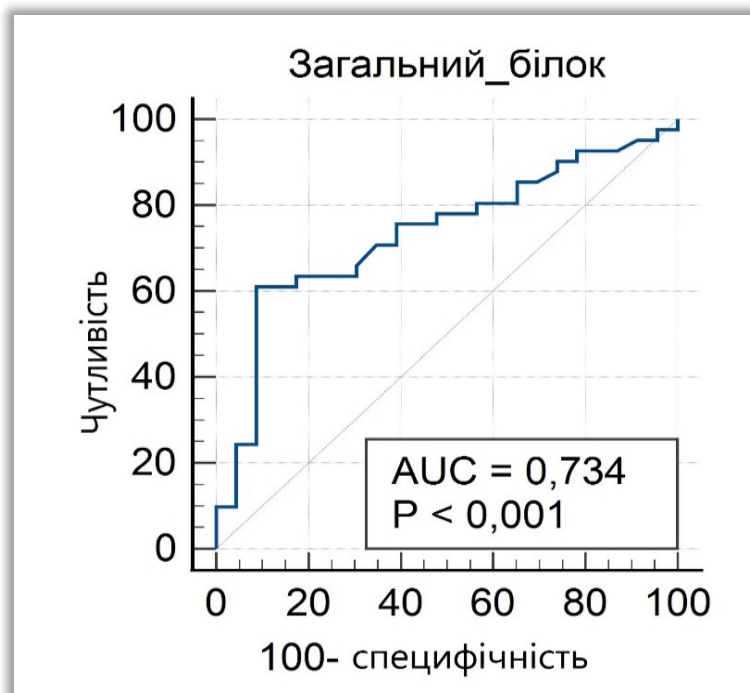


Рисунок 3.7 – ROC крива за рівнем загального білка.

Рівень фібриногену між групами дослідження достовірно відрізнявся тільки на 4 день післяопераційного періоду ($p=0,049$) (табл. 3.9). В інші дні рівні фібриногену не мали достовірної відмінності, що дозволило допустити, що рівень фібриногену після операції є сумнівним фактором ризику ГПН.

Таблиця 3.9 – Рівень фібриногену в післяопераційному періоді

Доба п/о періоду	Фібриноген, г/л		p
	ГПН, (n=42)	Без ГПН, (n=28)	
1	4,21 (3,33; 5,55)	5,21 (3,77; 6,21)	0,104
2	5,1 (3,1; 6,66)	5,32 (5,1; 6,88)	0,246
3	4,21 (3,33; 5,99)	5,55 (4,44; 7,1)	0,092
4	4,21 (3,1; 6,66)	10,4 (5,77; 12)	0,049
5	5,1 (3,66; 6,02)	6,66 (3,99; 7,32)	0,312

Також, як показано в таблиці 3.6, в післяопераційному періоді відмічалась достовірна різниця між рівнем креатиніну в групах дослідження (125 (93; 179) мкмоль/л проти 88 (74; 101,8) мкмоль/л, відповідно, $p < 0,001$). Графічне зображення динаміки рівня креатиніну представлено на рис.3.8.

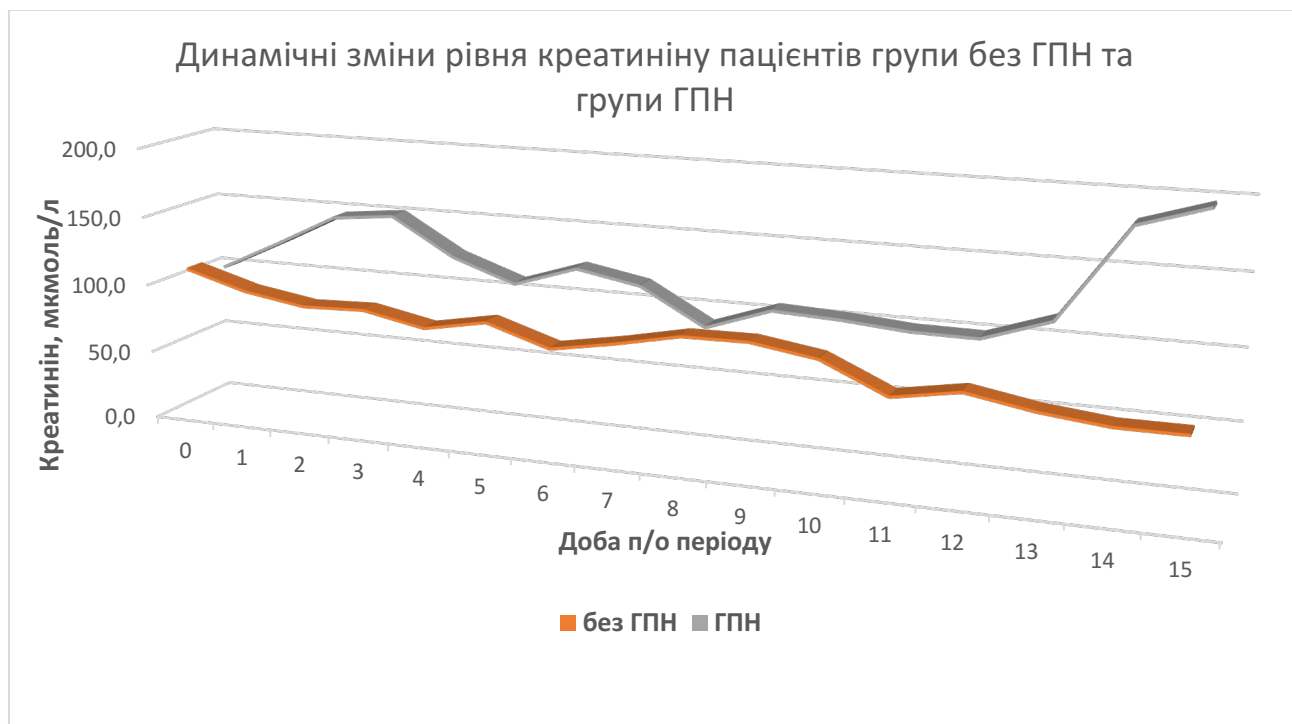


Рисунок 3.8 – Динамічні зміни рівня креатиніну пацієнтів групи ГПН та групи без ГПН.

Примітка: По осі Y – рівень креатиніну, по осі X - день, в який проводилась оцінка. Вихідний статус - передопераційна оцінка. Дані представлені як медіана.

Як видно з графіка, пацієнти обох груп мали однакові вихідні рівні креатиніну (101,8 (88,5; 150) мкмоль/л проти 110,6 (84; 128,3) мкмоль/л, відповідно, $p = 0,597$). В останній день післяопераційного періоду пацієнти з гострим пошкодженням нирок мали достовірно вищий рівень креатиніну, ніж передопераційно ($p^w = 0,0268$). Пацієнти, які не мали ГПН, в останній день післяопераційного періоду мали достовірно нижчий рівень креатиніну, ніж пацієнти з групи ГПН ($p^w = 0,002$).

Таким чином, передопераційний рівень фібриногену, інтраопераційне використання колоїдних розчинів, симптоміметичної підтримки, епізоди інтраопераційної гіпотонії, наявність перитоніту, післяопераційний рівень лейкоцитозу та загального білка є незалежними факторами ризику розвитку ГПН.

Резюме:

1. Пацієнти похилого віку після ургентних оперативних втручань на органах черевної порожнини мають високий й ризик розвитку ГПН, а його інцидентність становить 60%.

2. Післяопераційне ГПН збільшує частоту надходження до відділення інтенсивної терапії (ВІТ) (39 (92,9%) випадків проти 18 (64,3%) випадків, відповідно, $p=0,002$), частоту повторного оперативного втручання (9 (21,4%) випадків проти 1 (3,6%) випадку, відповідно, $p=0,038$) та повторного надходження у ВІТ (11 (26,2%) випадків проти 1 (3,6%) випадку, відповідно, $p=0,014$).

3. Післяопераційне ГПН підвищує госпітальну летальність більше, ніж у 5 разів (24 (57,1%) випадків проти 3 (10,7%) випадків, відповідно, $p<0,001$).

4. Пацієнти похилого віку є в групі ризику розвитку післяопераційного ГПН, особливо тоді, коли вони перенесли епізоди інтраопераційної гіпотонії, отримували під час операції колоїдні розчини та потребували симпатоміметичної підтримки.

5. Пацієнти похилого віку можуть не відновлювати ниркову функцію після перенесеного епізоду ГПН та мати вищі цифри креатиніну, ніж у передопераційному періоді.

Матеріали даного розділу опубліковані в наступній праці [3].

РОЗДІЛ 4

ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНА ГІПЕРТЕНЗІЯ ЯК ФАКТОР РИЗИКУ ГОСТРОГО ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК У ГЕРІАТРИЧНИХ ХВОРИХ ПІСЛЯ УРГЕНТНОЇ АБДОМІНАЛЬНОЇ ХІРУРГІЇ

Нормальними значеннями внутрішньочеревного тиску (ВЧТ) вважається величина нижче 5 мм рт. ст., хоча у пацієнтів в тяжкому стані у ВІТ показники 5-7 мм рт. ст. вважаються допустимими. Згідно з консенсусом Всесвітнього товариства абдомінального компартмент-синдрому, інтраабдомінальна гіпертензія (ІАГ) визначається як стійке патологічне підвищення ВЧТ ≥ 12 мм рт. ст. [96]. Внутрішньочеревна гіпертензія є важливим компонентом патофізіології гострого пошкодження нирок серед пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії. Вона має як прямий вплив на ниркову функцію, так і опосередкований вплив через серцево-судинну систему. Підвищений внутрішньочеревний тиск призводить до зменшення ниркового кровотоку та відповідно швидкості клубочкової фільтрації. Ці фактори спричиняють активацію ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, підвищення системного судинного опору та, як наслідок, - викликають гостре пошкодження нирок. Зі сторони серцево-судинної системи, інтраабдомінальна гіпертензія може викликати компресію нижньої порожнистої вени, зменшуючи повернення венозної крові до серця, збільшення внутрішньогрудного тиску та зниження податливості шлуночків, що призводить до зниження серцевого викиду та зменшення доставки крові та кисню до нирок [163].

Ретроспективно ми не мали змоги визначити, чи є інтраабдомінальна гіпертензія фактором ризику гострого пошкодження нирок у геріатричних хворих після ургентної абдомінальної хірургії, адже вимірювання внутрішньочеревного тиску не є рутинним методом моніторингу в післяопераційному періоді. Тому, на другому етапі дослідження ми проаналізували пацієнтів (n=66), які увійшли до проспективної групи (n=75), яким в післяопераційному періоді була можливість проводити трансвезикальне вимірювання внутрішньочеревного тиску. Клінічна характеристика досліджуваних пацієнтів представлена в таблиці 4.1.

Таблиця 4.1 Загальна характеристика досліджуваних пацієнтів

Показник	Всі пацієнти (n=66)	ГПН (n=48)	Без ГПН (n=18)	P
1	2	3	4	5
Вік, роки	75 (67; 81)	74 (67,5; 80,5)	81 (65; 82)	0,21
Чоловіча стать, n (%)	27 (41%)	17 (36,2%)	10 (52,6%)	0,21
ІМТ, кг/м ²	24,9 (22,6; 31,1)	25,7 (23,4; 31,2)	22,85 (21,6; 27,7)	0,09
Коморбідна патологія				
Серцева недостатність, n (%)	45 (68%)	32 (66,7%)	13 (72%)	0,74
Гіпертонічна хвороба, n (%)	58 (87,9%)	43 (89,6%)	15 (83,3%)	0,7
Цукровий діабет, n (%)	13 (19,7%)	12 (25%)	1 (5,6%)	0,23
Передопераційна період				
ASA, клас	3 (3; 4)	3 (3; 4)	3 (3; 3)	0,19
Ризик ГПН, %	4,9 (2,1; 7,8)	5,25 (2,55; 8,8)	3,1 (0,8; 4,9)	0,03
Нб вихідний, г/л	125 (96; 149)	126,5 (98; 151)	119 (95; 147)	0,75
Анемія, n (%)	22 (33,3%)	16 (33,3%)	6 (33,3%)	0,97
Інтраопераційний період				
Операція:				
Лапаротомія, n (%)	62 (94%)	46 (95,8%)	16 (88,9%)	0,067
Лапароскопія, n (%)	4 (6%)	2 (4,2%)	2 (11,1%)	0,067
Тривалість операції, хв	115 (80; 150)	120 (90; 160)	90 (75; 110)	0,037
Тривалість анестезії, хв	130 (95; 177,5)	135 (110; 197,5)	102,5 (80; 127,5)	0,04
Загальна інфузія рідини, мл	2200 (1300; 3200)	2300 (1300; 3200)	1900 (1200; 3200)	0,46
Вазопресори, n (%)	27 (41%)	22 (45,8%)	5 (27,8%)	0,34
Післяопераційний період				
SOFA, бали	3 (2; 4)	3 (2; 4,5)	3 (2; 3)	0,21
Анемія, n (%)	42 (63,6%)	33 (68,75%)	9 (50,0%)	0,25
Інфузія рідини, мл/доб	2400 (1800; 3050)	2400 (1800; 2900)	2375 (2050; 3100)	0,72

Продовження таблиці 4.1

1	2	3	4	5
Вазопресори, n (%)	31 (47%)	26 (54,2%)	5 (27,8%)	0,1
Гемотрансфузія, n (%)	15 (22,7%)	12 (25%)	3 (16,7%)	0,6
CI, л/хв•м ²	3,26 (2,74; 4,01)	3,25 (2,68; 3,96)	3,28 (2,95; 4,12)	0,28
CAT, мм рт. ст.	87 (73; 97)	84 (72; 95)	93 (82; 103)	0,005
ВЧТ, мм рт. ст.	9 (6; 12)	10,4 (7,4; 13,3)	6,7 (4,4; 9,6)	<0,00 01
ВЧПТ, мм рт. ст.	77 (64; 88,6)	72 (61,5; 83,7)	85,6 (74,5; 94,4)	<0,00 01
ВЧГ (ВЧТ>12 мм рт. ст.), n (%)	22 (33%)	22 (46%)	0	0,004

Примітка: ІМТ – індекс маси тіла; CI – серцевий індекс; CAT – середній артеріальний тиск; ВЧТ – внутрішньочеревний тиск; ВЧПТ – внутрішньочеревний перфузійний тиск; ВЧГ – внутрішньочеревна гіпертензія.

Як видно з таблиці, групи хворих були зіставні за віком, статтю, індексом маси тіла. ГПН розвинулось у 48 (73%) пацієнтів в післяопераційному періоді. Пацієнти з гострим пошкодженням нирок мали в 1,7 раз достовірно вищий ризик його розвитку ($p=0,03$) згідно калькулятора NSQIP, окрім того триваліший час оперативного втручання ($p=0,037$) та як наслідок - триваліший час анестезії ($p=0,04$). Пацієнти з гострим пошкодженням нирок, в порівнянні з пацієнтами без ГПН, періопераційно мали на 10% нижчий рівень САТ ($p=0,005$), але значення серцевого індексу достовірно не різнились між групами дослідження ($p=0,28$). Вірогідно, це можна пояснити використанням симпатоміметичної підтримки пацієнтам, адже незважаючи на достовірну різницю САТ, його рівень був достатній в обох групах (84 (72; 95) мм рт. ст. у пацієнтів з ГПН та 93 (82; 103) мм рт. ст. у пацієнтів без ГПН).

Група пацієнтів, у яких розвинулось гостре пошкодження нирок мала в середньому на 3,7 мм.рт. ст. вищий ВЧТ ($p<0,0001$) та значно нижчий ВЧПТ ($p<0,0001$). Слід відмітити, що інтраабдомінальна гіпертензія [71] зустрічалась у 46% пацієнтів, які мали гостре пошкодження нирок в періопераційному періоді, на відміну від пацієнтів групи «без ГПН», де не було жодного випадку ВЧГ.

При подальшому аналізі виявилось, що достовірна різниця між значеннями ВЧТ (таблиця 4.2), та ВЧПТ (таблиця 4.3) у пацієнтів з гострим пошкодженням нирок та без ГПН, спостерігалась тільки в першу добу післяопераційного періоду. Хоча значення ВЧТ були підвищені в обох групах в першу добу після операції (8,46 (6,62; 12,5) мм рт. ст. проти 6,99 (5,15; 9,56) мм рт. ст., відповідно, $p=0,013$), вони не відповідали критеріям інтраабдомінальної гіпертензії.

Таблиця 4.2 Значення ВЧТ в залежності від дня післяопераційного періоду

Доба п/о періоду	ВЧТ, мм рт. ст.			p
	Всі пацієнти, (n=66)	ГПН, (n=48)	Без ГПН, (n=18)	
1	8,09 (5,88; 11,4)	8,46 (6,62; 12,5)	6,99 (5,15; 9,56)	0,013
2	9,19 (5,88; 13,23)	10,3 (5,88; 13,24)	8,83 (7,72; 9,56)	0,644
3	9,56 (5,52; 12,5)	9,56 (6,25; 13,24)	5,15 (2,94; 10,3)	0,173
4	13,24 (4,41; 16,91)	13,24 (4,41; 16,92)		
5	8,46 (4,05; 13,24)	8,46 (4,04; 13,24)		
6	6,62 (6,62; 10,3)	6,62 (6,62; 10,3)		
7	9,19 (5,88; 10,66)	9,19 (5,88; 10,66)		

Примітка: обмеженість статистичних даних в групі пацієнтів без ГПН пов'язана з меншою тривалістю перебування їх у відділенні інтенсивної терапії (41 (32,5; 71,5) годин).

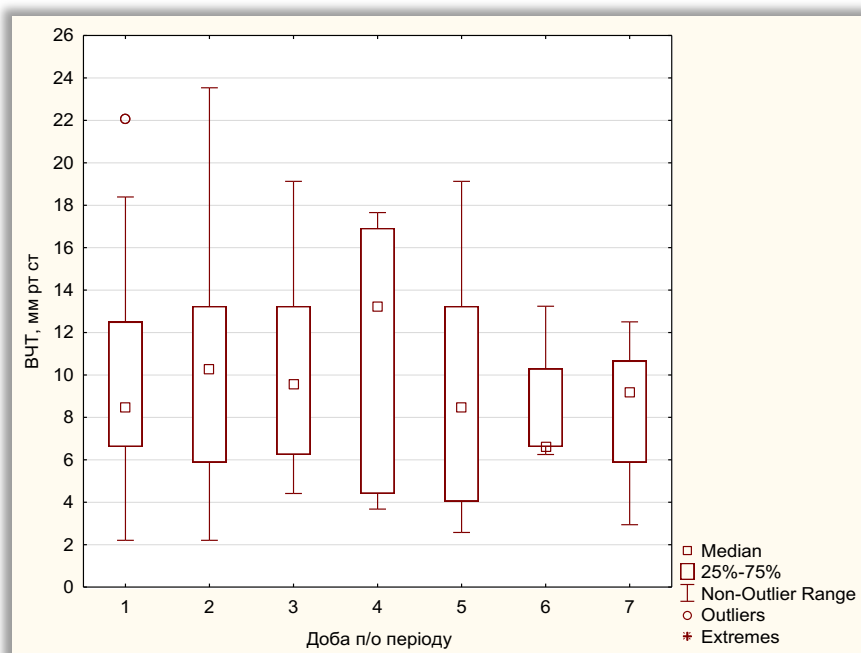
Нормальним ПЧПТ для загальної популяції пацієнтів вважається значення не нижче 60 мм рт. ст. [111]. В нашому дослідженні ВЧПТ в першу добу після операції був достовірно нижчий у пацієнтів з ГПН, ніж у пацієнтів без ГПН (67,01 (54,91; 82,12) мм рт. ст. проти 85,62 (79,59; 91,12) мм рт. ст., відповідно, $p=0,002$), хоча референтні значення знаходились в межах норми (табл. 4.3).

Таблиця 4.3 Значення ВЧПТ в залежності від дня післяопераційного періоду

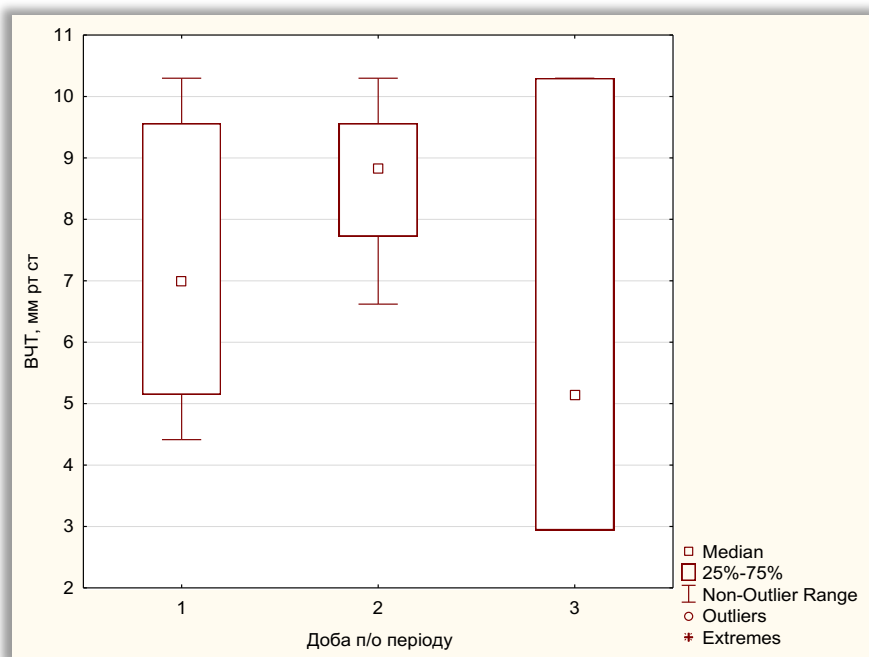
Доба п/о періоду	ВЧПТ, мм рт. ст.			p
	Всі пацієнти, (n=66)	ГПН, (n=48)	Без ГПН, (n=18)	
1	77,26 (61,97; 86,57)	67,01 (54,91; 82,12)	85,62 (79,59; 91,12)	0,002
2	73,31 (65,85; 90,85)	73,31 (67,29; 90,85)	75,54 (61,78; 88,94)	0,721
3	81,17 (68,6; 92,7)	80,17 (68,7; 93,07)	90,06 (60,85; 92,7)	0,947
4	81,92 (72,35; 119,6)	81,92 (72,35; 119,59)		
5	77,73 (60,9; 104,43)	77,73 (60,9; 104,43)		
6	80,23 (64,23; 105,07)	80,23 (64,23; 105,07)		
7	81,91 (66,91; 89,32)	81,91 (66,91; 89,32)		

Примітка: обмеженість статистичних даних в групі пацієнтів без ГПН пов'язана з меншою тривалістю перебування їх у відділенні інтенсивної терапії (41 (32,5; 71,5) годин).

Динаміка рівня внутрішньочеревного у пацієнтів в післяопераційному періоді представлена на рис. 4.1.



А



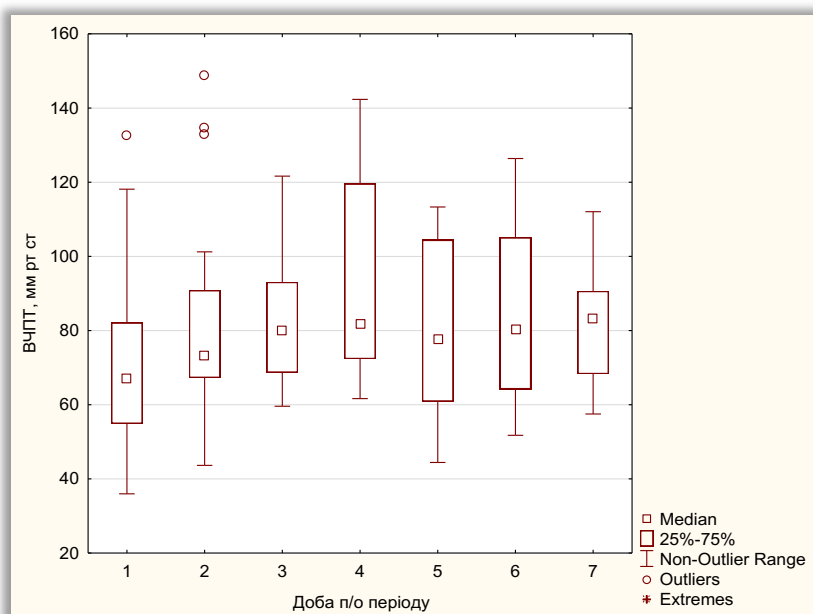
Б

Рисунок 4.1 – ВЧТ пацієнтів з ГПН (А) та пацієнтів без ГПН (Б).

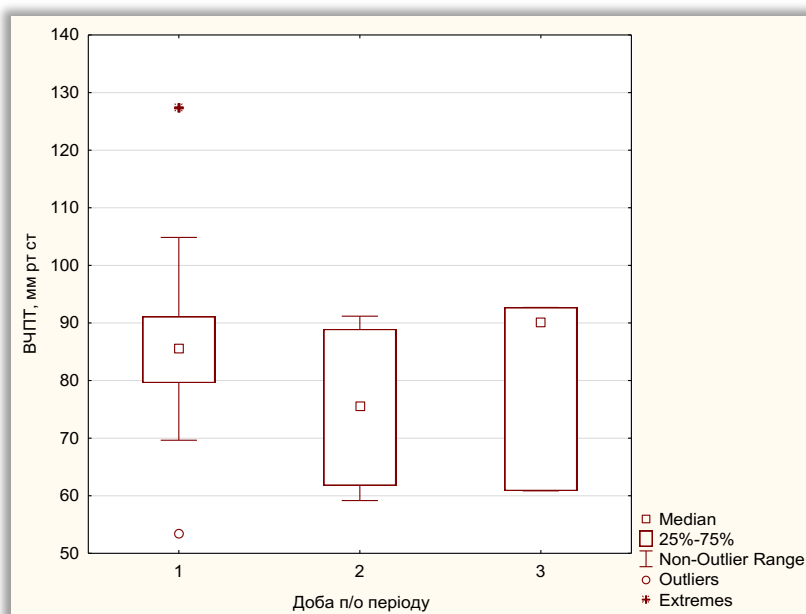
Примітка: По осі X – внутрішньочеревний тиск в мм рт. ст., по осі Y - доба післяопераційного періоду. Дані представлені як медіана та 25-75 % квантилі.)

Як видно з рис 4.1, у пацієнтів групи «з ГПН» внутрішньочеревна гіпертензія розвинулась на 4 добу післяопераційного періоду з подальшим зниженням внутрішньочеревного тиску, який залишався підвищеним протягом всього післяопераційного періоду. Пацієнти групи «без ГПН» мали підвищення внутрішньочеревного тиску на другу добу післяопераційного періоду, але жодного дня не спостерігалось інтраабдомінальної гіпертензії, і різниця в значеннях між першою і другою добою була не достовірною ($p^w=0,285$).

Динаміка рівня внутрішньочеревного перфузійного тиску у пацієнтів в післяопераційному періоді представлена на рис. 4.2.



А



Б

Рисунок 4.2 – ВЧПТ пацієнтів з ГПН (А) та пацієнтів без ГПН (Б).

Примітка: По осі X – внутрішньочеревний перфузійний тиск в мм рт. ст., по осі Y - доба післяопераційного періоду. Дані представлені як медіана та 25-75 % квартилі.

Динаміка зміни ВЧПТ дещо відрізнялась від динаміки ВЧТ у групах дослідження. Так, в групі «з ГПН» найнижчі значення ВЧПТ були у першу добу післяопераційного періоду, з подальшим їх наростанням, а на 4 добу після операції значення ВЧПТ були найвищими.

При подальшому аналізі, за допомогою логістичного регресійного аналізу виявлено, що підвищений внутрішньочеревний тиск в 3,4 рази збільшував ризик розвитку гострого пошкодження нирок, при значенні критерію $\chi^2=32,4$ ($p=0,0000$).

Зниження ВЧПТ також було пов'язано з розвитком ГПН: відношення шансів (OR) становило 2,3 при значенні критерію $\chi^2=13,4$ ($p=0,0002$). Для визначення точки дискримінації було проведено ROC-аналіз. Встановлено, що ВЧТ $>10,4$ мм рт. ст. є пороговим рівнем для розвитку ГПН з чутливістю 46% та специфічністю 90,5%, з площею під кривою AUC 0,74 ($p<0,001$), що зображено у вигляді ROC-кривої на рис 4.3.

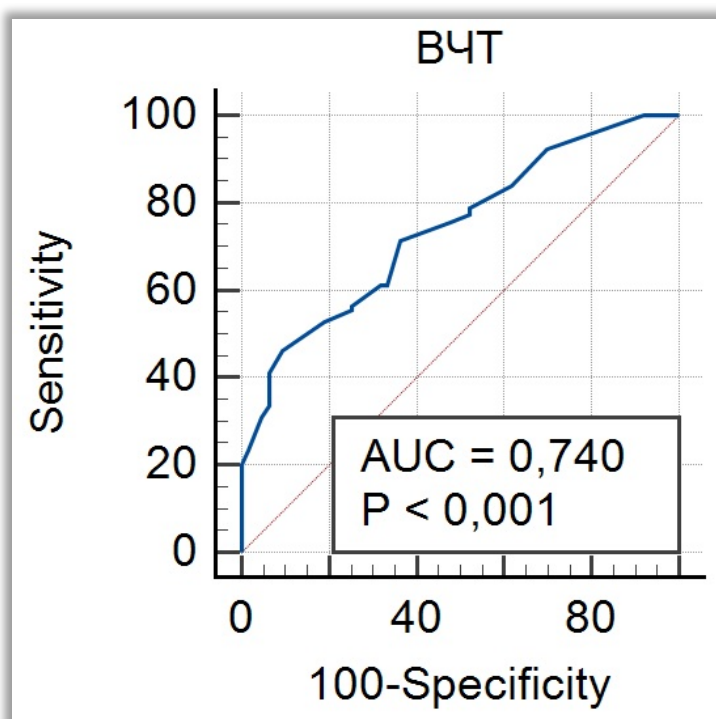


Рисунок 4.3 – ROC-крива значення ВЧТ.

Визначено пороговий рівень ВЧПТ тиску для розвитку гострого пошкодження нирок. За результатами ROC-аналізу, ВЧПТ $<79,12$ мм рт. ст. є критичним для розвитку ГПН, з чутливістю 66,4% та специфічністю 70%, з площею під кривою AUC 0,68 ($p<0,001$). Данні ROC-аналізу залежності ГПН від ВЧПТ представлені на рис. 4.2.

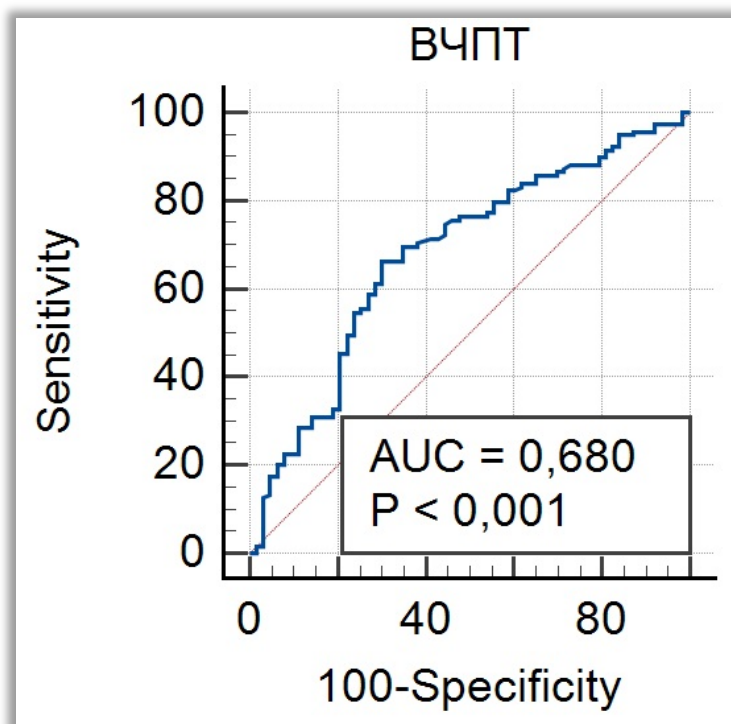


Рисунок 4.4 – ROC-крива значення ВЧПТ.

В подальшому ми визначили, чи була інтраабдомінальна гіпертензія предиктором більш тяжкого ГПН, а нормальний внутрішньочеревний тиск предиктором відновленням ниркової функції (табл. 4.4).

Таблиця 4.4 Залежність ниркової дисфункції від ВЧГ

Показник	Всі пацієнти (n=66)	ВЧГ (n=22)	Без ВЧГ (n=44)	P
ГПН, n (%)	48 (73%)	22(100%)	26(59%)	0,007
1 стадія ГПН, n (%)	27(56%)	11(50%)	16(62%)	0,5
2 стаді ГПН, n (%)	10(21%)	5(23%)	5(19%)	0,8
3 стадія ГПН, n (%)	11(23%)	6(27%)	5(19%)	0,6
Відновлення ниркової функції, n (%)	31(65%)	11(50%)	20(77%)	0,056

Як видно з таблиці 4.4, пацієнти з інтраабдомінальною гіпертензією дійсно мали більшу частоту ГПН ($p=0,007$), але ВЧГ ніяк не впливала ні на тяжкість ниркової дисфункції, ні на подальше відновлення ниркової функції.

Резюме:

1. Високі значення ВЧТ та зниження ВЧПТ ймовірно пов'язані з виникненням гострого пошкодження нирок у геріатричних хворих після ургентної абдомінальної хірургії в перший день післяопераційного періоду.

2. Критичні для виникнення ниркової дисфункції значення ВЧТ та ВЧПТ у геріатричних хворих ймовірно відрізняються від загальної популяції хворих.

3. ВЧТ є менш чутливим, але більш специфічним маркером розвитку ГПН, аніж ВЧПТ.

Матеріали даного розділу опубліковані в наступній праці [1, 2, 6, 136, 205].

РОЗДІЛ 5

УЛЬТРАЗВУКОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЯК МЕТОД РАННЬОЇ «ПРИЛІЖКОВОЇ» ДІАГНОСТИКИ ГОСТРОГО ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК У ГЕРІАТРИЧНИХ ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ УРГЕНТНОЇ АБДОМІНАЛЬНОЇ ХІРУРГІЇ

Одним з завдань другого етапу дослідження було дослідити нирковий кровотік у пацієнтів похилого віку на різних стадіях гострого пошкодження нирок за допомогою ультразвукового дослідження та можливість його використання з метою ранньої діагностики. Ми вирішили оцінити ефективність ниркового резистивного індексу (Renal Resistive Index, RRI) та напівкількісної оцінки перфузії нирок (Semi-quantitative perfusion, SQP) у якості швидкого приліжковго методу наявності або відсутності ГПН.

Було проведено вимірювання RRI та SQP в післяопераційному періоді 40 пацієнтам, які увійшли в проспективну групу дослідження. Резистивний індекс (RI) вимірювали ультразвуковим конвексним датчиком з частотою 3 МГц (ультразвуковий датчик CH-6, SIEMENS, Acuson Antares) методом ультразвукової доплерографії. Після візуалізації нирки і ниркових артерій за допомогою В-режиму та режиму кольорової і імпульсної доплерографії, нами було виконано три послідовні вимірювання RRI в сегментарних або міждолькових артеріях. Для аналізу використовували найліпше значення резистивного індексу. Напівкількісну оцінку перфузії (SQP) нирок проводили за допомогою кольорового доплерівського картування. Ступінь кровотоку визначали в балах згідно таблиці 5.1 [185]. Вимірювання ниркового резистивного індексу та напівкількісну оцінку ниркової перфузії проводили паралельно з забором крові для визначення креатиніну. Дослідження ниркового кровотоку виконувалось одним опеартором.

Для визначення кореляції між показниками ми застосовували коефіцієнт Спірмена та коефіцієнт Гамма. За допомогою ROC-аналізу досліджували взаємовідношення між RRI та ГПН. Відмінності із значенням $p < 0,05$ вважалися значущими.

Таблиця 5.1 УЗ ознаки напівкількісної оцінки ниркової перфузії

Ступінь	Якість ниркової перфузії, оцінена за допомогою кольорової доплерографії
0	Судини не ідентифікуються
1	Мала кількість судин в області лоханки
2	Судини в області лоханки та міждолькові судини в більшій частині ниркової паренхіми
3	Ниркові судини ідентифікуються до дугоподібних артерій у всьому полі зору

Для аналізу зв'язку між значеннями ниркового резистивного індексу, індексу SQP та розвитком гострого пошкодження нирок ми поділили пацієнтів на тих, хто мав ГПН в післяопераційному періоді (n=26), і тих у кого воно не розвинулось (n=14). Клінічна характеристика пацієнтів, що увійшли в дослідження, представлена в таблиці 5.2.

Таблиця 5.2 – Клінічна характеристика пацієнтів та факторів ризику ГПН

Показник	Всі пацієнти (n=40)	ГПН (n=26)	Без ГПН (n=14)	P
Антропометричні показники				
Вік, роки	72,5 (65; 81,5)	72 (65; 76)	80,5 (65; 84)	0,480
Чоловіча стать, n (%)	14 (35%)	7 (26,92%)	7 (50%)	0,239
ІМТ, кг/м ²	24,2 (22,7; 31,0)	26,4 (23,3; 31,2)	22,9 (21,6; 27,8)	0,094
Коморбідна патологія				
Серцева недостатність, n (%)	28 (70%)	19 (73%)	9 (64,28%)	0,800
Гіпертонічна хвороба, n (%)	35 (87,5%)	24 (92,3%)	11 (85,7%)	0,700
Цукровий діабет, n (%)	7 (17,5%)	5 (19,23%)	2 (14,28)	0,530
Ризик ГПН:				
Допустимий, %	1,2 (0,7; 2,2)	1,6 (0,95; 2,5)	0,75 (0,4; 1,3)	0,014
Фактичний, %	2,1 (1,1; 3,3)	2,55 (1,35; 4,1)	1,8 (0,8; 3,3)	0,173

Як видно з таблиці 5.2, ГПН розвинулось у 26 (65%) пацієнтів в післяопераційному періоді. Пацієнти обох груп були зіставні за антропометричними даними та коморбідною патологією. Вихідний допустимий ризик ГПН, оцінений за допомогою калькулятора ASC-NSQIP, був в 2 рази вищий у пацієнтів, які мали ГПН, порівняно з пацієнтами без ГПН (1,6 (0,95; 2,5)% проти 0,75 (0,4; 1,3)%, відповідно, $p=0,014$). Проте, фактичний ризик ГПН, оцінений за допомогою цього калькулятора, достовірно не відрізнявся між групами дослідження ($p=0,173$), що дозволило вважати їх співставними за цим показником.

Характеристика досліджуваних пацієнтів представлена в таблиці 5.3.

Таблиця 5.3 Періопераційна характеристика пацієнтів та факторів ризику ГПН

Показник	Всі пацієнти (n=40)	ГПН (n=26)	Без ГПН (n=14)	P
1	2	3	4	5
Передопераційна період				
ASA, клас	3 (3; 4)	3 (3; 4)	3 (3; 3)	0,117
Нб вихідний, г/л	117,5 (91,5; 150,5)	113 (85; 138)	145,5 (105; 159)	0,122
Анемія, n (%)	15 (37,5%)	12 (46,15%)	3 (21,4%)	0,210
Інтраопераційний період				
Операція:				
Лапаротомія, n (%)	36 (90%)	24 (92,3%)	12 (85,72%)	0,740
Лапароскопія, n (%)	4 (10%)	2 (7,69%)	2 (14,28%)	0,740
Тривалість операції, хв	100 (75; 160)	117,5 (80; 185)	90 (75; 110)	0,357
Тривалість анестезії, хв	112,5 (85; 165)	145 (95; 200)	102,5 (80; 125)	0,300
Загальна інфузія, мл	2200 (1400; 3400)	2300 (1200; 3546)	2100 (1400; 3400)	0,676
Вазопресори, n (%)	13 (32,5%)	9 (34,61%)	4 (28,57%)	0,527
Післяопераційний період				
SOFA, бали	3 (2;4)	3 (2; 5)	3 (2; 3)	0,410
Анемія, n (%)	30 (75%)	22 (84,6%)	8 (57,14%)	0,126
Інфузія, мл/доб	2300 (1800; 3100)	2300 (1950; 3100)	2100(1600; 2800)	0,140

Продовження таблиці 5.3

1	2	3	4	5
Вазопресори, n (%)	17 (42,5%)	14 (53,84%)	3 (21,43%)	0,085
Гемотрансфузія, n (%)	11 (27,5%)	9 (34,61%)	2 (14,28%)	0,189
CI, л/хв•м ²	3,4 (2,78; 4,55)	3,25 (2,61; 4,14)	3,75 (3,09; 4,89)	0,179
САТ, мм рт. ст.	87,5 (73; 97,5)	80 (70; 93)	93 (82; 110)	0,008
ВЧТ, мм рт. ст.	12 (8; 16,5)	14 (10; 20)	10 (6; 13)	0,005
ВЧПТ, мм рт. ст.	74,4 (57,9; 82)	64 (54; 80,7)	82,2 (65,8; 112,1)	0,035

Примітка: CI – серцевий індекс; САТ – середній артеріальний тиск; ВЧТ – внутрішньочеревний тиск; ВЧПТ – внутрішньочеревний перфузійний тиск.

Як видно з таблиці 5.3, періопераційний ризик за шкалою ASA достовірно не відрізнявся між групами. Пацієнти, у яких розвинулось гостре пошкодження нирок, передопераційно мали нижчий рівень гемоглобіну (113 (85; 138) г/л проти 145,5 (105; 159) г/л, відповідно, $p=0,122$) та більш ніж в два рази вищу частоту передопераційної анемії (12 (46,15%) пацієнтів проти 3 (21,4%) пацієнтів, відповідно, $p=0,21$), хоча для обох показників, різниця була не достовірною ($p>0,05$).

Не було жодної достовірної різниці в типі оперативних втручань (відкритий доступ або лапароскопічна хірургія). І хоча в групі ГПН тривалість операції та відповідно тривалість анестезії були вищими (117,5 (80; 185) хв. проти 90 (75; 110) хв., відповідно, $p=0,357$) та (145 (95; 200) хв. проти 102,5 (80; 125) хв., відповідно, $p=0,3$), - проте різниця цих показників не була статистично достовірною. Інтраопераційний об'єм інфузійної терапії та потреба у вазопресорній підтримці також не відрізнялися між групами дослідження.

В післяопераційному періоді, пацієнти в групах не відрізнялись між собою за величиною серцевого індексу (3,25 (2,61; 4,14) л/хв•м² проти 3,75 (3,09; 4,89) л/хв•м², відповідно, $p=0,179$). І хоча в групі пацієнтів, у яких розвинулось гостре пошкодження нирок, значення серцевого індексу були дещо нижчими, різниця була

статистично не значущою ($p>0,05$). Його значення знаходились в межах нормодинамії, що ймовірно пов'язано з використанням симпатоміметичної терапії для підтримання оптимальних показників гемодинаміки. Не дивлячись на це, пацієнти з ГПН, в порівнянні з пацієнтами без ГПН, в середньому мали на 14% нижчий рівень САТ (80 (70; 93) мм рт. ст. проти 93 (82; 110) мм рт. ст., відповідно $p=0,008$), хоча медіана САТ знаходилась в межах норми в обох групах. ВЧТ був вищий в середньому на 4 мм рт. ст. у пацієнтів, які мали ГПН в післяопераційному періоді (14 (10; 20) мм рт. ст. проти 10 (6; 13) мм рт. ст., $p=0,005$) та, як наслідок вищенаведеного, значно нижчий ВЧПТ (64 (54; 80,7) мм рт. ст. проти 82,2 (65,8; 112,1) мм рт. ст., $p=0,0348$).

Вихідний рівень креатиніну не мав значних відмінностей між пацієнтами досліджуваних груп ($p=0,91$), що може підтвердити висновок, що передопераційно не було жодних відмінностей ниркової функції між групами пацієнтів. Однак в післяопераційному періоді, максимальні значення креатиніну у пацієнтів, які мали ГПН досягли рівня 195 (140; 373) мкмоль/л, що відповідало наявності у них 1-2 стадії ниркового пошкодження (табл. 5.4).

Таблиця 5.4 Рівень креатиніну та показники УЗД нирок

Показник	Всі пацієнти (n=40)	ГПН (n=26)	Без ГПН (n=14)	P
Креатинін вихідний, мкмоль/л	108 (84; 175)	113 (83; 188)	103 (93; 149)	0,910
Креатинін максимальний, мкмоль/л	154 (112; 261)	195 (140; 373)	115 (98; 154,8)	0,002
SQP нирок, ступінь	2 (1; 2)	2 (1; 2)	2 (1; 2)	0,636
RRI, відносні одиниці	0,73 (0,68; 0,8)	0,75 (0,72; 0,81)	0,66 (0,61; 0,69)	<0,001

Примітка: SQP – напівкількісна оцінка перфузії нирок; RRI – нирковий резистивний індекс.

Зареєстровані значення RRI у цих пацієнтів з ГПН були в середньому на 13,9% вищі, ніж у пацієнтів без ниркової дисфункції (0,75 (0,72; 0,81) в.о. проти

0,66 (0,61; 0,69) в.о, відповідно, $p=0,000001$), що зображено на рисунку 5.1. Проте, оцінка SQP нирок не мала достовірної різниці між групами пацієнтів ($p=0,636$) і в основному характеризувалася наявністю кровотоку в судинах лоханки та міждолькових судинах в більшій частині ниркової паренхіми.

Наступним етапом ми провели логістичний регресійний аналіз між значеннями RRI та розвитком ГПН. За результатами логістичної регресії виявлено зв'язок між високими значеннями RRI та розвитком гострого пошкодження нирок: показник відношення шансів (OR) дорівнював 15,4 при значенні критерію $\chi^2=35,4$ ($p<0,0001$).

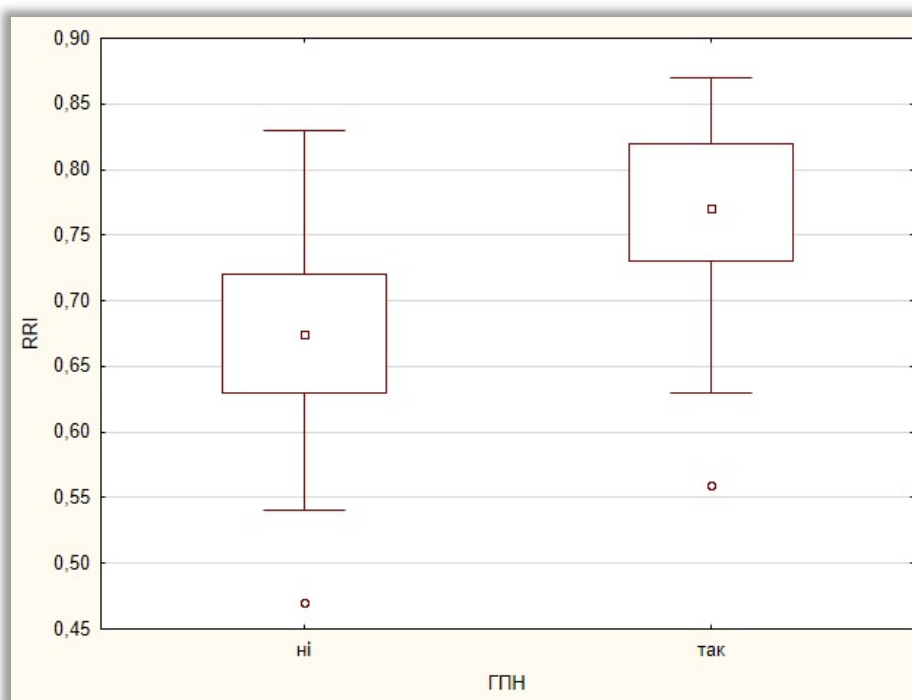


Рисунок 5.1 – RRI у пацієнтів з ГПН та без ГПН.

Примітка: По осі Y – значення індексу RRI, X – наявність або відсутність ГПН в післяопераційному періоді. Дані представлені як медіана та 25-75% квантили.

Крива логістичного регресійного аналізу взаємозв'язку між RRI та розвитком ГПН зображена на рисунку 5.2.

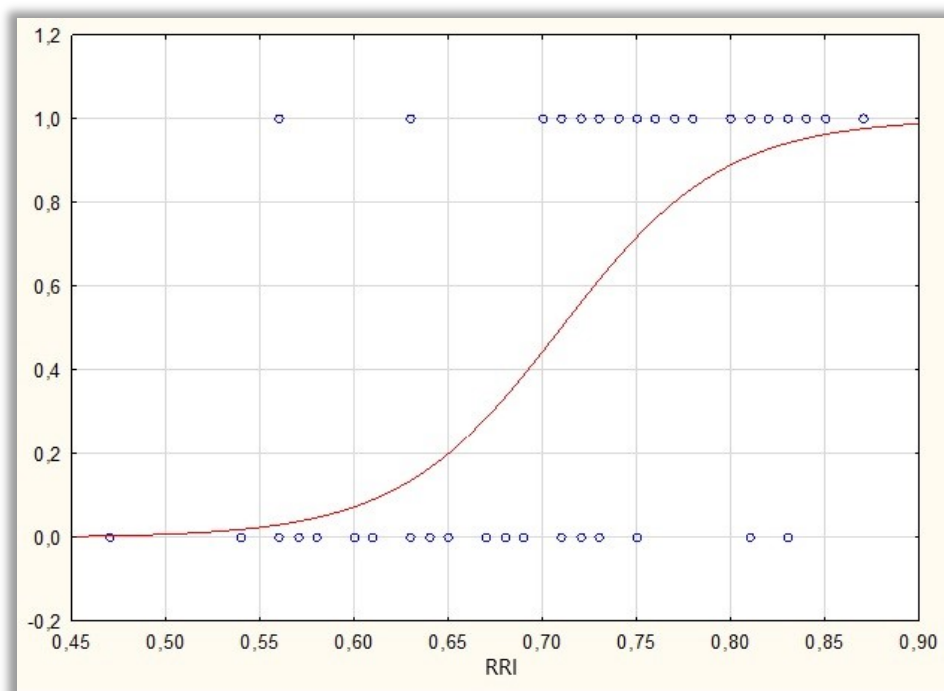


Рисунок 5.2 – Логістичний регресійний аналіз між значенням RRI та розвитком ГПН.

При подальшому проведенні ROC-аналізу визначено точку відсіку рівня RRI для розвитку ГПН, що становила $RRI > 0,71$ в.о., з чутливістю 87,2% та специфічністю 73,5%. На основі аналізу ROC – кривої, яка зображена на рисунку 5.3, ми дійшли висновку, що вимірювання саме RRI для ранньої діагностики ГПН у пацієнтів похилого віку після ургентної абдомінальної хірургії має велику прогностичну цінність (площа під кривою AUC 0,868 ($p < 0,0001$)).

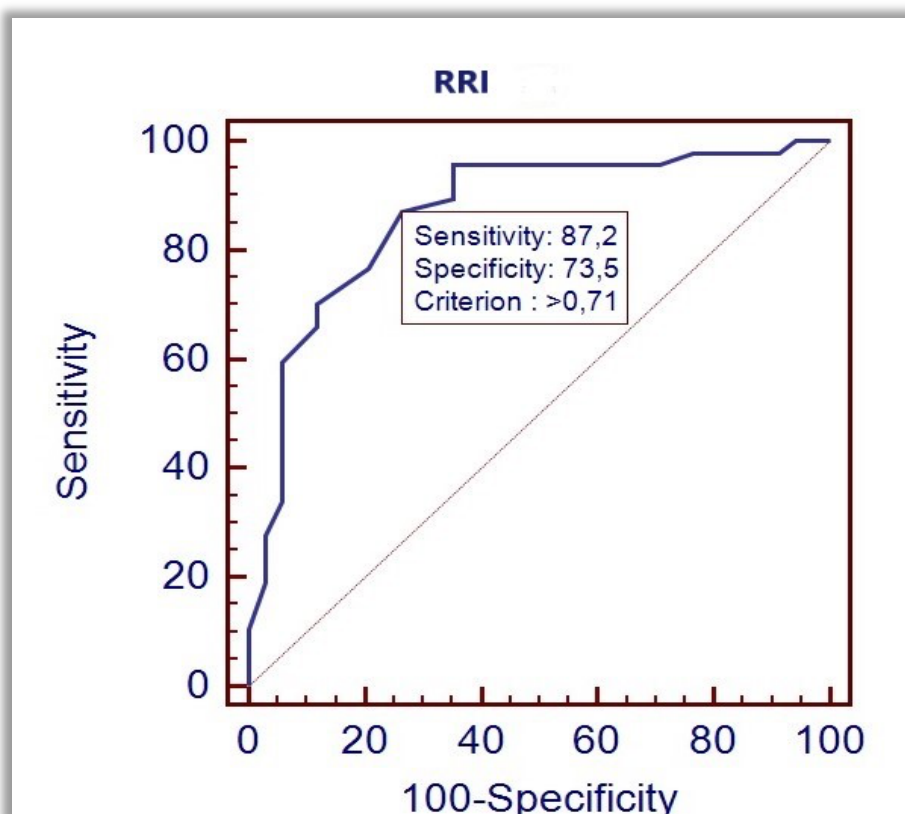


Рисунок 5.3 - ROC-крива значення RRI.

Окрім того, RRI є більш «швидким» маркером, що дозволяє визначити наявність ниркової дисфункції біля ліжка хворого. Але залишається відкритим питання, чи може величина ниркового резистивного індексу дати інформацію про стадію ниркового ушкодження та оцінити його в динаміці. При подальшому аналізі даних ми вирішили визначити, чи була різниця між значеннями ниркового резистивного індексу і стадіями гострого пошкодження нирок. На рисунку 5.4 представлені значення ниркового резистивного в залежності від стадії ГПН за критеріями KDIGO.

Як видно з рис. 5.4, медіани значень ниркового резистивного індексу пропорційно підвищувались в залежності від стадії ниркового ушкодження (1 стадія - 0,74 (0,7; 0,76) в.о., 2 стадія - 0,8 (0,72; 0,83) в.о., 3 стадія - 0,81 (0,78; 0,83) в.о.). Для визначення достовірності різниці між значеннями резистивного індексу в залежності від стадії ГПН ми використали критерій Крускала-Уолліса (таблиця 5.5.).

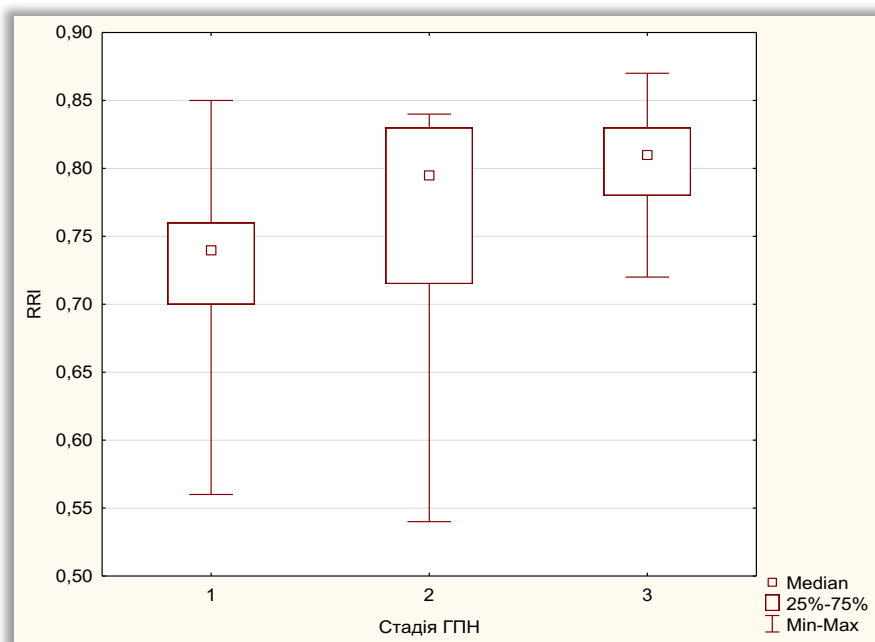


Рисунок 5.4 – RRI в залежності від стадії ГПН.

Примітка: По осі Y – значення індексу RRI, X – стадія ГПН згідно з критеріями KDIGO. Дані представлені як медіана та 25-75% квантилі.

Таблиця 5.5 Значення RRI в залежності від стадії ГПН

Стадія ГПН	RRI, в.о.	p
1	0,74 (0,7; 0,76)	$p^{1-3}=0,006$ $p^{1,2}=0,26$
2	0,8 (0,72; 0,83)	$p^{2,3}=0,494$
3	0,81 (0,78; 0,83)	$p^{1,3}<0,001$

Примітка: RRI – нирковий резистивний індекс; ГПН – гостре пошкодження нирок; p^{1-3} – p-value між значенням RRI між 1,2 та 3 стадіями ГПН; $p^{1,2}$ – p-value між значенням RRI між 1 та 2 стадіями ГПН, $p^{2,3}$ – p-value між значенням RRI між 2 та 3 стадіями ГПН; $p^{1,3}$ – p-value між значенням RRI між 1 та 3 стадіями ГПН.

Як видно з таблиці 5.5, значення ниркового резистивного індексу відрізнялись в залежності від стадії гострого пошкодження нирок ($p^{1-3}=0,006$), але при проведенні подальшого попарного аналізу ми виявили, що статистично значущої відмінності значень RRI між першою та другою ($p^{1,2}=0,26$), та другою і третьою ($p^{2,3}=0,494$) стадією ГПН не було. Достовірна різниця показників резистивного

індексу була тільки між першою та третьою стадією ГПН (0,74 (0,7; 0,76) в.о. проти 0,81 (0,78; 0,83) в.о., відповідно, $p^{1,3} < 0,001$).

І хоча точно визначити стадію гострого пошкодження нирок в залежності від значень RRI, ймовірно, неможливо, все ж таки існує певний зв'язок між цими показниками. При подальшому проведенні кореляційного аналізу за допомогою коефіцієнта Спірмена, ми виявили, що існує достовірний зв'язок середньої сили між значеннями резистивного індексу та стадією ниркового ураження ($r=0,46$, при $p < 0,05$).

Результати впливу інших факторів на значення ниркового резистивного індексу за допомогою кореляційного аналізу коротко представлені в таблиці 5.5.

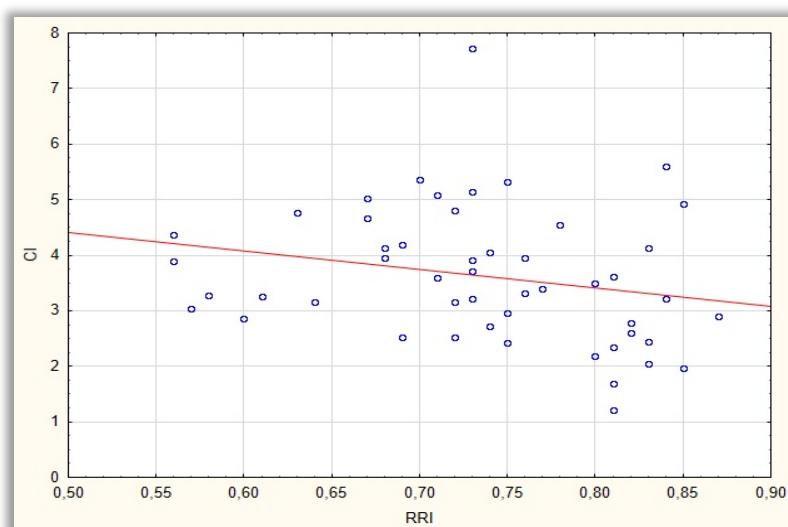
Таблиця 5.5 Кореляційний зв'язок між RRI та CAT, CI, ВЧТ та ВЧПТ

	r-критерій Спірмена	P
RRI – CAT	-0,15	$p > 0,05$
RRI – CI	-0,31	$p < 0,05$
RRI – ВЧТ	0,26	$p < 0,05$
RRI – ВЧПТ	-0,27	$p < 0,05$

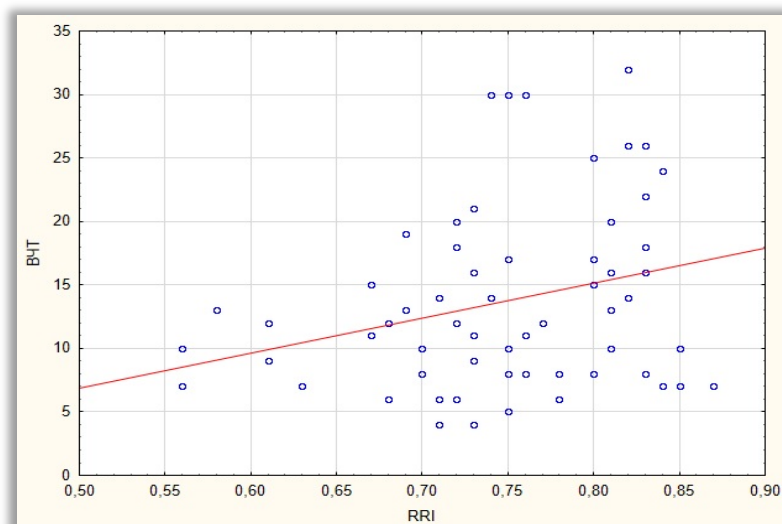
Примітка: RRI – нирковий резистивний індекс; CAT – середній артеріальний тиск; CI – серцевий індекс; ВЧТ – внутрішньочеревний тиск; ВЧПТ – внутрішньочеревний перфузійний тиск.

Провівши кореляційний аналіз взаємозв'язку RRI з показниками гемодинаміки та ВЧТ, ми виявили дуже слабкі різноспрямовані зсуви. Але якщо залежність RRI від величини CAT мала недостовірну тенденцію, то значення CI, ВЧТ та ВЧПТ мали достовірний, проте дуже слабкий вплив на RRI. Вочевидь, всі ці показники відображають єдиний патофізіологічний механізм розвитку гострого пошкодження нирок та порушення їх перфузії, яке не може бути ізольованим. Але для геріатричних хворих характерна патологія серцево-судинної системи та, як наслідок, висока жорсткість судин, тому відсутність значущої кореляції між середнім артеріальним тиском, серцевим індексом та резистивним індексом є

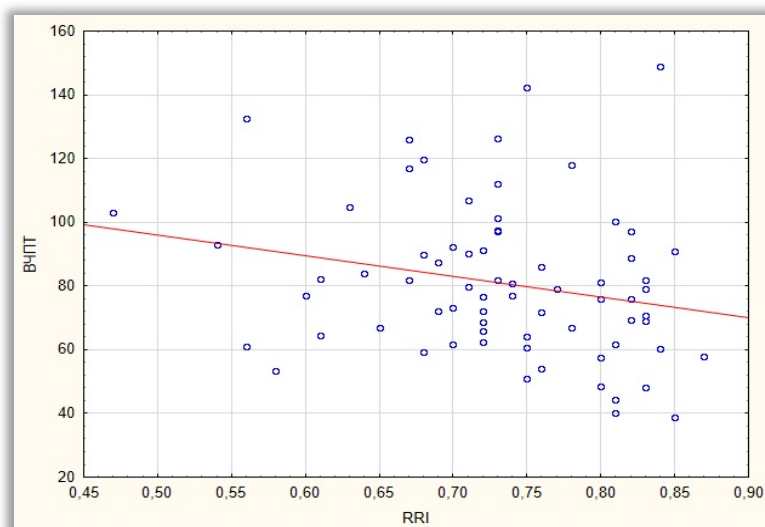
цілком зрозумілою. Графічне зображення результатів кореляційного аналізу між показниками гемодинаміки, ВЧТ та RRI представлені на рисунку 5.5.



а



б



в

Рисунок 5.5 – Кореляція між RRI та значеннями CI (а), ВЧТ (б), ВЧПТ (в).

Окремо слід виділити зв'язок ниркового резистивного індексу з госпітальною летальністю серед пацієнтів похилого віку після ургентної абдомінальної хірургії. На рисунку 5.6 показано, що пацієнти, які вижили, мали достовірно нижчі показники ниркового резистивного індексу в післяопераційному періоді (0,71 (0,65;0,74) в.о. проти 0,78 (0,7;0,82) в.о., відповідно, $p=0,004$).

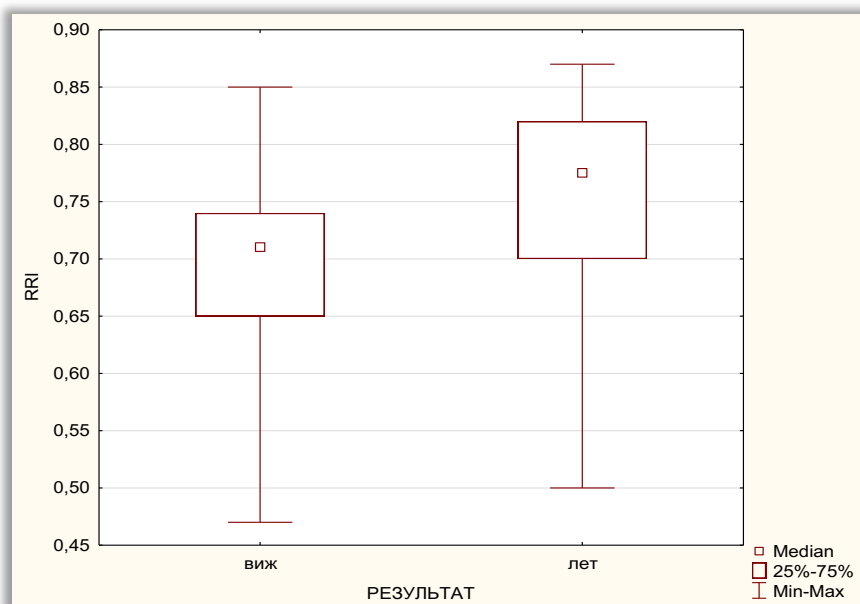


Рисунок 5.6 – Значення RRI в залежності від результатів лікування пацієнтів.

Примітка: По осі Y – значення індексу RRI, X – результат лікування пацієнта: виж (пацієнт вижив) та лет (летальний кінець). Дані представлені як медіана та 25-75% кuartилі.

При проведенні логістичного регресійного аналізу між значеннями RRI та результатами лікування пацієнтів виявлено, що високі показники RRI майже в 9 разів збільшують ризик смерті у пацієнтів похилого віку після ургентної абдомінальної хірургії ($OR=8,76$) при значенні критерію $\chi^2=5,89$ ($p<0,015$).

Резюме

1. Високі значення RRI в сегментарних або міждолькових артеріях нирок у геріатричних пацієнтів після ургентної абдомінальної хірургії пов'язані з розвитком гострого пошкодження нирок.

2. Нирковий резистивний індекс може бути інструментом «приліжкової» швидкої діагностики ГПН у геріатричних пацієнтів.

3. Нирковий резистивний індекс достовірно не визначає стадію ниркового ушкодження, проте ймовірно, високі значення RRI можуть вказувати на тяжкість ГПН та вищий ризик смерті.

3. Напівкількісна оцінки ниркової перфузії не показала прогностичної цінності, і можливо, не може бути використана для оцінки ГПН у геріатричних хворих після ургентної абдомінальної хірургії.

Матеріали даного розділу опубліковані в наступній праці [7, 8, 137].

РОЗДІЛ 6

ПРОФІЛАКТИКА ГОСТРОГО ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК У ГЕРІАТРИЧНИХ ХВОРИХ ПІСЛЯ УРГЕНТНОЇ АБДОМІНАЛЬНОЇ ХІРУРГІЇ

Група I (група порівняння, n=25), отримувала стандартну медикаментозну та стандартну інфузійну терапію, яку отримують всі пацієнти ВІТ, з оцінкою волемії на основі змін параметрів гемодинаміки та діурезу. Група II, основна група, була розподілена ще на дві групи. Група ІІА (n=25), включала пацієнтів, яким проводилась індивідуалізована інфузійна терапія та призначення діуретиків з оцінкою волемії на основі УЗД нижньої порожнистої вени. Група ІІВ (n=25), отримували стандартну інфузійну терапію, з оцінкою волемії на основі змін параметрів гемодинаміки та діурезу та, додатково до стандартної медикаментозної терапії, пентоксифілін 0,6 мг/кг/добу протягом 5 діб, після початку тромбопрофілактики за умови низького ризику післяопераційної кровотечі. В групі I та Групі ІІВ діуретична терапія призначалась черговим лікарем на основі оцінки діурезу, наявності набряків м'яких тканин, набряку легень.

6.1 УЗ-індивідуалізована інфузійна терапія у геріатричних хворих після ургентної абдомінальної хірургії: вплив на розвиток гострого пошкодження нирок

Згідно багатьох досліджень, пацієнти з гіповолемією мають значно менший діаметр нижньої порожнистої вени [74, 206]. Діаметр НПВ менше 10 мм наприкінці видиху свідчить про стани, які супроводжуються гіповолемією, тоді як діаметр НПВ більше 25 мм є частим при гіперволемії. Існуючі дослідження нижньої порожнистої вени, як предиктора волемії, зосереджені на визначенні її дихальної варіабельності. Але цей метод оцінки є більш складним та тривалим за часом. У пацієнтів, в яких складно оцінити ступінь дефіциту рідини та його тривалість, корисним є визначення саме критичної гіповолемії або нормоволемії. Вважається, що визначення саме критичної гіповолемії може бути корисним для оцінки реакції

на внутрішньовенне введення рідини та корекції об'єму інфузії [206]. Задля цього ми проводили визначення максимального діаметру нижньої порожнистої вени. Нашою метою було визначення ефективності інфузійної терапії на основі ультразвукової оцінки нижньої порожнистої вени для профілактики ГПН у геріатричних хворих після ургентної абдомінальної хірургії. Для цього ми провели порівняльний аналіз досліджуваних показників між групою І (стандартна інфузійна терапія з оцінкою волемії на основі змін параметрів гемодинаміки та діурезу) та групою ІА (індивідуалізована інфузійна терапія з оцінкою волемії на основі УЗД нижньої порожнистої вени). Загальна характеристика пацієнтів, які увійшли в дослідження представлена в таблиці 6.1.

Таблиця 6.1 Клінічна характеристика пацієнтів

Показник	Всі пацієнти (n=50)	Група ІА (n=25)	Група І (n=25)	p
Вік, роки	74,5 (68; 81)	73 (66; 81)	75 (70; 81)	0,42
Чоловіча стать, n (%)	17 (34%)	7 (28%)	10 (40%)	0,47
ІМТ, кг/м ²	24,1 (21,6; 27,5)	24,2 (22,7; 26,1)	23,4 (20,8; 29)	0,5
Коморбідна патологія				
Серцева недостатність, n (%)	33 (66%)	15 (60%)	20 (80%)	0,23
Гіпертонічна хвороба, n (%)	45 (90%)	21 (84%)	24 (96%)	0,47
Цукровий діабет, n (%)	12 (24%)	5 (20%)	7 (28%)	0,63
Ризик ГПН:				
Допустимий, %	1,5 (0,95; 2,45)	1,3 (0,8; 2,3)	1,6 (1,3; 2,5)	0,12
Фактичний, %	4,15 (1,95; 6,75)	3,2 (1,1; 8,0)	5,0 (3,3; 6,4)	0,1

Як видно з таблиці 6.1, групи пацієнтів були співставними між собою за такими ознаками, як вік, стать та ІМТ. Також пацієнти не відрізнялись між собою

за частотою коморбідної патології, величиною фактичного та допустимого ризику розвитку післяопераційного ГПН згідно з шкалою NSQIP.

Не було достовірної різниці між групами за характером перитоніту: ні за характером випоту ($p=0,65$) та ні за розповсюдженістю перитоніту ($p=0,78$). Графічно дані представлені на рисунку 6.1. та рисунку 6.2.

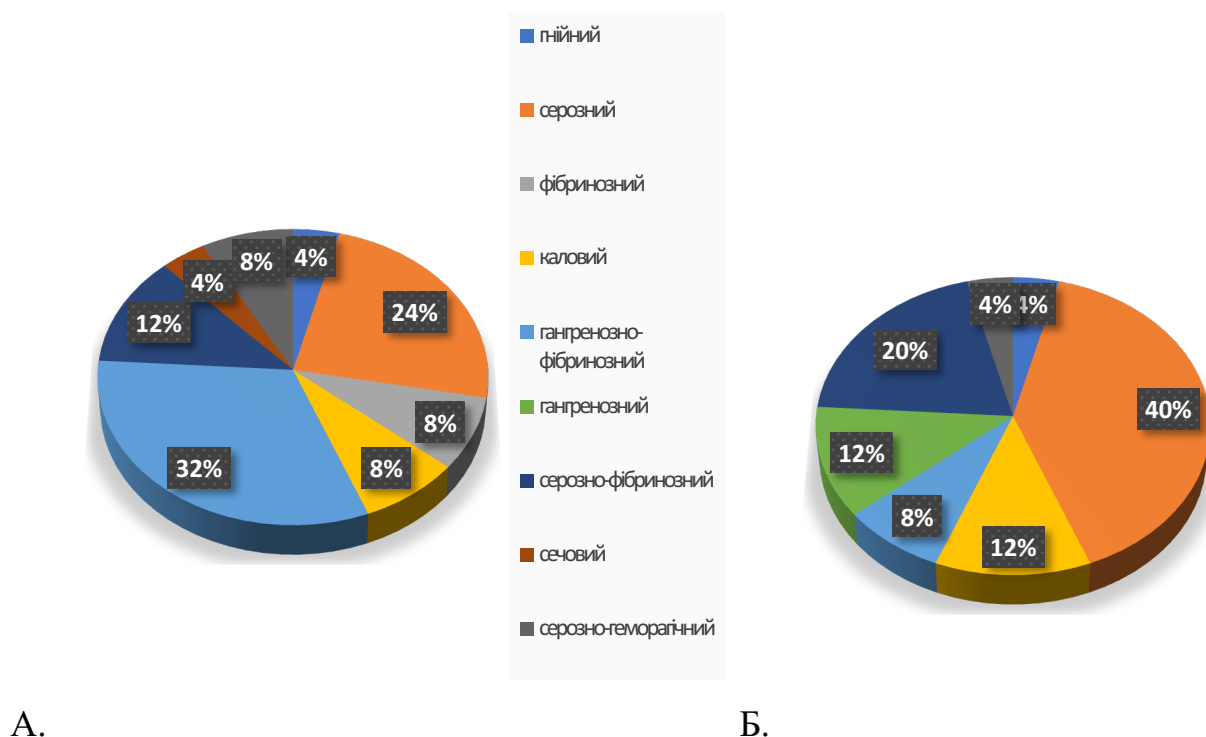


Рисунок 6.1 Характеристика пацієнтів за типом перитоніту за характером запальної рідини в групі інфузійної терапії (А) та групі контролю (Б).

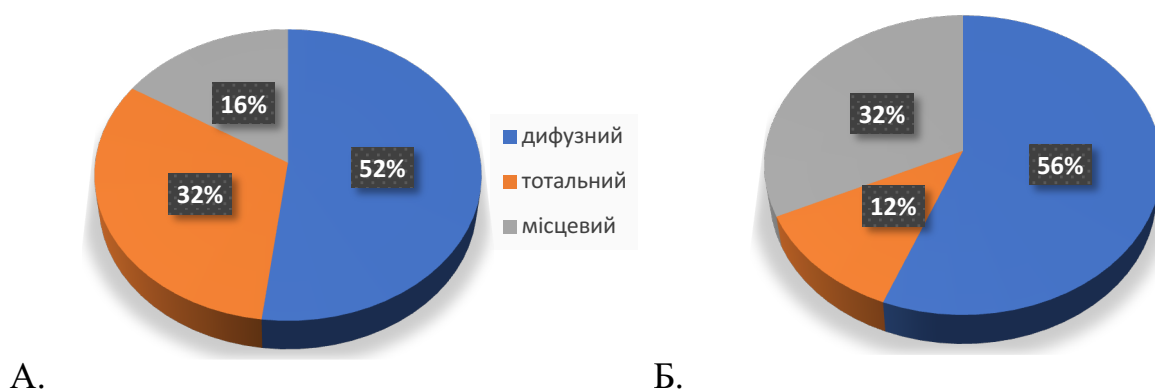


Рисунок 6.2 Характеристика пацієнтів за типом перитоніту за розповсюдженістю в групі інфузійної терапії (А) та групі контролю (Б).

Як видно з рисунку 6.1. в групі інфузійної терапії (група ІА) переважав гангренозно-фібринозний перитоніт (32%), коли в групі контролю (група І) превалюював серозний перитоніт (40%). За розповсюдженістю як в групі ІА, так і в групі І, переважно зустрічався дифузний перитоніт.

Досліджувані лабораторні показники пацієнтів представлені в таблиці 6.2.

Таблиця 6.2 Передопераційні лабораторні показники

Показник	Всі пацієнти (n=50)	Група ІА (n=25)	Група І (n=25)	p
Вихідний Нб, г/л	130,5 (102; 151)	145 (129; 154)	122 (89; 143)	0,026
Лейкоцити, 10^9 /л	11,7 (7,2; 13,4)	12,7 (9,4; 18,3)	8,65 (5,35; 12,4)	0,009
ШОЕ, мм/год	15 (8; 29)	15 (8; 25)	15 (8; 31)	0,84
Вихідний креатинін, мкмоль/л	100 (83; 129)	93 (82; 119)	103 (92; 129)	0,32
Білок, г/л	64,5 (58; 72)	65 (59; 76)	62 (56,7; 69,0)	0,29
Калій, ммоль/л	4,0 (3,4; 7,6)	4,2 (3,7; 4,6)	3,7 (3,38; 4,26)	0,40
Натрій, ммоль/л	136 (133; 138)	137 (133; 140)	136,0 (133,0; 137,0)	0,27
Глюкоза, ммоль/л	7,4 (5,8; 9,4)	7,2 (6,1; 9,9)	7,6 (4,9; 8,2)	0,37
Фібриноген, г/л	4,2 (3,1; 5,8)	3,99 (3,1; 5,77)	4,77 (3,77; 5,99)	0,46

Примітка: Нб – гемоглобін; ШОЕ -швидкість осідання еритроцитів.

Як видно з таблиці 6.2., пацієнти групи ІА мали більш високий вихідний рівень гемоглобіну перед операцією, але медіана показників в обох групах знаходилась в межах норми (145 (129; 154) г/л у пацієнтів групи ІА та 122 (89; 143) г/л у пацієнтів групи І, відповідно). Пацієнти групи ІА мали достовірно більший рівень лейкоцитозу ($p=0,009$) в передопераційному періоді (12,7 (9,4; 18,3) $\times 10^9$ /л),

тоді як показники лейкоцитів групи І знаходились в межах норми (8,65 (5,35; 12,4) $\times 10^9/\text{л}$).

Періопераційна характеристика пацієнтів представлена в таблиці 6.3, з якої видно, що передопераційно пацієнти не мали різниці в оцінці ризику оперативних втручань за ASA. Також пацієнти мали нижчу частоту анемії в передопераційному періоді, але різниця була не достовірною (3(12%) випадки проти 8 (32%) випадків, відповідно, $p=0,23$).

Під час інтраопераційного періоду між групою ІА і групою І не було достовірної різниці за об'ємом інфузійної терапії та частотою використання симпатоміметичної підтримки ($p>0,05$). Також не було достовірної різниці між пацієнтами ні за типом хірургічного втручання ($p=0,47$), ні за тривалістю операції ($p=0,66$) та анестезії ($p=0,66$).

Таблиця 6.3 Періопераційна характеристика пацієнтів

Показник	Всі пацієнти (n=50)	Група ІА (n=25)	Група І (n=25)	p
Передопераційна період				
ASA, клас	3 (3; 4)	3 (3; 4)	3 (3;4)	0,60
Анемія, n (%)	11 (22%)	3 (12%)	8 (32%)	0,23
Інтраопераційний період				
Операція:				
Лапаротомія, n (%)	48 (96%)	23 (92%)	25 (100%)	0,47
Лапароскопія, n (%)	2 (4%)	2 (8%)	0 (0%)	
Час операції, хв	115 (75; 150)	100 (75; 150)	115 (75; 150)	0,66
Час анестезії, хв	125 (95; 167)	115 (95; 165)	130 (95; 175)	0,66
Загальна інфузія, мл	2250 (1400; 2800)	1900 (1300; 2400)	2400 (1700; 3100)	0,2
Вазопресори, n (%)	18 (36%)	8 (32%)	10 (40%)	0,63

Продовження таблиці 6.3

1	2	3	4	5
Післяопераційний період				
Час в стаціонарі, діб	12 (8; 14)	12 (9; 13)	12 (7; 14)	0,8
Час у ВІТ, годин	61 (37; 130)	42 (35; 102)	80 (48; 176)	0,028
Повторно у ВІТ, n (%)	7 (14%)	2 (8%)	5 (20%)	0,23
Виживаність, n (%)	32 (64%)	22 (88%)	10 (40%)	0,004
SOFA, бали	2 (1; 3)	3 (2; 3)	2 (1; 3)	0,66
Анемія, n (%)	30 (60%)	12 (48%)	18 (72%)	0,15
Інфузія, мл/доба	2000 (1500; 2500)	2150 (1700; 2500)	2000 (1400; 2400)	0,049
Вазопресори, n (%)	24 (48%)	8 (32%)	16 (64%)	0,026
Гемотрансфузія, n (%)	8 (16%)	2 (8%)	6 (24%)	0,33
СІ, л/хв•м ²	3,25 (2,78; 4,12)	3,78 (3,02; 4,16)	3,1 (2,68; 4,12)	0,016
САТ, мм рт. ст.	87 (80; 97)	91 (83,5; 99,5)	85 (77; 95)	0,012
УО, мл	71 (60; 83)	81,5 (65; 88,5)	65 (58; 75)	<0,001
Діуретики, n (%)	23 (46%)	6 (24%)	17 (68%)	0,008
Діурез (мл/доба)	1300 (800; 2200)	1350 (1000; 2175)	1300 (800; 2300)	0,061
ВЧТ, мм рт. ст.	7,4 (6; 11)	7,4 (6; 9)	9 (6; 12,5)	0,02
ГПН, n (%)	37 (74%)	17 (68%)	20 (80%)	0,47
Стадія ГПН, n (%)				
1	21 (56,8%)	11 (64,8%)	10 (50%)	0,45
2	8 (21,6%)	3 (17,6%)	5 (25%)	0,71
3	8 (21,6%)	3 (17,6%)	5 (25%)	0,71
Час ГПН, годин	72 (48; 96)	48 (48; 72)	72 (48; 120)	0,13

Примітка: ІМТ – індекс маси тіла; ГПН – гостре пошкодження нирок; СІ – серцевий індекс; САТ – середній артеріальний тиск; ВЧТ – внутрішньочеревний тиск; УО – ударний об'єм

В післяопераційному періоді, при надходженні до відділення інтенсивної терапії, серед пацієнтів групи ПА, 11 пацієнтів (44%) мали діаметр НПВ менше 10

мм, та 1 пацієнт мав діаметр НПВ більше 20 мм. У післяопераційному періоді пацієнти групи ПА отримували достовірно більший об'єм інфузійної терапії після операції (2150 (1700; 2500) мл проти 2000 (1400; 2400) мл, відповідно, $p=0,049$). Не зважаючи на те, що різниця медіан об'єму інфузії становила всього 150 мл – вона виявилась значущою. Слід зазначити, що незначна різниця в об'ємі інфузійної терапії пояснюється тим, що ми проводили дослідження спираючись саме на індивідуалізацію оцінки об'єму інфузії, та доцільності його збільшення або зменшення в кожному конкретному випадку. Тож, медіана значень в загальному могла не відрізнятися між групами. Більш цікавими є те, що результатом цієї стратегії є значне зменшення призначення діуретиків: фуросемід в групі ПА отримували 6 (24 %) пацієнтів, а в групі І – 17 (68 %) пацієнтів ($p=0,008$). Пацієнти групи ПА в порівнянні з пацієнтами групи І мали достовірно вищий середній артеріальний тиск (91 (83,5; 99,5) мм рт. ст. та 85 (77; 95) мм рт. ст., відповідно, $p=0,012$), більший серцевий індекс (3,78 (3,02; 4,16) л/хв•м² та 3,1 (2,68; 4,12) л/хв•м², відповідно, $p=0,016$) та ударний об'єм (81,5 (65; 88,5) мл та 65 (58; 75) мл, відповідно, $p<0,001$), при цьому достовірно в 2 рази меншу частоту використання симпатоміметичної підтримки (8 (32%) пацієнтів та 16 (64%) пацієнтів, відповідно, $p=0,026$) під час лікування у ВІТ.

Пацієнти групи ПА, які отримували інфузійну терапію під контролем діаметру нижньої порожнистої вени, мали достовірно менший час перебування у ВІТ – 42 (35; 102) години проти 80 (48; 176) годин у групі І ($p=0,028$). В кінцевому результаті, пацієнти групи ПА мали вищу виживаність – 88% проти 40% у групі І ($p=0,004$). Середні значення внутрішньочеревного тиску в групі ПА були не високі, та не відповідали загальноприйнятим критеріям ВЧГ, але достовірно меншими, ніж в групі І (7,4 (6; 9) мм рт. ст. та 9 (6; 12,5) мм рт. ст., відповідно, $p=0,02$).

Значення досліджуваних лабораторних показників пацієнтів представлені в таблиці 6.4.

Таблиця 6.4 Післяопераційні лабораторні показники

Показник	Всі пацієнти (n=50)	Група ПА (n=25)	Група І (n=25)	p
Гемоглобін, г/л	103 (87; 124)	113 (96; 129)	99 (83; 114)	<0,001
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	11 (8,3; 14)	11,65 (8,65; 15,2)	10,6 (7,9; 13,4)	0,11
ШОЕ, мм/год	32 (17; 51)	30 (18; 51)	35 (16; 52)	0,77
Креатинін, мкмоль/л	146 (106; 194)	133 (95; 176)	165 (120; 212)	0,002
КР max, мкмоль/л	171 (120; 230)	153 (107; 180)	191 (134; 263)	0,045
Білок, г/л	54 (48; 58)	55 (49; 59)	53 (48; 58)	0,44
Калій, ммоль/л	3,99 (3,55; 4,5)	3,88 (3,45; 4,65)	4,03 (3,65; 4,5)	0,25
Натрій, ммоль/л	136 (133; 140)	137 (134; 139)	135,5 (133,0; 140,0)	0,56
Глюкоза, ммоль/л	7,2 (5,9; 9,7)	7,05 (5,7; 10,4)	8,2 (6,1; 11,5)	0,16
Фібриноген, г/л	4,44 (3,66; 5,99)	4,88 (3,77; 6,2)	4,44 (3,55; 5,77)	0,44

Примітка: ШОЕ -швидкість осідання еритроцитів; КРmax- максимальні значення креатиніну в післяопераційному періоді.

Як видно з таблиці 6.4., і середній рівень креатиніну і його максимальне значення, були достовірно нижчими у пацієнтів групи ПА, ніж у пацієнтів групи І: КР – 133 (95; 176) мкмоль/л та 165 (120; 212) мкмоль/л, відповідно (p=0,002); КР max – 153 (107; 180) мкмоль/л та 191 (134; 263) мкмоль/л, відповідно (p=0,045). Незважаючи на це, між групами пацієнтів не було жодної достовірної різниці в частоті, тривалості та стадії ГПН. Це пояснюється тим, що для оцінки наявності та стадії ГПН використовувались критерії KDIGO, основою яких є динаміка рівня креатиніну, а не його абсолютні значення. Замісну ниркову терапію не отримував жоден пацієнт у післяопераційному періоді.

Не дивлячись на достовірно нижчий рівень гемоглобіну як в передопераційному, так і в післяопераційному періодах (таблиця 6.2 і таблиця 6.4) не було жодної достовірної різниці між групами ані в потребі у гемотрансфузії, ані в частоті післяопераційної анемії (p>0,05) (таблиця 6.3).

При подальшому ми виявили, що значення гемоглобіну достовірно відрізнялись між групами тільки в перші дві доби післяопераційного періоду (таблиця 6.4).

Таблиця 6.4 Рівень гемоглобіну в післяопераційному періоді

Доба п/о періоду	Hb, г/л		p
	Група ІА	Група І	
1	13,2 (7,25; 16,85)	9,25 (7;11)	0,018
2	12,1 (9,6; 15,75)	8,80 (7;11)	0,040
3	11,1 (8; 13,8)	10,85 (8,5;16,9)	0,345
4	10,2 (7,4; 12,6)	9,00 (6,1;12)	0,677
5	9,25 (7; 13,8)	10,20(7,4;14,7)	0,257
6	10,8 (9; 14,5)	10,00 (9,8; 12,1)	0,137
7	7,9 (6,7; 15,8)	11,30 (9,4; 13,0)	0,187

В подальшому ми вирішили з'ясувати, чи впливали більш низькі показники гемоглобіну в перші дві доби післяопераційного періоду в групі І (стандартної інфузійної терапії) на летальність та тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії. За допомогою логістичного регресійного аналізу визначено, що не було достовірної залежності між значеннями гемоглобіну та смертністю серед пацієнтів, значення $\chi^2 < 1$, при $p = 0,36$. Після проведення кореляційного аналізу виявлено, що є дуже слабкий зворотній зв'язок між значеннями гемоглобіну в першу добу післяопераційного періоду ($r = -0,14$; $p < 0,05$) та тривалістю перебування у ВІТ. Аналогічно, між значеннями гемоглобіну у другу добу післяопераційного періоду та тривалістю перебування пацієнтів у ВІТ, сила кореляційного зв'язку достовірно була дуже слабкою, та майже дорівнювала 0 ($r = -0,02$; $p < 0,05$). Тож, можна заключити, що більш низькі показники гемоглобіну в групі І не впливали на збільшення летальності та перебуванні у відділенні інтенсивної терапії серед пацієнтів цієї групи дослідження. Кореляційний аналіз, проведений за допомогою коефіцієнта Гамма виявив, що зв'язок між величинами УО, СІ, САТ та діаметром НПВ був слабким, хоча і достовірним, для всіх показників ($r = 0,35$, $r = 0,25$, $r = 0,29$ відповідно, $p < 0,05$) (рис. 6.3).

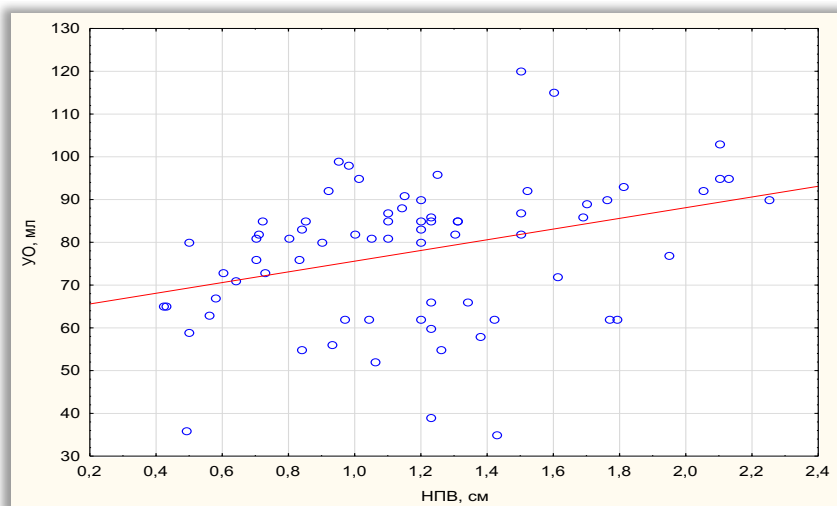
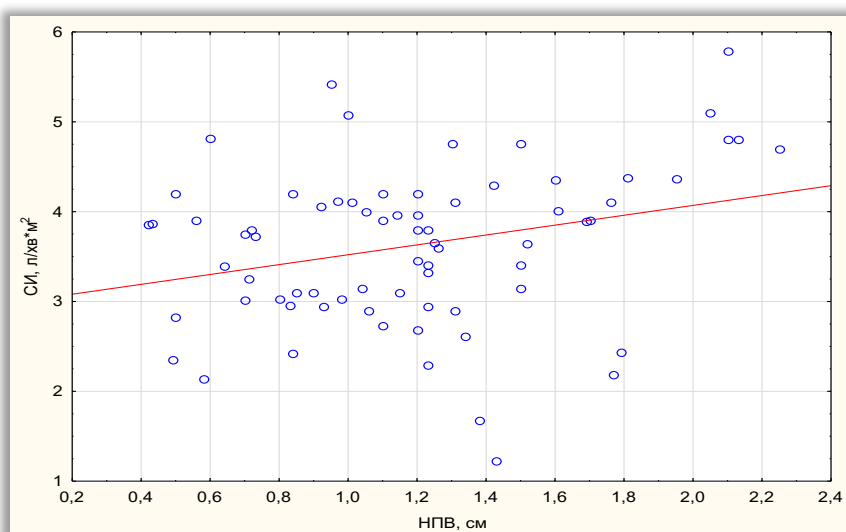
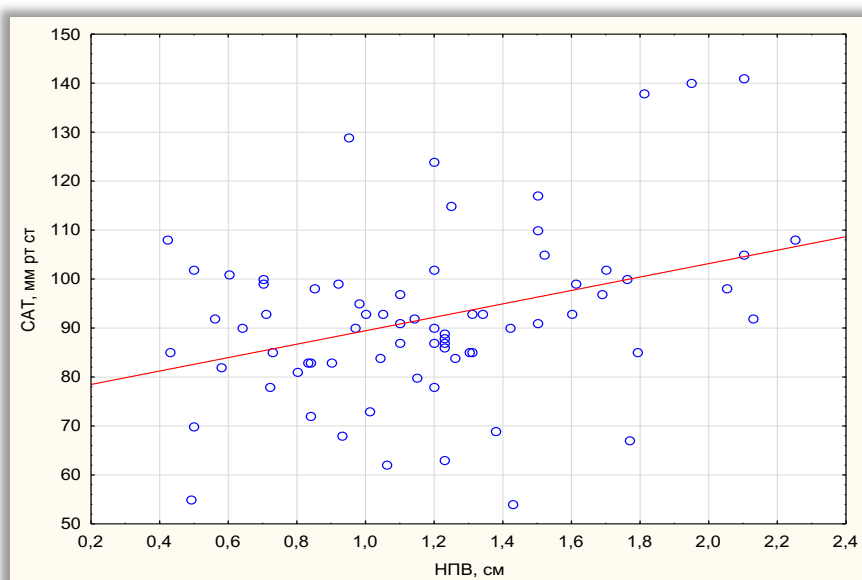
**а****б****в**

Рисунок 6.3 – Кореляційний аналіз між діаметром НПВ та УО (а), СИ (б), САТ (в).

Отже, зміни максимального розміру нижньої порожнистої вени певною мірою напряду пов'язані зі змінами гемодинаміки, на значення яких ми можемо впливати за допомогою введення рідини.

6.2.Вплив пентоксифіліну на розвиток гострого пошкодження нирок у геріатричних хворих після ургентної абдомінальної хірургії

Як відомо, порушення ниркової мікроциркуляції є одним з патофізіологічних механізмів розвитку гострого пошкодження нирок. Тож одним з методів запобігання розвитку ГПН може бути поліпшення ниркової мікроциркуляції за допомогою медикаментозної терапії, а саме пентоксифіліну. З метою визначення ефективності пентоксифіліну як методу профілактики гострого пошкодження нирок у геріатричних хворих після ургентної абдомінальної хірургії ми порівняли дві групи пацієнтів: група І (стандартна інфузійна терапія з оцінкою волемії на основі змін параметрів гемодинаміки та діурезу) та група ІВ (стандартна інфузійна терапія з оцінкою волемії на основі змін параметрів гемодинаміки та діурезу та додатково - пентоксифілін 0,6 мг/кг/добу протягом 5 діб, після початку тромбопрофілактики за умови низького ризику післяопераційної кровотечі).

Загальна характеристика пацієнтів, які увійшли в дослідження представлена в таблиці 6.5.

Таблиця 6.5 Загальна характеристика пацієнтів досліджуваних груп

Показник	Всі пацієнти (n=50)	Група ІВ (n=25)	Група І (n=25)	p
Вік, роки	75,5 (71; 83)	76 (73; 83)	75 (70; 81)	0,534
Чоловіча стать, n (%)	19 (38%)	9 (36%)	10 (40%)	0,782
ІМТ, кг/м ²	26 (22,5; 31,2)	27,3 (23,9; 34,3)	23,4 (20,8; 29)	0,034
Коморбідна патологія				
СН, n (%)	39 (78%)	19 (76%)	20 (80%)	0,746
ГХ, n (%)	48 (96%)	24 (96%)	24 (96%)	0,977
ЦД, n (%)	12 (24%)	5 (20%)	7 (28%)	0,521

Примітка: ІМТ – індекс маси тіла; СН – серцева недостатність; ГХ – гіпертонічна хвороба; ЦД - цукровий діабет.

Як видно з таблиці 6.5 пацієнти не мали достовірних відмінностей за статтю, віком, коморбідною патологією, ризиком розвитку ГПН згідно зі шкалою NSQIP. Пацієнти групи ПВ мали достовірно вищий ІМТ (27,3 (23,9; 34,3) кг/м² проти 23,4 (20,8; 29) кг/м², відповідно, $p=0,034$).

Не було достовірної різниці між групами за характером перитоніту: ні за характером випоту ($p=0,59$), ні за розповсюдженістю перитоніту ($p=0,86$). Графічно дані представлені на рисунку 6.4 та рисунку 6.5.

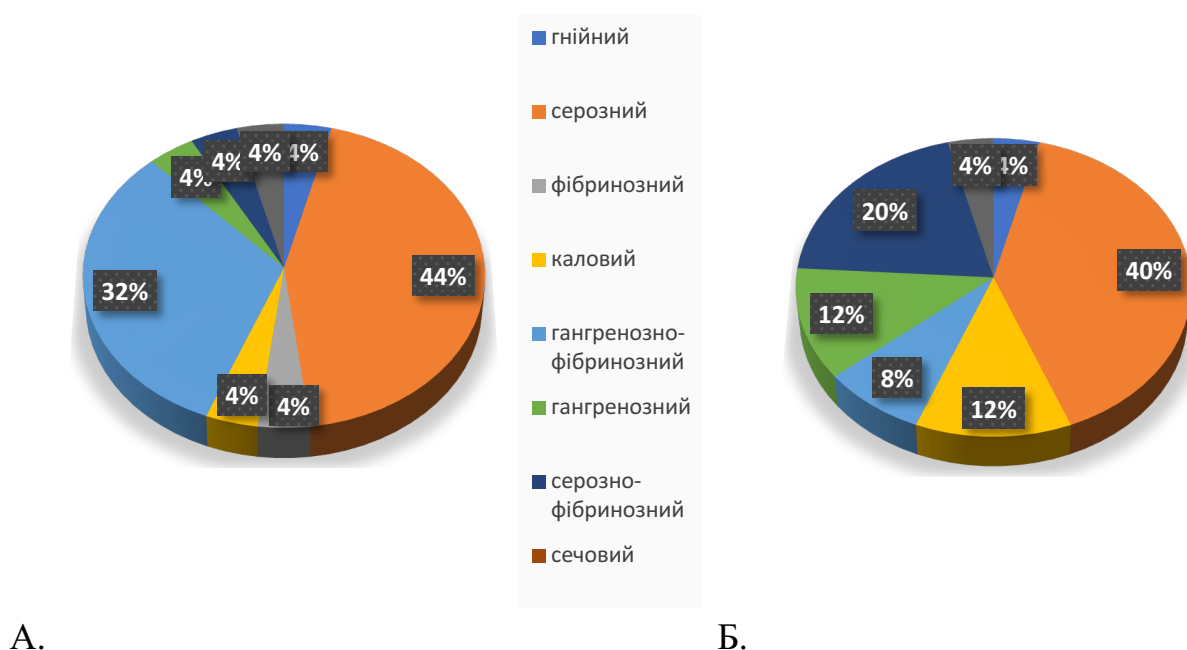


Рисунок 6.4 Характеристика пацієнтів за типом перитоніту за характером запальної рідини в групі пентоксифіліну (А) та групі контролю (Б).

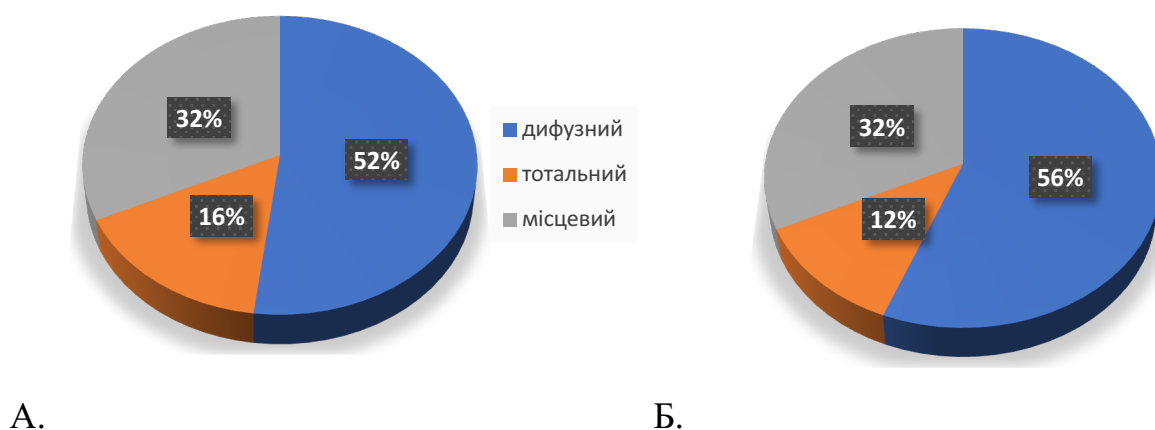


Рисунок 6.5 Характеристика пацієнтів за типом перитоніту за розповсюдженістю в групі пентоксифіліну (А) та групі контролю (Б).

Як видно з наведених рисунків в групі пентоксифіліну (група ІІБ) переважав серозний перитоніт (44%), так само як і в групі контролю (група І) - 40%. За розповсюдженістю як в групі ІІБ, так і в групі І, переважно зустрічався дифузний перитоніт.

Періопераційна характеристика пацієнтів представлена в таблиці 6.6.

Таблиця 6.6 – Періопераційна характеристика досліджуваних груп

Показник	Всі пацієнти (n=50)	Група ІІБ (n=25)	Група І (n=25)	p
1	2	3	4	5
Передопераційна період				
ASA, клас	3 (3; 4)	3 (3; 4)	3 (3;4)	0,901
Ризик ГПН:				
Допустимий, %	1,6 (1,3; 2,5)	1,6 (0,8; 2,5)	1,6 (1,3;2,5)	0,48
Фактичний, %	4,8 (2,7; 6,4)	4,0 (2,5; 6,2)	5,0 (3,3; 6,4)	0,309
Вихідний Нб, г/л	120,5 (99; 143)	118 (104; 143)	122 (89; 143)	0,793
Вихідний КР, мкмоль/л	108 (85; 142)	108 (85; 145)	103 (92; 129)	0,6
Анемія, n (%)	16 (32%)	8 (32%)	8 (32%)	0,99
Інтраопераційний період				
Операція:				
Лапаротомія, n (%)	49 (98%)	24 (96%)	25 (100%)	0,337
Лапароскопія, n (%)	1 (2%)	1 (4%)	0 (0%)	
Тривалість операції, хв	120 (90; 170)	125 (90; 190)	115 (75; 150)	0,361
Тривалість анестезії, хв	130 (95; 200)	135 (100; 200)	130 (95; 175)	0,573
Загальна інфузія, мл	2400 (1600; 3200)	2200 (1600; 3500)	2400 (1700; 3100)	0,923
Вазопресори, n (%)	24 (48%)	14 (56%)	10 (40%)	0,267
Післяопераційний період				
Час в стаціонарі, діб	11,5 (5; 15)	11 (5; 16)	12 (7; 14)	0,886
Час у ВІТ, годин	114 (58; 202)	116 (67; 227)	80 (48; 176)	0,14
Повторно у ВІТ, n (%)	6 (12%)	1 (4%)	5 (20%)	0,088

Продовження таблиці 6.6

1	2	3	4	5
Виживаність, n (%)	25 (50%)	15 (60%)	10 (40%)	0,165
SOFA, бали	3 (2; 4)	3 (2; 4)	2 (1; 3)	0,12
Анемія, n (%)	34 (68%)	16 (64%)	18 (72%)	0,556
Інфузія, мл/доба	2100 (1500; 2700)	2300 (1600; 2800)	2000 (1400; 2400)	0,001
Вазопресори, n (%)	31 (62%)	15 (60%)	16 (64%)	0,782
Гемотрансфузія, n (%)	15 (30%)	9 (36%)	6 (24%)	0,33
СІ, л/хв•м ²	3,12 (2,73; 4,1)	3,2 (2,76; 4,1)	3,1 (2,68; 4,12)	0,387
САТ, мм рт. ст.	85 (73; 95)	82 (71; 94)	85 (77; 95)	0,242
УО, мл	67,5 (59; 75)	72 (64; 78)	65 (58; 75)	0,07
Діуретики, n (%)	34 (68%)	17 (68%)	17 (68%)	0,99
Діурез (мл/доба)	1850 (1100; 2550)	1850 (1100; 2550)	1300 (800; 2300)	0,007
ВЧТ, мм рт. ст.	12 (8; 17,5)	12 (7; 18)	9 (6; 12,5)	0,622
КР, мкмоль/л	154 (115; 212)	149 (112; 202)	165 (120; 212)	0,214
КР max, мкмоль/л	192 (135; 263)	195 (151; 261)	191 (134; 263)	0,992
ГПН, n (%)	39 (78%)	19 (76%)	20 (80%)	0,746
Стадія ГПН, n (%)				
1	13 (33,3%)	3 (15,8%)	10 (50%)	0,026
2	16 (41,1%)	11 (57,9%)	5 (25%)	0,04
3	10 (25,6%)	5 (26,3%)	5 (25%)	0,94
Тривалість ГПН, годин	72 (48; 120)	72 (48; 120)	72 (48; 120)	0,897

Примітка: ГПН – гостре пошкодження нирок; Нб – гемоглобін; КР – креатинін; СІ – серцевий індекс; САТ – середній артеріальний тиск; ВЧТ – внутрішньочеревний тиск; УО – ударний об'єм.

Як видно з таблиці 6.6, передопераційно пацієнти не відрізнялись ні за вихідним рівнем креатиніну, ні за рівнем гемоглобіну, ні за частотою передопераційної анемії ($p>0,5$). Не було достовірної різниці між групами пацієнтів згідно зі шкалою передопераційної оцінки ризику ASA ($p>0,5$). В інтраопераційному періоді пацієнти обох груп були зіставні за характером оперативного втручання, тривалістю операції та анестезії. Також не було жодної різниці в частоті використання інтраопераційної симпатоміметичної підтримки та об'єму інфузійної терапії ($p>0,05$).

В післяопераційному періоді в групі ІІВ (група «пентоксифіліну») пацієнти отримали достовірно більший об'єм інфузійної терапії (2300 (1600; 2800) мл проти 2000 (1400; 2400) мл, відповідно, $p=0,001$), та як наслідок - мали достовірно вищий об'єм діурезу (1850 (1100; 2550) мл проти 1300 (800; 2300) мл, відповідно, $p=0,007$). Ймовірно, це може бути пов'язано з додатковим введенням об'єму за рахунок розведення препаратів пентоксифіліну. Також пацієнти групи ІІВ мали нижчий САТ та вищі значення УО, хоча різниця була не достовірною. Показники ВЧТ були дещо вищі в групі ІІВ, хоча достовірної різниці між групами не було. Жодних відмінностей в частоті використання діуретиків між групами не було.

Пацієнти між групами не мали достовірної різниці в частоті використання симпатоміметиків та проведення гемотрансфузії в післяопераційному періоді. Середній рівень креатиніну в післяопераційному періоді був дещо нижчий в групі ІІВ, ніж в групі І (149 (112; 202) мкмоль/л проти 165 (120; 212) мкмоль/л, відповідно), хоча різниця була не достовірною. Максимальні значення креатиніну в післяопераційному періоді були майже ідентичні в обох групах (195 (151; 261) мкмоль/л проти 191 (134; 263) мкмоль/л, відповідно, $p=0,992$).

Пентоксифілін не показав очікуваної ефективності в профілактиці ГПН у геріатричних хворих після ургентної абдомінальної хірургії. Частота ГПН у пацієнтів групи ІІВ (група «пентоксифіліну») складала 76% ($n=19$), у пацієнтів групи І – 80% ($n=20$), $p=0,746$. Хоча розподілення за стадіями ГПН відрізнялось між групами, що показано на рисунку 6.6.

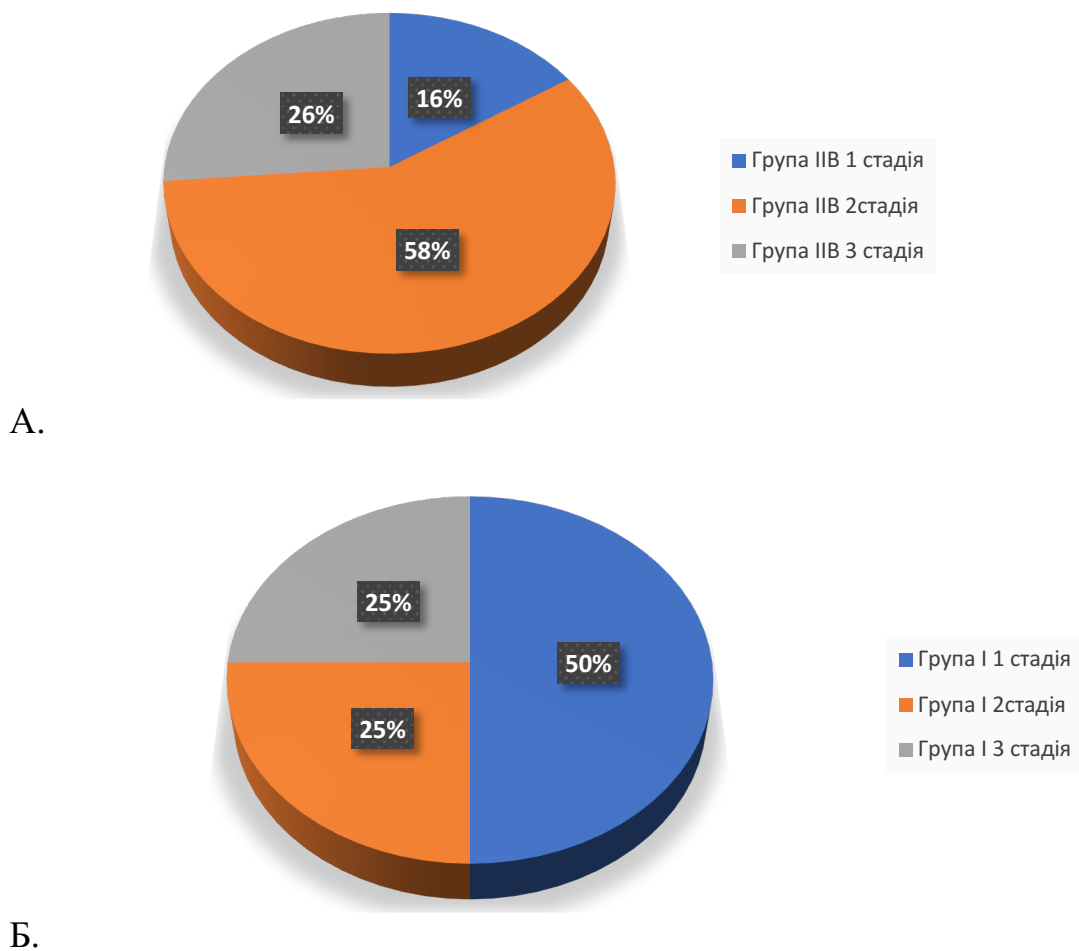


Рисунок 6.6 – Розподілення за стадіями ГПН між групою II B (А) та групою I (Б).

Як видно з рисунку 6.6, в групі «пентоксифіліну» було більше пацієнтів, які мали 3 стадію ГПН (58%), в групі I превалювала 1 стадія ГПН (50%).

В кінцевому результаті не виявлено достовірної різниці між групами дослідження у виживаності пацієнтів, у часі перебування у ВІТ або в стаціонарі, а також у частоті повторного поступлення у ВІТ.

Резюме

1. Інфузійна терапія на основі УЗД нижньої порожнистої вени може бути ефективною у геріатричних хворих після ургентної абдомінальної хірургії у ВІТ.
2. Індивідуалізована інфузійна терапія на основі визначення максимального діаметру нижньої порожнистої вени пов'язане зі зменшенням госпітальної летальності та тривалості перебуванні у ВІТ.
3. Оцінка волемії на основі визначення максимального діаметру НПВ є гарним додатковим критерієм щодо індивідуалізації об'єму післяопераційної інфузійної терапії, направленої прямо на оптимізацію системної гемодинаміки та опосередковано – на профілактику ГПН.
4. Збільшення об'єму інфузійної терапії не профілакує ГПН у геріатричних хворих після ургентної абдомінальної хірургії, якщо ця терапія не буде індивідуалізована об'єктивним методом оцінки волемії.
5. Пентоксифілін не показав очікуваної ефективності для профілактики ГПН у геріатричних хворих після ургентної абдомінальної хірургії.
6. УЗ оцінка нижньої порожнистої вени може бути корисним інструментом в оцінці гіперволемії та обмежені безконтрольного використання діуретиків.

Матеріали даного розділу опубліковані в наступній праці [4].

РОЗДІЛ 7

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Хірургічне втручання залишається основною причиною гострого пошкодження нирок у госпіталізованих пацієнтів, і складає до 40% госпітальних випадків ГПН. Розповсюдженість ГПН значно зросла в останні десятиріччя, що пов'язано з дедалі більшим старінням населення, збільшенням кількості коморбідної патології серед госпіталізованих пацієнтів, включно з хронічною хворобою нирок та цукровим діабетом [66, 106]. Епізод перенесеного післяопераційного ГПН має низку негативних наслідків, включно з підвищенням короткострокової та довгострокової летальності, розвитком хронічної ниркової патології, потребою у замісній нирковій терапії протягом року після виписки та значним підвищенням витрат на лікування [20, 43, 59, 66, 80, 197].

За літературними даними, частота ГПН після абдомінальної хірургії неоднорідна, та коливається від 3,1% до 35,3%, може досягати 50% у пацієнтів ВІТ та 90% у пацієнтів з сепсисом в критичному стані [66, 82, 138]. На сьогоднішній момент всі дослідження етіології та патофізіології післяопераційного ГПН виділяють похилий вік, як один з головних факторів ризику розвитку ГПН, але досліджень саме серед цієї когорти пацієнтів не достатньо.

Поряд з недооцінкою розповсюдженості післяопераційного ГПН серед пацієнтів похилого віку, продовжується пошук маркерів ранньої та швидкої діагностики ГПН. В літературі також не існує чітких рекомендацій щодо профілактики післяопераційного ГПН, об'єму та стратегії інфузійної терапії, що багато років є предметом дискусій та обговорень серед анестезіологічної спільноти. За останніми літературними даними, основою успішного лікування гострого пошкодження нирок є і залишається його рання діагностика, профілактика та лікування, спрямоване на усунення причини ниркової дисфункції [194].

Дисертаційна робота присвячена покращенню результатів післяопераційної інтенсивної терапії геріатричних хворих з перитонітом шляхом удосконалення

методів ранньої діагностики, стратегії інфузійної терапії та післяопераційної медикаментозної профілактики гострого пошкодження нирок.

Для досягнення мети були поставлені наступні задачі:

1. Встановити інцидентність та проаналізувати можливі фактори ризику гострого пошкодження нирок при перитоніті у пацієнтів похилого віку;
2. Оцінити вплив внутрішньочеревної гіпертензії на розвиток гострого пошкодження нирок у пацієнтів похилого віку;
3. Дослідити нирковий кровотік у пацієнтів похилого віку на різних стадіях гострого пошкодження нирок за допомогою ультразвукового дослідження та можливість його використання з метою ранньої діагностики;
4. Вивчити вплив різних стратегій інфузійної терапії на інцидентність гострого пошкодження нирок у пацієнтів похилого віку;
5. З'ясувати вплив пентоксіфіліну на інцидентність гострого пошкодження нирок у пацієнтів похилого віку

На першому етапі ми провели ретроспективний аналіз інцидентності, передопераційних, інтраопераційних та післяопераційних факторів ризику розвитку ГПН у пацієнтів похилого віку після ургентної абдомінальної хірургії. У дослідження були включені 70 пацієнтів (41 (56%) жінок та 29 (44%) чоловіків), з віковим діапазон від 61 до 93 років, III-IV класу за ASA, яким виконувалися оперативні втручання в ургентному порядку з 01.01.2017 р. по 01.01.2018 р. на базі КНП "МЛЕ ТА ШМД" ЗМР. Інцидентність ГПН в ретроспективній групі дослідження склала 60%, що було значно вище, ніж частота ГПН після абдомінальної хірургії в загальній популяції пацієнтів, описаній в літературі. За результатами дослідження 2022 року, проведеного в Данії, частота післяопераційного ГПН в межах 7 днів після операції, серед загальної популяції пацієнтів, які перенесли ургентну абдомінальну хірургію, становила 17,4%. З них 67,2% мали ГПН 1 стадії, 21,3% мали ГПН 2 стадії та 11,5% мали ГПН 3 стадії. В цьому дослідженні 90-денна смертність була значно вищою у пацієнтів з ГПН порівняно з пацієнтами без ГПН (41/122 (33,6%) випадок проти 40/581 (6,9%) випадків, відповідно, скоригований коефіцієнт ризику 4,45 (95% довірчий інтервал

2,69–7,39, $P < 0,0001$)) і летальність зростала зі збільшенням стадії ГПН за KDIGO. Автори виділили фактори ризику розвитку післяопераційного ГПН, основними з яких були старший вік, передопераційна артеріальна гіпертензія в анамнезі та інтраопераційне забруднення очередини кишковим або гнійним вмістом [135].

Набагато більша частота післяопераційного ГПН в нашому дослідженні пояснюється тим, що вибірка складалась виключно з пацієнтів похилого віку, більшість з яких мали більше одного супутнього захворювання: 57% пацієнтів мали серцеву недостатність, 41% пацієнтів мав гіпертонічну хворобу та 8,6% страждали на цукровий діабет. Більшість пацієнтів мали першу стадію ГПН (40,5%), 38,1% пацієнтів мали другу стадію ГПН та у 21,4% пацієнтів розвинулась третя стадія ГПН відповідно до критеріїв KDIGO.

За результатами нашого дослідження тільки 47,6% пацієнтів, які перенесли епізод ГПН, відновили ниркову функцію на момент виписки зі стаціонару або смерті. Т.В. Mikkelsen та співавт. мали схожі результати, в їх дослідженні кожен другий пацієнт (50%) з ГПН мав нормалізований рівень s-креатиніну на сьомий день після операції.

Ретроспективний аналіз показав, що основними факторами ризику розвитку післяопераційного ГПН були: передопераційний рівень фібриногену, об'єм інтраопераційної інфузійної терапії, інтраопераційне використання колоїдних розчинів, симпатоміметичної підтримки, епізоди інтраопераційної гіпотонії, наявність перитоніту, післяопераційні рівні лейкоцитозу та загального білка.

Ми виявили, що пацієнти, у яких розвинулось гостре пошкодження нирок, мали майже в два рази більший об'єм інфузійної терапії (2600 (1300; 3600) мл проти 1440 (800; 2400) мл, відповідно, $p=0,023$), при тому, що між групами не було достовірних відмінностей між тривалістю оперативного втручання (110 (80; 165) хв. проти 107,5 (70; 145) хв., відповідно, $p=0,381$), анестезії (130 (93; 210) хв. проти 122,5 (97,5; 164), хв., відповідно, $p=0,457$) та типом хірургічних втручань. Але при подальшому проведенні кореляційного аналізу було виявлено наявність зворотнього кореляційного зв'язку слабкої сили між об'ємом інфузійної терапії та ГПН ($r_s=0,278$ при $p<0,05$). В літературі є чимало досліджень, які свідчать про те,

що факторами ризику гострого пошкодження нирок можуть бути як недостатня інфузійна терапія, так і надлишок рідини [41, 218]. При проведенні ROC аналізу ми отримали дані, що об'єм інтраопераційної інфузії вище 2400 мл є пороговим рівнем для розвитку ГПН з чутливістю 53,7% та специфічністю 81,5%, де $AUC=0,664$ при $p=0,014$.

Використання колоїдних інфузійних розчинів вже багато років є предметом дискусії. В нашому дослідженні, при проведенні логістичного регресійного аналізу виявлено зв'язок між використанням колоїдів та розвитком гострого пошкодження нирок: показник відношення шансів (OR) дорівнював 7,33 при значенні критерію $\chi^2=14,42$ ($p<0,001$). Це збігається з останніми даними світової літератури. J. Shen та співавт. у своєму дослідженні 2022 року виділили інтраопераційне використання колоїдів, як фактор ризику післяопераційного ГПН у пацієнтів старше 75 років після абдомінальної хірургії, разом з інтраопераційним використанням фуросеміду [187]. Раніше, низка інших авторів виявила зв'язок між використанням розчинів гідроксиетилкрохмалю та розвитком ГПН серед тяжкохворих пацієнтів [172, 186].

Ще одним значним фактором ризику, виявленим в нашому дослідженні, була інтраопераційна гіпотензія, яка визначалась як значення систолічного артеріального тиску нижче 90 мм рт. ст. протягом 5 хвилин та більше інтраопераційного періоду. Згідно з нашими даними, інтраопераційна гіпотензія була пов'язана з розвитком ГПН: показник відношення шансів (OR) дорівнював 6,25 при значенні критерію $\chi^2=9,08$ ($p=0,002$). Ретроспективне дослідження, опубліковане в 2023 році показало, що $SAT \leq 60$ мм рт. ст. під час високоінвазивних хірургічних втручань на черевній порожнині, таких як панкреатодуоденектомія та гепатектомія, - асоціюється з післяопераційним ГПН [62].

В нашому дослідженні використання симпатоміметичної підтримки було незалежним фактором ризику виникнення післяопераційного ГПН, що пов'язано з більшим використанням мезатону як препарату для підтримки нормальних значень гемодинаміки, але це потребує подальших досліджень.

За результатами власного дослідження, рівень лейкоцитів достовірно відрізнявся в перші дві доби післяопераційного періоду між пацієнтами з ГПН та

пацієнтами, які не мали ГПН (1-ша доба: $13,2 (7,25; 16,85) \times 10^9/\text{л}$ проти $9,25 (7; 11) \times 10^9/\text{л}$, відповідно, $p=0,043$, 2-га доба: $12,1 (9,6; 15,75) \times 10^9/\text{л}$ проти $8,80 (7; 11) \times 10^9/\text{л}$, відповідно, $p=0,044$). Рівень лейкоцитів у пацієнтів без ниркового ушкодження знаходився в межах референтних значень, коли у пацієнтів з ГПН спостерігався помірний лейкоцитоз. Проте при подальшому проведенні ROC-аналізу, зв'язок виявився не достовірним ($p=0,088$). Щодо рівня загального білка, різниця була тільки в перший день післяопераційного періоду, коли пацієнти з ГПН мали достовірно нижчий рівень: $52,1 (44,7; 57,4) \text{ г/л}$ проти $58,8 (55,8; 67) \text{ г/л}$, відповідно, $p=0,002$). При проведенні ROC-аналізу ми виявили, що загальний білок $<54 \text{ г/л}$ виступає пороговим значенням для розвитку ГПН, з чутливістю 61% та специфічністю 91,3%, де $\text{AUC}=0,734$ при $p<0,001$. В світових дослідженнях не тільки лейкоцитоз та гіпоальбумінемія описані як фактори ризику ГПН, а також альбумінурія та лейкопенія [165, 78].

Щодо наслідків гострого пошкодження нирок в післяопераційному періоді, ми виявили, що пацієнти з ГПН мали достовірно більшу частоту надходження до відділення інтенсивної терапії (ВІТ), порівняно з пацієнтами без ГПН (39 (92,9%) випадків проти 18 (64,3%) випадків, відповідно, $p=0,002$), а також більшу частоту повторного оперативного втручання (9 (21,4%) випадків проти 1 (3,6%) випадку, відповідно, $p=0,038$) та повторного надходження у ВІТ (11 (26,2%) випадків проти 1 (3,6%) випадку, відповідно, $p=0,014$). Госпітальна летальність серед пацієнтів ретроспективної групи дослідження становила 39% (27 пацієнтів), та була достовірно вищою серед пацієнтів, які мали гостре пошкодження нирок (24 (57,1%) пацієнтів проти 3 (10,7%) пацієнтів, відповідно, $p<0,001$).

Отже, пацієнти похилого віку після абдомінальних оперативних втручань знаходяться в групі ризику розвитку ГПН особливо тоді, коли вони мали оперативне втручання з приводу перитоніту ($rs=0,55$ при $p<0,05$), отримували більший об'єм інфузійної терапії ($\text{Se}=53,7\%$, $\text{Sp}=81,5\%$, $\text{AUC}=0,664$, $p=0,014$), мали епізоди інтраопераційної гіпотонії ($\text{OR}=6,25$, $\chi^2=9,08$, $p=0,002$), отримували під час операції колоїдні розчини ($\text{OR}=7,33$, $\chi^2=14,42$, $p<0,001$), потребували симпатоміметичної

підтримки ($OR=7,36$, $\chi^2=5,14$, $p=0,023$) та гіпопротеїнемію ($Se=61\%$, $Sp=91,3\%$, $AUC=0,734$, $p<0,001$) в першу добу післяопераційного періоду.

На другому етапі дослідження ми вирішили оцінити вплив внутрішньочеревної гіпертензії на розвиток гострого пошкодження нирок у пацієнтів похилого віку.

Ретроспективно ми не мали змоги визначити, чи є інтраабдомінальна гіпертензія фактором ризику гострого пошкодження нирок у геріатричних хворих після ургентної абдомінальної хірургії, адже вимірювання внутрішньочеревного тиску не є рутинним моніторингом в післяопераційному періоді. Тому, на другому етапі ми проаналізували пацієнтів, які увійшли до проспективної групи дослідження ($n=66$), яким в післяопераційному періоді була можливість проводити трансвезикальне вимірювання внутрішньочеревного тиску. За результатами нашого дослідження інтраабдомінальна гіпертензія зустрічалась у 46% пацієнтів, які мали гостре пошкодження нирок в періопераційному періоді. У пацієнтів без ниркового ушкодження не було жодного випадку внутрішньочеревної гіпертензії. Підвищений внутрішньочеревний тиск в 3,4 рази підвищував ризик розвитку гострого пошкодження нирок, при значенні критерію $\chi^2=32,4$ ($p=0,0000$). Зниження ВЧПТ також було пов'язано з розвитком ГПН: відношення шансів (OR) становило 2,3 при значенні критерію $\chi^2=13,4$ ($p=0,0002$). При подальшому проведенні ROC-аналізу встановлено, що ВЧТ $>10,4$ мм рт. ст. є пороговим рівнем для розвитку ГПН з чутливістю 46% та специфічністю 90,5%, з площею під кривою AUC 0,74 ($p<0,001$). Пороговий рівень ВЧПТ $<79,12$ мм рт. ст. є критичним для розвитку гострого пошкодження нирок, з чутливістю 66,4% та специфічністю 70%, з площею під кривою AUC 0,68 ($p<0,001$).

В літературі є багато даних, які безперечно свідчать про зв'язок між внутрішньочеревною гіпертензією та нирковою дисфункцією для загальної популяції хворих [48, 54, 86, 175, 190]. Метааналіз Sun J. та співавт. показав, що ВЧГ підвищує ризик виникнення ГПН незалежно від середнього віку (≥ 60 років: $OR=2,56$, 95% ДІ (1,16–5,63), $p=0,02$; <60 років: $OR=2,57$, 95% ДІ (1,33–4,98), $p=0,005$) [191].

Не дивлячись на велику доказову базу впливу ВЧТ/ВЧПТ на розвиток ГПН, – декілька питань залишаються відкритими. По-перше, чи є внутрішньочеревна гіпертензія первинною щодо виникнення ниркової дисфункції? Наше дослідження продемонструвало, що незважаючи на значно вищу частоту ГПН у хворих з ВЧГ, жодної різниці між тяжкістю ниркової дисфункції та відновленням функції нирок між групами не було. Виходячи з отриманих результатів, ми не можемо зробити висновків, що є первинним – ВЧГ або ГПН, але, безперечно, ВЧГ є одним з факторів ризику ГПН. За даними Chang H.J. та співавт., відсутність ВЧГ у 57 пацієнтів з ГПН не передбачала відновлення функції нирок, та не впливала на внутрішньолікарняну летальність [37]. Jung Eun Lee та співавт. припустили, що ВЧГ є вторинним явищем після розвитку ГПН [109].

Друге дискусійне питання стосується анатомо-фізіологічних особливостей хворих похилого віку та їх впливу на критичні, щодо розвитку ГПН, значення ВЧТ у даної категорії пацієнтів. Частота ВЧГ в нашому дослідженні склала 33%. Цей показник є навіть нижчим, ніж у загальній популяції пацієнтів, що можна пояснити тим, що для хворих похилого віку порогові значення внутрішньочеревного тиску певно відрізняються від загальної популяції хворих. За даними багатьох авторів, частота ВЧГ у тяжкохворих пацієнтів ВІТ становить приблизно 34–43% [84, 95, 141, 168], а в деяких випадках досягає 78,9% [37]. За результатами нашого дослідження порогове значення ВЧТ, критичне для розвитку ГПН, становило більше 10,4 мм рт. ст., (чутливість 46%, специфічність 90,5%, AUC 0,74; $p < 0,001$), а критичні значення ВЧПТ для розвитку гострого пошкодження нирок були менше 79,12 мм рт. ст., (чутливість 66,4% , специфічність 70%, AUC 0,68; $p < 0,001$). Dalfino L. та співавт. визначили граничну крапку ВЧГ для розвитку ГПН у 12 мм рт. ст. (чутливість 91,3%, специфічність 67%), а порогове значення ВЧПТ - 52 мм рт. ст. (AUC 0,825; SE 0,058; 99% CI 0,68–0,97; $p < 0,0001$). Такі розбіжності величин ВЧТ та ВЧПТ щодо розвитку ГПН у геріатричних хворих є цікавими і потребують подальшого вивчення у більш однорідних групах пацієнтів.

На другому етапі дослідження, паралельно з оцінкою впливу внутрішньочеревної гіпертензії на розвиток гострого пошкодження нирок, ми

оцінили нирковий кровотік у 40 пацієнтів похилого віку на різних стадіях гострого пошкодження нирок за допомогою ультразвукового дослідження, та можливість його використання з метою ранньої діагностики ГПН. Ми вирішили визначити ефективність ниркового резистивного індексу (Renal Resistive Index, RRI) та напівкількісної оцінки перфузії нирок (Semi-quantitative perfusion, SQP), як швидкого приліжковго методу оцінки ГПН.

Результати нашого дослідження демонструють більш високі значення ниркового індексу резистивності у пацієнтів з ГПН, в порівнянні з пацієнтами без ГПН. За отриманими результатами, зареєстровані значення RRI у пацієнтів з ГПН, перевищували величину RRI у пацієнтів без ГПН в середньому на 13,9% ($p=0,000001$). Кореляційний аналіз виявив зв'язок середньої сили між значенням RRI та розвитком ГПН як за коефіцієнтом Спірмена ($r=0,57$, $p<0,05$), так і за коефіцієнтом Гамма ($r=0,695$, $p<0,05$). При проведенні ROC-аналізу визначено, що $RRI > 0,71$ в.о. є пороговим рівнем для розвитку ГПН з чутливістю 87,2% та специфічністю 73,5%, а вимірювання саме RRI для ранньої діагностики ГПН у пацієнтів похилого віку після ургентної абдомінальної хірургії має велику прогностичну цінність (площа під кривою AUC 0,868 ($p<0,0001$)). Такі результати узгоджуються з більшістю досліджень, проведених серед змішаної популяції хворих ВІТ, пацієнтів із септичним шоком, пацієнтів після ортопедичних та кардіохірургічної втручань [30, 31, 50, 69, 76, 112, 127, 167, 184, 208, 216]. У 2024-2025 роках була опублікована низка досліджень, які продемонстрували користь визначення ниркового резистивного індексу, як маркеру гострого пошкодження нирок. G. Cuttone та співавт. визначили RRI як багатообіцяючий неінвазивний інструмент, який дає цінну інформацію про нирковий гемодинамічний статус у пацієнтів із гострим респіраторним дистрес синдромом та серцевою недостатністю. RRI продемонстрував свою корисність у стратифікації ризику, управлінні рідиною та мав зв'язок з ризиком розвитку гострого ураження нирок [47]. M. Renberg та співавт. у своєму дослідженні дійшли висновку, що підвищений передопераційний RRI асоціюється зі стійкою нирковою дисфункцією у пацієнтів після кардіохірургічного втручання [169]. Окрім того, нирковий резистивний індекс

показав свою користь в діагностиці гострого пошкодження нирок та смерті від ГПН, яке було асоційоване з патологією печінки [193]. Але найцікавішим є те, що в дослідженні 2024 року, ультразвукове визначення RRI при надходженні у відділення інтенсивної терапії було найкращим прогностичним засобом для діагностики сепсис-асоційованого ГПН [216]. Проте, все ж таки використання ниркового резистивного індексу, як маркера ГПН має ряд обмежень, таких як залежність від оператора, потреба в стандартизованих протоколах вимірювання та труднощі в інтерпретації, особливо в контексті поліорганної дисфункції [47].

В нашому дослідженні медіани значень ниркового резистивного індексу пропорційно підвищувались в залежності від стадії ниркового ушкодження (1 стадія - 0,74 (0,7; 0,76) в.о.; 2 стадія - 0,8 (0,72; 0,83) в.о.; 3 стадія - 0,81 (0,78; 0,83) в.о.). Але достовірна різниця між значеннями RRI була тільки між першою та третьою стадією ГПН (0,74 (0,7; 0,76) в.о. проти 0,81 (0,78; 0,83) в.о., відповідно, $p^{1,3} < 0,001$). Окрім того, існує достовірний зв'язок середньої сили між значеннями резистивного індексу та стадією ниркового ураження ($r=0,46$, при $p < 0,05$).

За результатами нашого дослідження нирковий резистивний індекс не тільки був маркером ГПН, але й був предиктором госпітальної летальності. Пацієнти, які вижили, мали достовірно нижчі показники ниркового резистивного індексу в післяопераційному періоді (0,71 (0,65; 0,74) в.о. проти 0,78 (0,7; 0,82) в.о., відповідно, $p=0,004$).

За результатами нашої дисертаційної роботи не було виявлено достовірного кореляційного зв'язку між резистивним індексом та середнім артеріальним тиском, а зв'язок між резистивним індексом та серцевим індексом, значеннями ВЧТ та ВЧПТ був дуже слабким. Зважаючи на те, що кореляційний зв'язок між вищезазначеними показниками та виникненням ГПН теж була слабкою, ми дійшли висновку, що ці фактори мали незначний вплив на величину резистивного індексу, як маркера ГПН. Згідно з результатами Dewitte A. та ін. [55], які визначали RRI у септичних пацієнтів після стабілізації гемодинаміки, середній артеріальний тиск мав кореляційний зв'язок середньої сили з нирковим резистивним індексом тільки у пацієнтів без ГПН. У пацієнтів, в яких розвинулось гостре пошкодження нирок,

не було виявлено достовірної кореляції між САТ та RRI. Ці данні співпадають з результатами нашого дослідження.

Результати нашого дослідження щодо ефективності напівкількісної оцінки ниркової перфузії для виявлення гострого пошкодження нирок різняться з даними літератури. За нашими даними, не було достовірної різниці в величинах напівкількісної оцінки ниркової перфузії у пацієнтів похилого віку з ГПН та без ГПН після ургентної абдомінальної хірургії. Цей факт змушує задуматись про прогностичне значення цього методу та його користь в діагностиці післяопераційного ГПН у геріатричних хворих. Darmon M. та ін. в своїй роботі [49] також дійшли висновку, що користь напівкількісної оцінки перфузії нирок для діагностики ГПН є явно перебільшеною, та мала низьку чутливість (площа під кривою AUC становила 0,59 (95% ДІ 0,54–0,65), Se=39% (32–45%) та Sp=75% (66–82%)).

На третьому етапі дослідження ми провели аналіз профілактичного впливу різних режимів інфузійної терапії та застосування пентоксифіліну на розвиток ГПН в проспективній групі, пацієнти якої на етапі включення в дослідження методом комп'ютерної рандомізації були розподілені на дві групи. Група I, група контролю (n=25), отримувала стандартну медикаментозну та стандартну інфузійну терапію, яку отримують всі пацієнти ВІТ, з оцінкою волемії на основі змін параметрів гемодинаміки та діурезу. Група II, група дослідження, була розподілена ще на дві групи. Група ІА (n=25), включала пацієнтів, яким проводилась індивідуалізована інфузійна терапія та призначення діуретиків з оцінкою волемії на основі УЗД нижньої порожнистої вени. Група ІВ (n=25), включала пацієнтів, які отримували стандартну інфузійну терапію, з оцінкою волемії на основі змін параметрів гемодинаміки та діурезу, та додатково до стандартної медикаментозної терапії отримувала пентоксифілін 0,6 мг/кг/добу протягом 5 діб, після початку тромбопрофілактики за умови низького ризику післяопераційної кровотечі. В групі I та Групі ІВ діуретична терапія призначалась черговим лікарем на основі оцінки діурезу, наявності набряків м'яких тканин, набряку легень. Частота гострого пошкодження нирок в проспективній групі дослідження була ще вищою, і складала

74, 7%. Характерним є те, що 80% проспективної групи дослідження на момент поступлення мали ознаки сепсису, що зайвий раз свідчить про значну роль запалення для розвитку гострого пошкодження нирок.

Для визначення об'єму та тактики інфузійної терапії першочерговою є оцінка стану волемії пацієнта. В післяопераційному періоді хворі часто надходять у ВІТ в стані гіповолемії, не дивлячись на проведену перед- та інтраопераційну рідинну ресусcitaцію. Золотим стандартом при підтвердженому преренальному нирковому ушкодженні є збільшене рідинне навантаження. Так само пацієнти можуть отримати надмірний об'єм рідини вже на момент госпіталізації до відділення інтенсивної терапії. В такому випадку, подальше проведення надмірної інфузійної терапії після корекції гіповолемії призводить до збільшення тривалості перебування в лікарні, підвищення захворюваності та смертності, а також – підвищення ризику розвитку післяопераційного ГПН [79].

Нижня порожниста вена є магістральною веною з високим ступенем колапсу, її діаметр тісно корелює з функціями правого відділу серця. Окрім того встановлено, що компенсаторна вазоконстрикторна реакція організму на втрату об'єму циркулюючої крові не впливає на діаметр НПВ. Як наслідок, діаметр НПВ є більш достовірним маркером об'ємного наповнення судин, ніж інші параметри, такі як артеріальний тиск, частота серцевих скорочень та пульсу, діаметр аорти та інші [56]. Параметри гемодинаміки є ненадійним маркером не тільки при гіповолемії, але й вони не дають достовірної оцінки нормоволемії або перевантаження рідиною, тобто не вказують, коли слід припинити інфузійну терапію [204]. В ургентній хірургії достовірна оцінка гідробалансу є складною задачею. Це пояснюється труднощами в підрахунку реального передопераційного дефіциту рідини внаслідок блювоти, обмеженого вживання рідини та патологічних втрат у так званий третій простір. Тож, разом з іншими клінічними ознаками гіповолемії, – вимірювання діаметру нижньої порожнистої вени є гарним методом в оцінці стану волемії [4].

Ультразвукова оцінка максимального розміру просвіту нижньої порожнистої вени, а також визначення індексу розтяжності НПВ (дихальної варіабельності) – два

основних метода оцінки волемії на основі дослідження нижньої порожнистої вени. В нашому дослідженні ми не оцінювали дихальну варіабельність нижньої порожнистої вени. Це пояснюється тим, що індекс розтяжності НПВ продемонстрував абсолютну прогностичну цінність лише в певній підгрупі пацієнтів: на штучній вентиляції легень в примусовому режимі (без дихальних зусиль) [4, 120]. В нашому дослідженні ми надали перевагу саме визначенню максимального діаметру НПВ, адже переважно пацієнти після операції знаходились або на спонтанному диханні, або на допоміжній вентиляції легень зі збереженням спонтанними дихальними зусиллями [4]. Згідно з даними літератури, пацієнти з підвищеним внутрішньочеревним тиском матимуть НПВ зі зниженим комплаєнсом, що може бути помилково трактовано [64]. Дослідження Zachary Bauman та ін. [22] продемонструвало, що діаметр НПВ зменшується приблизно на 24% при підвищенні внутрішньочеревного тиску до 15 мм рт. ст. Вони в своїй роботі вимірювали нижню порожнисту вену до та після накладання пневмоперитоніуму при лапароскопічній хірургії. В нашому дослідженні медіана внутрішньочеревного тиску в групі ПА становила в середньому 7,4 (6; 9) мм рт. ст., що не могло вплинути на достовірність вимірювання діаметру НПВ [4].

Yanagawa Y та ін. [209], ще на початку століття виявили, що діаметр нижньої порожнистої вени складає 6 мм у пацієнтів із важкою травмою та шоком. Дослідження Brennan та ін. [33] виявило, що 92% пацієнтів на гемодіалізі з низьким АТ мали розмір НПВ <8 мм. Мета-аналіз, проведений Dipti A та ін. [57] продемонстрував у пацієнтів з шоком розмір НПВ менше 15 мм із середнім значенням 11 мм. З іншого боку, Feissel та ін. [61] в своєму дослідженні відмітили, що 29 з 30 пацієнтів, які не давали позитивного результату на інфузійну терапію, мали діаметр НПВ понад 15 мм. На підставі цих даних Lee Christopher W.C. та співав. [107] зробили висновок, що максимальний діаметр НПВ менше 15 мм є критерієм позитивної реакції при проведенні рідинної ресусцитації. Для пацієнтів на спонтанному диханні, або при проведенні допоміжної ШВЛ, Gregory A. Schmidt та ін. [180] пропонують алгоритм, згідно з якого діаметр НПВ менше 10 мм є ознакою

гіповолемії та показом для проведення інфузійної терапії. І навпаки, при діаметрі нижньої порожнистої вени більше 25 мм є низька ймовірність відповіді на рідину.

За результатами нашого дослідження серед пацієнтів групи ПА майже половина (44%) надійшли до відділення інтенсивної терапії після операції з ознаками гіповолемії та мали діаметр нижньої порожнистої вени менше одного сантиметру. Ці пацієнти потребували введення більшого об'єму інфузійних розчинів, а саме додаткових 8-10 мл/кг/добу кристалоїдів, на додаток до основної програми інфузійної терапії. Набагато менше пацієнтів групи ПА, всього 4%, мали ознаки перевантаження рідиною, в яких діаметр нижньої порожнистої складав більше 20 мм. Цим пацієнтам обмежували об'єм інфузійної терапії тільки фізіологічними потребами згідно віку та при необхідності використовували діуретичні препарати. Більше половини пацієнтів групи ПА (52%) при надходженні до ВІТ мали нормальний діаметр НПВ та не потребували подальшої додаткової рідинної ресусцитації, а тільки – компенсації фізіологічних та патологічних втрат [4]. На нашу думку, саме алгоритм корекції інфузійної терапії, заснований на визначенні максимального діаметру нижньої порожнистої вени, призвів до поліпшення показників системної гемодинаміки, зниження частоти нецільового призначення діуретиків, зменшення використання симпатоміметичної підтримки і часу перебування у ВІТ, покращення виживаності хворих [4]. Ця тактика інфузійної терапії не призвела до достовірно значимого зниження частоти ГПН за критеріями KDIGO в групі дослідження. Проте післяопераційні значення креатиніну були достовірно нижчими в групі, де використовували УЗД НПВ, як маркер для проведення інфузійної терапії [4].

Ще одним актуальним питанням є контроль об'єму введеної рідини. Окрім стандартного моніторингу показників гемодинаміки, часто лікарі безконтрольно призначають діуретичні препарати [128]. За результатами нашого дослідження пацієнти групи ПА мали достовірно нижчу частоту використання сечогінних засобів. Зниження використання діуретиків, на нашу думку, пов'язано саме з використанням додаткового критерію оцінки волемії, яким незаперечно є УЗД НПВ, та більш точному контролю об'єму введеної рідини [4]. Дослідження 2019 року

[204] показало, що діуретики застосовувалися майже в половині (49 %, 22569 з 46037 пацієнтів) госпіталізацій у ВІТ. Автори відзначили, що частіше за все клініцисти використовували фуросемід, використовуючи при цьому неоптимальні стратегії його призначення та дозування.

Щодо використання пентоксифіліну як препарату для профілактики післяопераційного гострого пошкодження нирок у геріатричних пацієнтів після абдомінальної хірургії, за результатами нашого дослідження він, на жаль, виявився не ефективним.

ВИСНОВКИ

Разом зі старінням населення, все більше пацієнтів похилого віку підлягають хірургічним втручанням. Пацієнти похилого віку є особливою когортою пацієнтів, не тільки через фізіологічні зміни, але й через високий рівень поліморбідності, поліпрагмазії та вразливості до післяопераційних ускладнень. В дисертаційній роботі представлено теоретичне обґрунтування та запропоновано стратегію практичного вирішення наукового завдання сучасної анестезіології щодо покращення результатів післяопераційної інтенсивної терапії геріатричних хворих з перитонітом шляхом удосконалення методів ранньої діагностики та післяопераційної профілактики гострого пошкодження нирок.

1. Інцидентність післяопераційного ГПН серед пацієнтів похилого віку після ургентної абдомінальної хірургії з приводу перитоніту різної етіології коливається в межах від 60% до 74,7% залежно від загальної тяжкості стану. Наявність ГПН у пацієнтів похилого віку після операції збільшує частоту їхнього надходження до відділення інтенсивної терапії з 64,3% до 92,9% ($p=0,002$), частоту повторного оперативного втручання з 3,6% до 21,4% ($p=0,038$), частоту повторного надходження у ВІТ з 3,6% до 26,2%, ($p=0,014$).

2. Незалежними факторами ризику розвитку гострого пошкодження нирок у пацієнтів похилого віку після ургентної абдомінальної хірургії є: наявність перитоніту ($rs=0,55$ при $p<0,05$), більший ніж 2400 мл об'єм інтраопераційної інфузійної терапії ($p<0,001$); наявність епізодів інтраопераційної гіпотонії ($OR=6,25$, $\chi^2=9,08$, $p=0,002$); інтраопераційне використання колоїдних розчинів ($OR=7,33$, $\chi^2=14,42$, $p<0,001$); інтраопераційне використання симпатомиметиків ($OR=7,36$, $\chi^2=5,14$, $p=0,023$); сама по собі наявність перитоніту ($rs=0,55$, $p<0,05$); післяопераційна гіпоальбумінемія нижче <54 г/л ($p<0,001$).

3. Внутрішньочеревна гіпертензія є важливим фактором гострого пошкодження нирок серед пацієнтів похилого віку. Порогове значення внутрішньочеревного тиску для розвитку післяопераційного ГПН є значно нижчими для пацієнтів похилого віку в порівнянні з загальною популяцією

пацієнтів в абдомінальній хірургії, і за результатами ROC-аналізу становить $>10,4$ мм рт. ст. ($p<0,001$). Порогове значення внутрішньочеревного перфузійного тиску для розвитку післяопераційного ГПН у пацієнтів похилого віку також відрізняється від загальної популяції хворих, і за результатами ROC-аналізу становить менше 79,12 мм рт.ст. ($p<0,001$).

4. Нирковий резистивний індекс може бути корисним інструментом «приліжкової» швидкої діагностики ГПН у геріатричних пацієнтів після ургентної абдомінальної хірургії, на відміну від напівкількісної оцінки ниркової перфузії, яка не показала достовірної прогностичної цінності. Вимірювання саме RRI для ранньої діагностики ГПН у пацієнтів похилого віку після ургентної абдомінальної хірургії має велику прогностичну цінність, бо високі показники RRI майже в 9 разів збільшують ризик смерті таких пацієнтів ($OR=8,76$, $\chi^2=5,89$, $p<0,015$). Точка відсіку рівня RRI для розвитку ГПН, визначена за допомогою ROC-аналізу, становить $>0,71$ в.о., з чутливістю 87,2% та специфічністю 73,5% ($p<0,0001$).

5. Використання УЗД нижньої порожнистої вени геріатричним хворим після ургентної абдомінальної хірургії є ефективним методом швидкої оцінки рівня волеїї, визначення об'єму післяопераційної інфузійної терапії та необхідності призначення діуретиків для кожного окремого пацієнта. І хоча такий підхід на призводить до достовірного зниження інцидентності ГПН, - оцінка волеїї на основі визначення максимального діаметру НПВ є гарним додатковим критерієм щодо індивідуалізації об'єму післяопераційної інфузійної терапії, направленої прямо на оптимізацію системної гемодинаміки та опосередковано – на профілактику ГПН. Персоніфікований, контрольований за діаметром НПВ підхід до призначення інфузійної терапії дозволяє знизити час перебування геріатричних пацієнтів у ВІТ в середньому з 80 годин до 42 годин ($p=0,028$) та покращити їхню виживаність з 40% до 88% ($p=0,004$).

6. Пентоксифілін не має достовірної користі для профілактики ГПН у геріатричних хворих після ургентної абдомінальної хірургії.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Пацієнти похилого віку після ургентної абдомінальної хірургії, які надходять у відділення інтенсивної терапії є когортою пацієнтів, серед якої ризик виникнення післяопераційного гострого пошкодження нирок є особливо високим. При наявності великооб'ємної інтраопераційної інфузійної терапії, епізодів інтраопераційної гіпотонії, інтраопераційного використання колоїдних розчинів та/або симпатомиметиків, наявності перитоніту та післяопераційної гіпоальбумінемія ризик ГПН збільшується, що потребує ретельного моніторингу функції нирок та профілактики ГПН.

2. Серед пацієнтів похилого віку необхідно проводити рутинний скринінг внутрішньочеревної гіпертензії, з метою підтримання оптимального внутрішньочеревного перфузійного тиску.

3. Використання «приліжкової» швидкої діагностики гострого пошкодження нирок за допомогою визначення ниркового резистивного індексу може бути корисним для ранньої діагностики ГПН та початку профілактики.

4. Необхідно рутинно проводити ультразвукове дослідження нижньої порожнистою вени з метою оцінки воємії, як додаткового інструменту щодо визначення об'єму інфузійної терапії та необхідності використання діуретиків.

5. Алгоритм періопераційної профілактики ГПН у пацієнтів похилого віку після ургентної абдомінальної хірургії наданий у Додатку Д.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Момот Н, Воротинцев С. Внутрішньочеревна гіпертензія як фактор ризику гострого пошкодження нирок у геріатричних хворих після ургентної абдомінальної хірургії. У: Збірник тез доповідей Всеукраїнської науково-практичної конференції студентів та молодих вчених «Досягнення сучасної медичної та фармацевтичної науки – 2022». Запоріжжя, Україна; 2022;с.50-1. https://mphu.edu.ua/upload/nov/intext/220316_zb_tez.pdf
2. Момот Н, Воротинцев С. Гостре пошкодження нирок, пов'язане з внутрішньочеречною гіпертензією у геріатричних хворих після ургентної абдомінальної хірургії. У: Тези Британо-Українського симпозиуму (БУС-14) «Мультидисциплінарний підхід в анестезіології та інтенсивній терапії: від теорії до практики». Київ, Україна; 2022;с.63-4. [http://www.mif-ua.com/media/uploads/arhiv/mns/2022/8\(tom%2018\)/MNS-8_\(tom18\)\(zak127\)_2022.pdf](http://www.mif-ua.com/media/uploads/arhiv/mns/2022/8(tom%2018)/MNS-8_(tom18)(zak127)_2022.pdf)
3. Момот Н, Воротинцев С. Інцидентність і фактори ризику гострого пошкодження нирок у геріатричних пацієнтів в абдомінальній хірургії. Медицина невідклад. станів Emergency medicine (Ukraine) 2025;21(4). <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.4.2025.1888>
4. Момот Н, Туманська Н, Воротинцев С. УЗ-індивідуалізована інфузійна терапія у геріатричних пацієнтів після екстреної абдомінальної операції: вплив на розвиток гострого ураження нирок. Патологія 2024;21(2(61)):120-6. <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2024.2.302866>
5. Момот Н, Туманська Н, Петренко Ю, Воротинцев С. Рання діагностика та профілактика гострого пошкодження нирок у пацієнтів похилого віку після ургентної абдомінальної хірургії. Медицина невідклад. станів 2021;51. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.17.5.2021.240707>
6. Момот НВ, Воротинцев СІ. Інтраабдомінальна гіпертензія як фактор ризику гострого пошкодження нирок у геріатричних хворих після ургентної абдомінальної хірургії. У: Збірник тез за матеріалами VIII Національного конгресу

анестезіологів України. м. Київ; 2021;с.94-5.

<https://jpaic.aaukr.org/article/view/242805/240719>

7. Момот НВ, Воротинцев СІ. Нирковий резистивний індекс як метод ранньої діагностики післяопераційного гострого пошкодження нирок у пацієнтів похилого віку з перитонітом. У: Тези за матеріалами 81 Всеукраїнської науково-практична конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Сучасні аспекти медицини та фармації – 2021». м. Запоріжжя, Україна; 2021;с.121.

https://mphu.edu.ua/upload/razdel/210526_zbirnyk.pdf

8. Момот НВ, Туманська НВ, Воротинцев СІ. Ультразвукове дослідження як метод ранньої «приліжкової» діагностики гострого пошкодження нирок у геріатричних пацієнтів після ургентної абдомінальної хірургії. Патологія 2021;18(2):142-51. <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2021.2.237934>

9. Aalami OO, Song HM, Fang TD, Nacamuli RP. Physiological features of aging persons. Arch Surg. 2003;138(10):1068-76.

10. Abuelo J. Normotensive ischemic acute renal failure. New Engl J Med. 2007;357(8):797-805. <https://doi.org/10.1056/NEJMra064398>

11. Acuna K, Costa E, Grover A, Camelo A, Santos Júnior R. Características clínico-epidemiológicas de adultos e idosos atendidos em unidade de terapia intensiva pública da Amazônia (Rio Branco, Acre). Rev Bras Ter Intensiv. Sept. 2007;19(3):304-9.

12. Ageing and health; [цитовано 1 Oct. 2023]. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>

13. Aguayo GA, Donneau AF, Vaillant MT, et al. Agreement between 35 published frailty scores in the general population. Am J Epidemiol 2017;186(4):420-34. <https://doi.org/10.1093/aje/kwx061>

14. Aitken RM, Partridge JS, Oliver CM, Murray D, Hare S, Lockwood S, Beckley-Hoelscher N, Dhesi JK. Older patients undergoing emergency laparotomy: observations from the National Emergency Laparotomy Audit (NELA) years 1–4. Age Ageing 2020;49(4):656-63. <https://doi.org/10.1093/ageing/afaa075>

15. Alvis BD, Hughes CG. Physiology considerations in geriatric patients. *Anesthesiol Clin*. 2015;33(3):447-56. <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2015.05.003>
16. Amendola CP, Silva-Jr JM, Carvalho T, et al. Goal-directed therapy in patients with early acute kidney injury: a multicenter randomized controlled trial. *Clin (Sao Paulo)* 2018;73:e327. <https://doi.org/10.6061/clinics/2018/e327>
17. Anderson S, Eldadah B, Halter J, Hazzard W, Himmelfarb J, Horne F, Kimmel P, Molitoris B, Murthy M, O'Hare A, et al. Acute kidney injury in older adults. *J Am Soc Nephrol*. 2011;22:28-38. <https://doi.org/10.1681/ASN.2010090934>
18. Aymanns C, Keller F, Maus S, Hartmann B, Czock D. Review on pharmacokinetics and pharmacodynamics and the aging kidney. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5:314-27. <https://doi.org/10.2215/CJN.03960609>
19. Barkhordari K, Karimi A, Shafiee A, et al. Effect of pentoxifylline on preventing acute kidney injury after cardiac surgery by measuring urinary neutrophil gelatinase - associated lipocalin. *J Cardiothorac Surg* 2011;6:8.
20. Barrantes F, Tian J, Vazquez R, Amoateng-Adjepong Y, Manthous C. Acute kidney injury criteria predict outcomes of critically ill patients. *Crit Care Med* 2008;36(5):1397-403. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318168fbe0>
21. Basile DP, Anderson MD, Sutton TA. Pathophysiology of acute kidney injury. *Compr Physiol*. 2012;2(2):1303-53. <https://doi.org/10.1002/cphy.c110041>
22. Bauman Z, Coba V, Gassner M, et al. Inferior vena cava collapsibility loses correlation with internal jugular vein collapsibility during increased thoracic or intra-abdominal pressure. *J Ultrasound* 2015;18(4):343-8. <https://doi.org/10.1007/s40477-015-0181-2>
23. Beard J, Officer A, de Carvalho I, et al. The World report on ageing and health: a policy framework for healthy ageing. *Lancet*. 2016;387(10033):2145-54. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00516-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00516-4)
24. Beil M, Flaatten H, Guidet B, et al. The management of multi-morbidity in elderly patients: ready yet for precision medicine in intensive care? *Crit Care*. 2021;25(1):330. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03750-y>

25. Bellos I, Pergialiotis V, Kontzoglou K. Renal resistive index as predictor of acute kidney injury after major surgery: A systematic review and meta-analysis. *J Crit Care* 2019;50:36-43. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2018.11.001>
26. Bettelli G. Preoperative evaluation in geriatric surgery: comorbidity, functional status and pharmacological history. *Minerva Anesthesiol.* 2011;77(6):637-46.
27. Bettelli G. Preoperative evaluation of the elderly surgical patient and anesthesia challenges in the XXI century. *Aging Clin Exp Res* 2018;30(3):229-35. <https://doi.org/10.1007/s40520-018-0896-y>
28. Bihorac A, Yavas S, Subbiah S, et al. Long-term risk of mortality and acute kidney injury during hospitalization after major surgery. *Ann Surg.* 2009;249(5):851-8. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181a40a0b>
29. Bock J, König H, Brenner H, et al. Associations of frailty with health care costs--results of the ESTHER cohort study. *BMC Health Serv Res* 2016;16:128. <https://doi.org/10.1186/s12913-016-1360-3>
30. Boddi M, Bonizzoli M, Chiostrì M, et al. Renal Resistive Index and mortality in critical patients with acute kidney injury. *Eur J Clin Invest* 2016;46(3):242-51. <https://doi.org/10.1111/eci.12590>
31. Bossard G, Bourgoïn P, Corbeau JE. Early detection of postoperative acute kidney injury by Doppler renal resistive index in cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Br J Anaesth* 2011;107:891-8. <https://doi.org/10.1093/bja/aer289>
32. Boyer N, Eldridge J, Prowle JR, Forni LG. Postoperative acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2022;17(10):1535-45. <https://doi.org/10.2215/CJN.16541221>
33. Brennan JM, Ronan A, Goonewardena S, et al. Handcarried ultrasound measurement of the inferior vena cava for assessment of intravascular volume status in the outpatient hemodialysis clinic. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006;1(4):749-53. <https://doi.org/10.2215/CJN.00310106>
34. Burke M, Pabbidi MR, Farley J, Roman RJ. Molecular mechanisms of renal blood flow autoregulation. *Curr Vasc Pharmacol.* 2014;12(6):845-58. <https://doi.org/10.2174/15701611113116660149>

35. Campbell I. Adrenocortical hormones. *Anaesth\Intensive Care Med.* 2005;6:326-9. <https://doi.org/10.1383/anes.2005.6.10.326>
36. Carlström M, Wilcox CS, Arendshorst WJ. Renal autoregulation in health and disease. *Physiol Rev.* 2015;95(2):405-511. <https://doi.org/10.1152/physrev.00042.2012>
37. Chang H, Yang J, Kim S, Kim M, Jo S, Cho W, Kim H. Intra-abdominal hypertension does not predict renal recovery or in-hospital mortality in critically ill patients with acute kidney injury. *Kidney Res Clin Pr* 2015;34(2):103-8. <https://doi.org/10.1016/j.krcp.2015.03.004>
38. Chawla LS, Bellomo R, Bihorac A, Goldstein SL, Siew ED, Bagshaw SM, Bittleman D, Cruz D, Endre Z, Fitzgerald RL, Forni L, Kane-Gill SL, Hoste E, Koyner J, Liu KD, Macedo E, Mehta R, Murray P, Nadim M, Ostermann M, Palevsky PM, Pannu N, Rosner M, Wald R, Zarbock A, Ronco C, Kellum JA. Acute kidney disease and renal recovery: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 16 Workgroup. *Nat Rev Nephrol.* Apr. 2017;13(4):241-57. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2017.2>
39. Cheatham ML. Abdominal compartment syndrome: pathophysiology and definitions. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2009;17:10. <https://doi.org/10.1186/1757-7241-17-10>
40. Cheng MH, Chang SF. Frailty as a risk factor for falls among community dwelling people: evidence from a meta-analysis. *J Nurs Scholarsh* 2017;49(5):529-36. <https://doi.org/10.1111/jnu.12322>
41. Chiu C, Fong N, Lazzareschi D, Mavrothalassitis O, Kothari R, Chen LL, Pirracchio R, Kheterpal S, Domino KB, Mathis M, Legrand M. Fluids, vasopressors, and acute kidney injury after major abdominal surgery between 2015 and 2019: a multicentre retrospective analysis. *Br J Anaesth.* 2022 Sep;129(3):317-326. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2022.05.002>
42. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert M, Rockwood K. Frailty in elderly people [published correction appears in *lancet.* 2013 oct 19;382(9901):1328]. *Lancet* 2013;381(9868):752-62. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)62167-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)62167-9)

43. Collaborative S. Impact of postoperative acute kidney injury in patients undergoing major gastrointestinal surgery on 1-year survival and renal outcomes: a national multicentre cohort study. *BJS Open*. 2021;5(6):zrab134. <https://doi.org/10.1093/bjsopen/zrab134>
44. Colloca G, Santoro M, Gambassi G. Age-related physiologic changes and perioperative management of elderly patients. *Surg Oncol* 2010;19(3):124-30. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2009.11.011>
45. Cruz E, Broca Garcia B, Sandoval D, et al. Renal resistive index as a predictor of acute kidney injury and mortality in COVID-19 critically ill patients. *Blood Purif* 2022;51(4):309-16. <https://doi.org/10.1159/000517469>
46. Cui LY, Zhu X, Yang S, Zhou JS, Zhang HX, Liu L, Zhang J. Prognostic value of levels of urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin and interleukin-18 in patients with delayed graft function after kidney transplantation. *Transplant Proc* 2015;47(10):2846-51. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2015.10.042>
47. Cuttone G, Geraci G, La Via L, Sorbello M, Pappalardo F, Carollo C. Exploring the utility of renal resistive index in critical care: insights into ARDS and cardiac failure. *Biomedicines* 2025;13(2):519. <https://doi.org/10.3390/biomedicines13020519>
48. Dalfino L, Tullo L, Donadio I, Malcangi V, Brienza N. Intra-abdominal hypertension and acute renal failure in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2008;34:707-13. <https://doi.org/10.1007/s00134-007-0969-4>
49. Darmon M, Bourmaud A, Reynaud M, et al. Performance of Doppler-based resistive index and semi-quantitative renal perfusion in predicting persistent AKI: results of a prospective multicenter study. *Intensive Care Med* 2018;44(11):1904-13. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5386-3>
50. Darmon M, Schortgen F, Vargas FE. Diagnostic accuracy of Doppler renal resistive index for reversibility of acute kidney injury in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2011;37:68-76. <https://doi.org/10.1007/s00134-010-2050-y>
51. Del Giudice A, Aucella F. Acute renal failure in the elderly: epidemiology and clinical features. *J Nephrol*. 2012;25:48-57. <https://doi.org/10.5301/jn.5000141>

52. Delanaye P, Cavalier E, Morel J, Mehdi M, Maillard N, Claisse G, Lambermont B, Dubois BE, Damas P, Krzesinski JM, Lautrette A, Mariat C. Detection of decreased glomerular filtration rate in intensive care units: serum cystatin C versus serum creatinine. *BMC Nephrol* . 2014;15:9. <https://doi.org/10.1186/1471-2369-15-9>
53. Delanaye P, Cavalier E, Morel J, Mehdi M, Maillard N, Claisse G, Lambermont B, Dubois BE, Damas P, Krzesinski JM, Lautrette A, Mariat C. Detection of decreased glomerular filtration rate in intensive care units: serum cystatin C versus serum creatinine. *BMC Nephrol* 2014;15:9. <https://doi.org/10.1186/1471-2369-15-9>
54. Demarchi AC, de Almeida CT, Ponce D, e Castro MC, Danaga AR, Yamaguti FA, Vital D, Gut AL, Ferreira AL, Freschi L, Oliveira J, Teixeira UA, Christovan JC, Grejo JR, Martin LC. Intra-abdominal pressure as a predictor of acute kidney injury in postoperative abdominal surgery. *Ren Fail*. 2014;36:557-61. <https://doi.org/10.3109/0886022X.2013.876353>
55. Dewitte A, Coquin J, Meyssignac B, et al. Doppler resistive index to reflect regulation of renal vascular tone during sepsis and acute kidney injury. *Crit Care* 2012;16(5):165. <https://doi.org/10.1186/cc11517>
56. Di Nicolò P, Tavazzi G, Nannoni L, Corradi F. Inferior vena cava ultrasonography for volume status evaluation: an intriguing promise never fulfilled. *J Clin Med* . 2023;12:2217. <https://doi.org/10.3390/jcm12062217>
57. Dipti A, Soucy Z, Surana A, Chandra S. Role of inferior vena cava diameter in assessment of volume status: a meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 2012;30(8):1414-9. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2011.10.017>
58. Druml W. Systemic consequences of acute kidney injury. *Curr Opin Crit Care*. 2014;20(6):613-9. <https://doi.org/10.1097/MCC.000000000000150>
59. Elmistekawy E, McDonald B, Hudson C, et al. Clinical impact of mild acute kidney injury after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2014;98(3):815-22. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.05.008>
60. Ertas F, Avci E, Kiris T. The ratio of fibrinogen to albumin as a predictor of contrast-induced nephropathy after carotid angiography. *Angiology* May. 2019;70(5):458-64. <https://doi.org/10.1177/0003319718809200>

61. Feissel M, Michard F, Faller JP, Teboul JL. The respiratory variation in inferior vena cava diameter as a guide to fluid therapy. *Intensive Care Med*. 2004;30(9):1834-7. <https://doi.org/10.1007/s00134-004-2233-5>
62. Fujii T, Takakura M, Taniguchi T, Tamura T, Nishiwaki K. Intraoperative hypotension affects postoperative acute kidney injury depending on the invasiveness of abdominal surgery: a retrospective cohort study. *Med (Baltim) Груд*. 2023;102(48):e36465. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000036465>
63. Funk I, Seibert E, Markau S, Girndt M. Clinical course of acute kidney injury in elderly individuals above 80 years. *Kidney Blood Press Res* 2016;41(6):947-55. <https://doi.org/10.1159/000452599>
64. Furtado S, Reis L. Inferior vena cava evaluation in fluid therapy decision making in intensive care: practical implications. *Rev Bras Ter Intensiv* 2019;31(2):240-7. <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20190039>
65. Gabardi S, Munz K, Ulbricht C. A review of dietary supplement–induced renal dysfunction. *Clin J Am Soc Nephrol*. Jul. 2007;2(4):757-65. <https://doi.org/10.2215/CJN.00500107>
66. Gameiro J, Fonseca JA, Neves M, Jorge S, Lopes JA. Acute kidney injury in major abdominal surgery: incidence, risk factors, pathogenesis and outcomes. *Ann Intensive Care*. 2018;8(1):22. <https://doi.org/10.1186/s13613-018-0369-7>
67. Gameiro J, Fonseca JA, Outerelo C, Lopes JA. Acute kidney injury: from diagnosis to prevention and treatment strategies. *J Clin Med* 2020;9(6):1704. <https://doi.org/10.3390/jcm9061704>
68. Garzotto F, Ostermann M, Martín-Langerwerf D, et al. The dose response multicentre investigation on fluid assessment (doremifa) in critically ill patients. *Crit Care* . 2016;20(1):196. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1355-9>
69. Gornik I, Godan A, Gašparović V. Renal resistive index at ICU admission and its change after 24 hours predict acute kidney injury in sepsis. *Crit Care* 2014;18(Suppl 1):P366. <https://doi.org/10.1186/cc13556>

70. Goyal A, Daneshpajouhnejad P, Hashmi M, Al E. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Acute kidney injury. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441896/#>
71. Grams M, Sang Y, Coresh J, et al. Acute kidney injury after major surgery: a retrospective analysis of veterans health administration data. *Am J Kidney Dis*. 2016;67(6):872-80. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.07.022>
72. Grams ME, Rabb H. The distant organ effects of acute kidney injury. *Kidney Int*. 2012;81(10):942-8. <https://doi.org/10.1038/ki.2011.241>
73. Group IS. Global patient outcomes after elective surgery: prospective cohort study in 27 low-, middle- and high-income countries [published correction appears in *Br J Anaesth*. 2017 Sep 1;119(3):553. doi: 10.1093/bja/aew472]. *Br J Anaesth*. 2016;117(5):601-9. <https://doi.org/10.1093/bja/aew316>
74. Gumbert SD, Kork F, Jackson ML, Vanga N, Ghebremichael SJ, Wang CY, Eltzschig HK. Perioperative acute kidney injury. *Anesthesiology*. 2020;132:180-204. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002968>
75. Haase M, Devarajan P, Haase-Fielitz A, Bellomo R, Cruz DN, Wagener G, Krawczeski CD, Koyner JL, Murray P, Zappitelli M, Goldstein SL, Makris K, Ronco C, Martensson J, Martling CR, Venge P, Siew E, Ware LB, Ikizler TA, Mertens PR. The outcome of neutrophil gelatinase-associated lipocalin-positive subclinical acute kidney injury: a multicenter pooled analysis of prospective studies. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:1752-61. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.11.051>
76. Haitsma Mulier J, Rozemeijer S, Röttgering J, et al. Renal resistive index as an early predictor and discriminator of acute kidney injury in critically ill patients; A prospective observational cohort study. *PLoS One*. 2018;13(6):e0197967. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197967>
77. Hall JE, Guyton AC. Guyton and hall textbook of medical physiology. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2011.
78. Han S, Ahn S, Ryu J, et al. U-shape relationship of white blood cells with acute kidney injury and mortality in critically ill patients. *Tohoku J Exp Med*. 2014;232(3):177-85. <https://doi.org/10.1620/tjem.232.177>

79. Hayashi Y, Shimazui T, Tomita K, Others. Associations between fluid overload and outcomes in critically ill patients with acute kidney injury: a retrospective observational study. *Sci Rep* 2023;13:17410. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-44778-0>
80. Hobson C, Ozrazgat-Baslanti T, Kuxhausen A, et al. Cost and mortality associated with postoperative acute kidney injury. *Ann Surg*. 2015;261(6):1207-14. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000732>
81. Hobson C, Ruchi R, Bihorac A. Perioperative acute kidney injury: risk factors and predictive strategies. *Crit Care Clin* 2017;33(2):379-96. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2016.12.008>
82. Hoste EA, Bagshaw SM, Bellomo R, Cely CM, Colman R, Cruz DN, Edipidis K, Forni LG, Gomersall CD, Govil D, Honoré PM, Joannes-Boyau O, Joannidis M, Korhonen AM, Lavrentieva A, Mehta RL, Palevsky P, Roessler E, Ronco C, Uchino S, Vazquez JA, Vidal Andrade E, Webb S, Kellum JA. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med*. Aug. 2015;41(8):1411-23. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-3934-7>
83. Hsu RK, Siew ED. The growth of AKI: half empty or half full, it's the size of the glass that matters. *Kidney Int* 2017;92(3):550-3. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2017.04.047>
84. Iyer D, Rastogi P, Åneman A, et al. Early screening to identify patients at risk of developing intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. *Acta Anaesthesiol Scand* 2014;58(10):1267-75. <https://doi.org/10.1111/aas.12409>
85. Jerkic M, Vojvodic S, Lopez-Novoa JM. The mechanism of increased renal susceptibility to toxic substances in the elderly. Part i. The role of increased vasoconstriction. *Int Urol Nephrol* 2001;32:539-47. <https://doi.org/10.1023/A:1014484101427>
86. Jiang YJ, Xi XM, Jia HM, et al. Risk factors, clinical features and outcome of new-onset acute kidney injury among critically ill patients: a database analysis based on prospective cohort study. *BMC Nephrol*. 2021;22:289. <https://doi.org/10.1186/s12882-021-02503-x>

87. Joannidis M, Druml W, Forni LG, et al. Prevention of acute kidney injury and protection of renal function in the intensive care unit: update 2017 Expert opinion of the Working Group on Prevention, AKI section, European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 2017;43(6):730-49. <https://doi.org/10.1007/s00134-017-4832-y>
88. Karam Z, Tuazon J. Anatomic and physiologic changes of the aging kidney. *Clin Geriatr Med*. 2013;29(3):555-64. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2013.05.006>
89. Kararmaz A, Kemal Arslantas M, Cinel I. Renal resistive index measurement by transesophageal echocardiography: comparison with translumbar ultrasonography and relation to acute kidney injury. *J Cardiothorac Vasc Anesthesia* 2015;29(4):875-80. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2014.11.003>
90. Karihaloo A, Nickel C, Cantley L. Signals which build a tubule. *Nephron Exp Nephrol*. 2005;100:40-45. <https://doi.org/10.1159/000084111>
91. Katayama S, Nunomiya S, Koyama K, Wada M, Koinuma T, Goto Y, Tonai K, Shima J. Markers of acute kidney injury in patients with sepsis: the role of soluble thrombomodulin. *Crit Care Aug*. 2017;21(1):229. <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1815-x>
92. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pr*. 2012;120(4):179-184. <https://doi.org/10.1159/000339789>
93. Kim DH, Rockwood K. Frailty in older adults. *New Engl J Med* 2024;391(6):538-48. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2301292>
94. Kim GH. Renal effects of prostaglandins and cyclooxygenase-2 inhibitors. *Electrolyte Blood Press*. 2008;6(1):35-41. <https://doi.org/10.5049/EBP.2008.6.1.35>
95. Kim IB, Prowle J, Baldwin I, et al. Incidence, risk factors and outcome associations of intra-abdominal hypertension in critically ill patients. *Anaesth Intensive Care* 2012;40(1):79-89. <https://doi.org/10.1177/0310057X1204000107>
96. Kirkpatrick A, Roberts D, De Waele J, et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med* 2013;39(7):1190-206. <https://doi.org/10.1007/s00134-013-2906-z>

97. Kojima G, Iliffe S, Walters K. Frailty index as a predictor of mortality: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing* 2018;47(2):193-200. <https://doi.org/10.1093/ageing/afx162>
98. Kojima G. Frailty as a predictor of disabilities among community-dwelling older people: a systematic review and meta-analysis. *Disabil Rehabil*. 2017;39(19):1897-908. <https://doi.org/10.1080/09638288.2016.1212282>
99. Kojima G. Frailty as a predictor of emergency department utilization among community-dwelling older people: a systematic review and meta-analysis. *J Am Med Dir Assoc* 2019;20(1):103-5. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2018.10.004>
100. Kojima G. Frailty as a predictor of nursing home placement among community-dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis. *J Geriatr Phys Ther*. 2018;41(1):42-8. <https://doi.org/10.1519/JPT.0000000000000097>
101. Kojima G. Prevalence of frailty in nursing homes: a systematic review and meta-analysis. *J Am Med Dir Assoc* 2015;16(11):940-5. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2015.06.025>
102. Kopp U. Neural control of renin secretion rate. San Rafael, CA: Morgan & Claypool Life Sciences; 2011. Neural control of renal function. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK57240/>
103. Kork F, Balzer F, Spies CD, et al. Minor postoperative increases of creatinine are associated with higher mortality and longer hospital length of stay in surgical patients. *Anesthesiology*. 2015;123(6):1301-11. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000891>
104. Lahmer T, Rasch S, Schnappauf C, Schmid RM, Huber W. Influence of volume administration on Doppler-based renal resistive index, renal hemodynamics and renal function in medical intensive care unit patients with septic-induced acute kidney injury: a pilot study. *Int Urol Nephrol* 2016;48(8):1327-34. <https://doi.org/10.1007/s11255-016-1312-1>
105. Lakatta EG. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises, part III: cellular and molecular clues to heart and arterial aging. *Circulation*. 2003;107:490-7.

106. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. The changing epidemiology of acute renal failure. *Nat Rev Nephrol* 2006;2:364-77. <https://doi.org/10.1038/ncpneph0218>
107. Lee CW, Kory PD, Arntfield RT. Development of a fluid resuscitation protocol using inferior vena cava and lung ultrasound. *J Crit Care* 2016;31(1):96-100. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2015.09.016>
108. Lee H, Kim M, Kim J, Al E. Critical role of interleukin-17A in murine intestinal ischemia-reperfusion injury. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2013;304(1):12-25. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00201.2012>
109. Lee J. Increased intra-abdominal pressure in acute kidney injury: a cause or an effect? *Kidney Res Clin Pract* 2016;34(2):67-8. <https://doi.org/10.1016/j.krcp.2015.05.001>
110. Leelahavanichkul A, Souza AC, Street JM, Hsu V, Tsuji T, Doi K, Li L, Hu X, Zhou H, Kumar P, Schnermann J, Star RA, Yuen PS. Comparison of serum creatinine and serum cystatin C as biomarkers to detect sepsis-induced acute kidney injury and to predict mortality in CD-1 mice. *Am J Physiol Ren Physiol* 2014;307(8):F939-948. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00025.2013>
111. Leon M, Chavez L, Surani S. Abdominal compartment syndrome among surgical patients. *World J Gastrointest Surg* 2021;13(4):330-9. <https://doi.org/10.4240/wjgs.v13.i4.330>
112. Lerolle N, Guérot E, Faisy C, et al. Renal failure in septic shock: Predictive value of Doppler-based renal arterial resistive index. *Intensive Care Med* 2006;32:1553-9. <https://doi.org/10.1007/s00134-006-0360-x>
113. Lerolle N. Please don't call me RI anymore; I may not be the one you think I am! *Crit Care* 2012;16(6):174. <https://doi.org/10.1186/cc11831>
114. Lewington AJ, Cerdá J, Mehta RL. Raising awareness of acute kidney injury: a global perspective of a silent killer. *Kidney Int. Sept.* 2013;84(3):457-67. <https://doi.org/10.1038/ki.2013.153>

115. Li Z, Chen X, Xie Y, Shi S, Feng Z, Fu B, Zhang X, Cai G, Wu C, Wu D, et al. Expression and significance of integrin-linked kinase in cultured cells, normal tissue, and diseased tissue of aging rat kidneys. *J Gerontol Biol Sci Med Sci*. 2004;59:984-96. <https://doi.org/10.1093/gerona/59.10.B984>
116. Lin HS, Watts JN, Peel NM, Hubbard RE. Frailty and post-operative outcomes in older surgical patients: a systematic review. *BMC Geriatr* 2016;16(1):157. <https://doi.org/10.1186/s12877-016-0329-8>
117. Liu Z, Bullen A, Li Y, Singh P. Renal oxygenation in the pathophysiology of chronic kidney disease. *Front Physiol*. Jun. 2017;8:385. <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00385>
118. Long TE, Helgason D, Helgadóttir S, et al. Acute kidney injury after abdominal surgery: incidence, risk factors, and outcome. *Anesthesia Analg*. 2016;122(6):1912-20. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000001323>
119. Luyendyk JP, Schoenecker JG, Flick MJ. The multifaceted role of fibrinogen in tissue injury and inflammation. *Blood* 2019;133(6):511-20. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-07-818211>
120. Ma Q, Shi X, Ji J, et al. The diagnostic accuracy of inferior vena cava respiratory variation in predicting volume responsiveness in patients under different breathing status following abdominal surgery. *BMC Anesthesiol* 2022;22:63. <https://doi.org/10.1186/s12871-022-01598-5>
121. Macedo E, Mehta RL. Clinical approach to the diagnosis of acute kidney injury. Y: Gilbert SJ, Weiner DE. *Primer on kidney diseases* National Kidney Foundation; 2018:300-10. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-47794-9.00031-7>
122. Maier HT, Ashraf MI, Denecke C, Weiss S, Augustin F, Messner F, Vallant N, Böcklein M, Margreiter C, Göbel G, Pratschke J, Öfner-Velano D, Aigner F. Prediction of delayed graft function and long-term graft survival by serum and urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin during the early postoperative phase after kidney transplantation. *PloS One* 2018;13(1):e0189932. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189932>

123. Makris K, Spanou L. Acute kidney injury: definition, pathophysiology and clinical phenotypes. *Clin Biochem Rev.* 2016;37(2):85-98. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28303073/>
124. Makris K, Spanou L. Acute kidney injury: diagnostic approaches and controversies. *Clin Biochem Rev.* 2016;37(4):153-75. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28167845/>
125. Malbrain ML, Marik PE, Witters I, et al. Fluid overload, de-resuscitation, and outcomes in critically ill or injured patients: a systematic review with suggestions for clinical practice. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2014;46(5):361-80. <https://doi.org/10.5603/AIT.2014.0060>
126. Marengoni A, Angleman S, Melis R, Others. Aging with multimorbidity: a systematic review of the literature. *Ageing Res Rev.* 2011;10(4):430-9. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2011.03.003>
127. Marty P, Szatjnic S, Ferre F, et al. Doppler renal resistive index for early detection of acute kidney injury after major orthopaedic surgery: a prospective observational study. *Eur J Anaesthesiol* 2015;32(1):37-43. <https://doi.org/10.1097/EJA.000000000000120>
128. McCoy IE, Chertow GM, Chang TI. Patterns of diuretic use in the intensive care unit. *PLoS One* 2019;14(5):e0217911. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0217911>
129. McCullough PA, Shaw AD, Haase M, et al. Diagnosis of acute kidney injury using functional and injury biomarkers: workgroup statements from the tenth acute dialysis quality initiative consensus conference. *Contrib Nephrol* 2013;182:13-29. <https://doi.org/10.1159/000349963>
130. Medeiros P, Nga HS, Menezes P, Bridi R, Balbi A, Ponce D. Acute kidney injury in septic patients admitted to emergency clinical room: risk factors and outcome. *Clin Exp Nephrol.* Oct. 2015;19(5):859-66. <https://doi.org/10.1007/s10157-014-1076-9>
131. Meersch M, Weiss R, Strauß C, et al. Acute kidney disease beyond day 7 after major surgery: a secondary analysis of the EPIS-AKI trial. *Intensive Care Med* 2024;50:247-57. <https://doi.org/10.1007/s00134-023-07314-2>

132. Mehta R, Kellum J, Shah S, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007;11(2):R31. <https://doi.org/10.1186/cc5713>
133. Mei C, Zheng F. Chronic inflammation potentiates kidney aging. *Semin Nephrol*. 2009;29:555-68. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2009.07.002>
134. Mercado MG, Smith DK, Guard EL. Acute kidney injury: diagnosis and management. *Am Fam Physician*. 2019;100(11):687-94. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31790176/>
135. Mikkelsen TB, Schack A, Oreskov JO, Gögenur I, Burcharth J, Ekeloef S. Acute kidney injury following major emergency abdominal surgery - a retrospective cohort study based on medical records data. *BMC Nephrol* March. 2022;23(1):94. <https://doi.org/10.1186/s12882-022-02708-8>
136. Momot N, Vorotyntsev S. Intra-abdominal hypertension as a risk factor for acute kidney injury in geriatric patients after emergency abdominal surgery. *J Educ Health Sport*. 23 Feb. 2024;63:71-83. <https://doi.org/10.12775/JEHS.2024.63.005>
137. Momot N. Ultrasound assessment of renal blood flow as a method for early diagnosis of acute kidney injury in geriatric patients with peritonitis. Y: Abstracts collections 8th lublin international medical congress for students and young doctors. Lublin, Poland;2021;c.162. <https://dspace.zsmu.edu.ua/bitstream/123456789/21572/1/c162.pdf>
138. Monard C, Bianchi N, Kelevina T, Altarelli M, Schneider A. Epidemiology and outcomes of early versus late septic acute kidney injury in critically ill patients: a retrospective cohort study. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2024;43(1):101332. <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2023.101332>
139. Morley J, Vellas B, van Kan G, Others. Frailty consensus: a call to action. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14(6):392-7. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2013.03.022>
140. Munn Z, Moola S, Lisy K, Riitano D, Tufanaru C. Methodological guidance for systematic reviews of observational epidemiological studies reporting prevalence and cumulative incidence data. *Int J Evid Based Healthc* 2015;13(3):147-53. <https://doi.org/10.1097/XEB.0000000000000054>

141. Murphy PB, Parry NG, Sela N, et al. Intra-abdominal hypertension is more common than previously thought: A prospective study in a mixed medical-surgical ICU. *Crit Care Med* 2018;46(6):958-64. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003122>

142. Murray PT, Mehta RL, Shaw A, et al. Current use of biomarkers in acute kidney injury: report and summary of recommendations from the 10th Acute Dialysis Quality Initiative consensus conference. *Kidney Int* 2014;85:513-21. <https://doi.org/10.1038/ki.2013.374>

143. Murugan R, Kellum J. Acute kidney injury: what's the prognosis? *Nat Rev Nephrol.* 2011;7(4):209-17. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2011.13>

144. Myles P, Bellomo R, Corcoran T, et al. Restrictive versus liberal fluid therapy for major abdominal surgery. *New Engl J Med.* 2018;378(24):2263-74. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1801601>

145. Nadim MK, Forni LG, Bihorac A, Hobson C, Koyner JL, Shaw A, Arnaoutakis GJ, Ding X, Engelman DT, Gasparovic H, Gasparovic V, Herzog CA, Kashani K, Katz N, Liu KD, Mehta RL, Ostermann M, Pannu N, Pickkers P, Price S, Ricci Z, Rich JB, Sajja LR, Weaver FA, Zarbock A, Ronco C, Kellum JA. 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:e008834. <https://doi.org/10.1161/jaha.118.008834>

146. Natarajan A, Jose PA. Renal Modulation: The Renin-Angiotensin-Aldosterone System (RAAS). Y: Editor C, редактор. *Nephrology and fluid/electrolyte physiology: neonatology questions and controversies.* 2008:107-27. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-3163-5.50013-0>

147. Neyra JA, Li X, Canepa-Escaro F, et al. Cumulative fluid balance and mortality in septic patients with or without acute kidney injury and chronic kidney disease. *Crit Care Med* 2016;44(10):1891-900. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001835>

148. Ninet S, Schnell D, Dewitte AE. Doppler-based renal resistive index for prediction of renal dysfunction reversibility: a systematic review and meta-analysis. *J Crit Care.* 2015;30(3):629-35. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2015.02.008>

149. O'Caoimh R, Sezgin D, O'Donovan MR, Al E. Prevalence of frailty in 62 countries across the world: a systematic review and meta-analysis of population-level studies. *Age Ageing* 2021;50(1):96-104. <https://doi.org/10.1093/ageing/afaa219>
150. Ofori-Asenso R, Chin KL, Mazidi M, et al. Global incidence of frailty and prefrailty among community-dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2019;2(8):198-398. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.8398>
151. Ofori-Asenso R, Lee Chin K, Mazidi M, Al E. Natural regression of frailty among community-dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis. *Gerontologist* 2020;60(4):286-298. <https://doi.org/10.1093/geront/gnz064>
152. Ostermann M, Cennamo A, Meersch M, Kunst G. A narrative review of the impact of surgery and anaesthesia on acute kidney injury. *Anaesthesia*. 2020;75(Suppl 1):121-133. <https://doi.org/10.1111/anae.14932>
153. Ostermann M, Joannidis M. Acute kidney injury 2016: diagnosis and diagnostic workup. *Crit Care* 2016;20(1):299. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1478-z>
154. Oweis AO, Alshelleh SA. Incidence and outcomes of acute kidney injury in octogenarians in Jordan. *BMC Res Notes*. May. 2018;11(1):279. <https://doi.org/10.1186/s13104-018-3397-3>
155. Panel BT. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2023;71(7):2052-81. <https://doi.org/10.1111/jgs.18372>
156. Park SW, Kim M, Kim JY, et al. Paneth cell-mediated multiorgan dysfunction after acute kidney injury. *J Immunol*. 2012;189(11):5421-33. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1200581>
157. Pedersen AB, Gammelager H, Kahlert J, Sørensen HT, Christiansen CF. Impact of body mass index on risk of acute kidney injury and mortality in elderly patients undergoing hip fracture surgery. *Osteoporos Int*. 2017;28(3):1087-97. <https://doi.org/10.1007/s00198-016-3836-8>

158. Pereira M, Rodrigues N, Godinho I, et al. Acute kidney injury in patients with severe sepsis or septic shock: a comparison between the 'Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function, End-stage kidney disease' (RIFLE), Acute Kidney Injury Network (AKIN) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) classifications. *Clin Kidney J.* 2017;10(3):332-40. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfw107>
159. Peres LA, da Cunha AD, Jr. Acute nephrotoxicity of cisplatin: molecular mechanisms. *J Bras Nefrol* 2013;35:332-40. <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20130052>
160. Persico I, Cesari M, Morandi A, et al. Frailty and delirium in older adults: a systematic review and meta-analysis of the literature. *J Am Geriatr Soc* 2018;66(10):2022-30. <https://doi.org/10.1111/jgs.15503>
161. Petronijevic Z, Selim G, Petkovska L, Georgievska-Ismail L, Spasovski G, Tozija L. The effect of treatment on short-term outcomes in elderly patients with acute kidney injury. *Open Access Maced J Med Sci* 2017;5(5):635-40. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2017.148>
162. Pickering JW, Frampton CM, Walker RJ, Shaw GM, Endre ZH. Four hour creatinine clearance is better than plasma creatinine for monitoring renal function in critically ill patients. *Crit Care Jun.* 2012;16(3):R107. <https://doi.org/10.1186/cc11391>
163. Popowicz P, Newman R, Dominique E. Abdominal compartment syndrome. StatPearls Publishing; 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430932/>
164. Prowle J, Kirwan C, Bellomo R. Fluid management for the prevention and attenuation of acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol* 2014;10(1):37-47. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2013.232>
165. Prowle JR, Forni LG, Bell M, et al. Postoperative acute kidney injury in adult non-cardiac surgery: joint consensus report of the Acute Disease Quality Initiative and PeriOperative Quality Initiative. *Nat Rev Nephrol.* 2021;17(9):605-18. <https://doi.org/10.1038/s41581-021-00418-2>
166. Raiman M, Mitchell CG, Biccard BM, Rodseth RN. Comparison of hydroxyethyl starch colloids with crystalloids for surgical patients: a systematic review

- and meta-analysis. Eur J Anaesthesiol 2016;33(1):42-8.
<https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000328>
167. Regolisti G, Maggiore U, Cademartiri C, et al. Renal resistive index by transesophageal and transparietal echo-doppler imaging for the prediction of acute kidney injury in patients undergoing major heart surgery. J Nephrol 2017;30(2):243-53.
<https://doi.org/10.1007/s40620-016-0289-2>
168. Reintam Blaser A, Regli A, De Keulenaer B, Al E. Incidence, risk factors, and outcomes of intra-abdominal hypertension in critically ill patients - A prospective multicenter study (IROI study). Crit Care Med 2019;47(4):535-42.
<https://doi.org/10.1097/CCM.00000000000003623>
169. Renberg M, Sartipy U, Bell M, Hertzberg D. Association of preoperative renal-resistive index with long-term renal and cardiovascular outcomes after cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesthesia 2024;38(1):101-8.
<https://doi.org/10.1053/j.jvca.2023.10.035>
170. Renke M, Tylicki L, Rutkowski P, et al. Effect of pentoxifylline on proteinuria, markers of tubular injury and oxidative stress in non-diabetic patients with chronic kidney disease - placebo controlled, randomized, cross-over study. Acta Biochim Pol. 2010;57(1):119-23.
171. Rewa O, Bagshaw SM. Acute kidney injury-epidemiology, outcomes and economics. Nat Rev Nephrol. 2014;10:193-207. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2013.282>
172. Ricci Z, Romagnoli S, Ronco C. Perioperative intravascular volume replacement and kidney insufficiency. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2012;26(4):463-74. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2012.11.001>
173. Rodriguez J, Hashmi M, Hithe C. StatPearls. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing; 2023. Perioperative Acute Kidney Injury.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557677/>
174. Rodwell G, Sonu R, Zahn J, Lund J, Wilhelmy J, Wang L, Xiao W, Mindrinos M, Crane E, Segal E, Others. A transcriptional profile of aging in the human kidney. PLoS Biol. 2004;2:e427. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.0020427>

175. Ronco C, Bellomo R, Kellum JA. Acute kidney injury. *Lancet*. 2019;394(10212):1949-64. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)32563-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)32563-2)
176. Rosner MH, La Manna G, Ronco C. Acute kidney injury in the geriatric population. *Contrib Nephrol*. 2018;193:149-60. <https://doi.org/10.1159/000484971>
177. Rosner MH. Acute kidney injury in the elderly. *Clin Geriatr Med*. 2013;29(3):565-78. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2013.05.001>
178. Rule AD, Amer H, Cornell LD, et al. The association between age and nephrosclerosis on renal biopsy among healthy adults. *Ann Intern Med*. 2010;152(9):561-7. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-152-9-201005040-00006>
179. Santos-Eggimann B, Cuénoud P, Spagnoli J, Junod J. Prevalence of frailty in middle-aged and older community-dwelling Europeans living in 10 countries. *J Gerontol* . 2009;64(6):675-81. <https://doi.org/10.1093/gerona/glp012>
180. Schmidt GA, Koenig S, Mayo PH. Shock: ultrasound to guide diagnosis and therapy. *Chest* 2012;142(4):1042-8. <https://doi.org/10.1378/chest.12-1297>
181. Schmitt R, Cantley L. The impact of aging on kidney repair. *Am J Physiol Ren Physiol*. 2008;294:1265-1272. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00543.2007>
182. Schnell D, Darmon M. Bedside Doppler ultrasound for the assessment of renal perfusion in the ICU: advantages and limitations of the available techniques. *Crit Ultrasound J* 2015;7(1):24. <https://doi.org/10.1186/s13089-015-0024-6>
183. Schnell D, Darmon M. Renal Doppler to assess renal perfusion in the critically ill: a reappraisal. *Intensive Care Med* 2012;38(11):1751-60. <https://doi.org/10.1007/s00134-012-2692-z>
184. Schnell D, Deruddre S, Harrois AE. Renal resistive index better predicts the occurrence of acute kidney injury than cystatin C. *Shock* 2012;38:592-7. <https://doi.org/10.1097/SHK.0b013e318271a39c>
185. Schnell D, Reynaud M, Venot M, Al E. Resistive Index or Color-Doppler semi-quantitative evaluation of renal perfusion by inexperienced physicians: results of a pilot study. *Minerva Anesthesiol*. 2014;80(12):1273-81.

186. Shaw AD, Kellum JA. The risk of AKI in patients treated with intravenous solutions containing hydroxyethyl starch. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013;8(3):497-503. <https://doi.org/10.2215/CJN.10921012>
187. Shen J, Chu Y, Wang C, et al. Risk factors for acute kidney injury after major abdominal surgery in the elderly aged 75 years and above. *BMC Nephrol* 2022;23:224. <https://doi.org/10.1186/s12882-022-02822-7>
188. Shurin G, Yurkovetsky Z, Chatta G, Tourkova I, Shurin M, Lokshin A. Dynamic alteration of soluble serum biomarkers in healthy aging. *Cytokine*. 2007;39:123-9. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2007.06.006>
189. Silveira Santos CG, Romani RF, Benvenutti R, Ribas Zahdi JO, Riella MC, Mazza do Nascimento M. Acute kidney injury in elderly population: a prospective observational study. *Nephron*. 2018;138(2):104-12. <https://doi.org/10.1159/000481181>
190. Singh P, Ricksten SE, Bragadottir G, Redfors B, Nordquist L. Renal oxygenation and haemodynamics in acute kidney injury and chronic kidney disease. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2013;40(2):138-47. <https://doi.org/10.1111/1440-1681.12036>
191. Sun J, Sun H, Sun Z, Yang X, Zhou S, Wei J. Intra-abdominal hypertension and increased acute kidney injury risk: a systematic review and meta-analysis. *J Int Med Res* 2021;49(5). <https://doi.org/10.1177/03000605211016627>
192. Sun L, Wijesundera D, Tait G, Beattie W. Association of intraoperative hypotension with acute kidney injury after elective noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2015;123(3):515-23. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000765>
193. Surya H, Kumar R, Priyadarshi RN, Surya Prakash S, Kumar S. Renal resistive index measurements by ultrasound in patients with liver cirrhosis: magnitude and associations with renal dysfunction. *World J Radiol Jun*. 2024;16(6):221-31. <https://doi.org/10.4329/wjr.v16.i6.221>
194. Tamargo C, Hanouneh M, Cervantes C. Treatment of acute kidney injury: a review of current approaches and emerging innovations. *J Clin Med* 2024;13(9):2455. <https://doi.org/10.3390/jcm13092455>

195. Tazreean R, Nelson G, Twomey R. Early mobilization in enhanced recovery after surgery pathways: current evidence and recent advancements. *J Comp Eff Res*. 2022;11(2):121-9. <https://doi.org/10.2217/cer-2021-0258>
196. Teixeira C, Garzotto F, Piccinni P, et al. Fluid balance and urine volume are independent predictors of mortality in acute kidney injury. *Crit Care* 2013;17(1):R14. <https://doi.org/10.1186/cc12484>
197. Teixeira C, Rosa R, Rodrigues N, et al. Acute kidney injury after major abdominal surgery: a retrospective cohort analysis. *Crit Care Res Pract*. 2014;2014:132-175. <https://doi.org/10.1155/2014/132175>
198. Thakar C, Zahedi K, Revelo M, Wang Z, Burnham C, Barone S, Bevans S, Lentsch A, Rabb H, Soleimani M. Identification of thrombospondin 1 (tsp-1) as a novel mediator of cell injury in kidney ischemia. *J Clin Investig*. 2005;115:3451-9. <https://doi.org/10.1172/JCI25461>
199. Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Podboy AJ, Gillaspie EA, Greason KL, Kashani KB. The effects of contrast media volume on acute kidney injury after transcatheter aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis. *J Evid Based Med* 2016;9(4):188-93. <https://doi.org/10.1111/jebm.12208>
200. Tögel F, Westenfelder C. Recent advances in the understanding of acute kidney injury. *F1000Prime Rep*. 2014;6:83. <https://doi.org/10.12703/P6-83>
201. Tonelli M, Riella M, Committee WK. Chronic kidney disease and the aging population: World Kidney Day 2014. *Transplantation*. 2014;97(5):490-3. <https://doi.org/10.1097/01.TP.0000441363.18856.d1>
202. Vanmassenhove J, Glorieux G, Lameire N, Hoste E, Dhondt A, Vanholder R, Van Biesen W. Influence of severity of illness on neutrophil gelatinase-associated lipocalin performance as a marker of acute kidney injury: a prospective cohort study of patients with sepsis. *BMC Nephrol* 2015;16:18. <https://doi.org/10.1186/s12882-015-0003-y>
203. Vlassara H, Torreggiani M, Post J, Zheng F, Uribarri J, Striker G. Role of oxidants/inflammation in declining renal function in chronic kidney disease and normal aging. *Kidney Int Suppl*. 2009;3-11. <https://doi.org/10.1038/ki.2009.401>

204. Voldby AW, Aaen AA, Møller AM, Brandstrup B. Goal-directed fluid therapy in urgent gastrointestinal surgery-study protocol for a randomised multicentre trial: The GAS-ART trial. *BMJ Open* 2018;8(11):e022651. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-022651>
205. Vorotyntsev S, Momot N. Intra-abdominal hypertension as a risk factor for acute kidney injury in geriatric patients after emergency abdominal surgery. *Y: Euroanaesthesia* 2024. The european anaesthesiology congress abstract programme. Munich, Germany; 2024;c.1-2. https://esaic.org/wp-content/uploads/2024/06/ESAIC2024_Abstracts.pdf
206. Wang X, Bonventre JV, Parrish AR. The aging kidney: increased susceptibility to nephrotoxicity. *Int J Mol Sci.* Sept. 2014;15(9):15358-76. <https://doi.org/10.3390/ijms150915358>
207. Weinstein J, Anderson S. The aging kidney: physiological changes. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2010;17:302-7. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2010.05.002>
208. Wu H, Qin H, Ma WE. Can renal resistive index predict acute kidney injury after acute type A aortic dissection repair? *Ann Thorac Surg* 2017;104:1583-9. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2017.03.057>
209. Yanagawa Y, Nishi K, Sakamoto T, Okada Y. Early diagnosis of hypovolemic shock by sonographic measurement of inferior vena cava in trauma patients. *J Trauma.* 2005;58(4):825-9.
210. Yao HK, Omer Binan AY, Konan SD, N'Da KJ, Diopoh SP. Mortality in the elderly with acute kidney injury in an internal medicine department in Abidjan, Cote D'Ivoire. *Saudi J Kidney Dis Transplant.* 2018;29(2):414-21. <https://doi.org/10.4103/1319-2442.229267>
211. Yazici M, Hamdioğlu E, Parça N, et al. Prediction of post-contrast acute kidney injury by bedside ultrasonography. *BMC Emerg Med* 2025;25:7. <https://doi.org/10.1186/s12873-025-01172-5>
212. Yokota LG, Sampaio BM, Rocha EP, Balbi AL, Sousa Prado IR, Ponce D. Acute kidney injury in elderly patients: narrative review on incidence, risk factors, and

mortality. *Int J Nephrol Renov Dis* 2018;11:217-24.
<https://doi.org/10.2147/IJNRD.S170203>

213. Yong Z, Pei X, Zhu B, Yuan H, Zhao W. Predictive value of serum cystatin C for acute kidney injury in adults: a meta-analysis of prospective cohort trials. *Sci Rep* 2017;7:41012. <https://doi.org/10.1038/srep41012>

214. Yu X, Feng Z. Analysis of risk factors for perioperative acute kidney injury and management strategies. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:751-793.
<https://doi.org/10.3389/fmed.2021.751793>

215. Yuan XP, Lee JW, Bowser JL, Neudecker VM, Sridhar SM, Eltzschig P. Targeting hypoxia signaling for perioperative organ injury. *Anesthesia Analg*. Jan. 2018;126(1):308-21. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000002288>

216. Zaitoun T, Megahed M, Elghoneimy H, Others. Renal arterial resistive index versus novel biomarkers for the early prediction of sepsis-associated acute kidney injury. *Intern Emerg Med*. 2024;19:971-81. <https://doi.org/10.1007/s11739-024-03558-y>

217. Zarbock A, Koyner JL, Hoste EA, Kellum JA. Update on perioperative acute kidney injury. *Anesth Analg* 2018;127(5):1236-45.
<https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000003741>

218. Zarbock A, Weiss R, Albert F, et al. Epidemiology of surgery associated acute kidney injury (EPIS-AKI): a prospective international observational multi-center clinical study. *Intensive Care Med*. 2023;49(12):1441-55.
<https://doi.org/10.1007/s00134-023-07169-7>

219. Zhao Y, Wang J, Zhu X, Li Y, Zhang J, Chen X, et al. Multimorbidity and polypharmacy in hospitalized older patients: a cross-sectional study. *BMC Geriatr*. 2023;23(1):423. <https://doi.org/10.1186/s12877-023-04109-4>

ДОДАТОК А1



ЗАТВЕРДЖЕНО
Проректор
з науково-педагогічної роботи
Запорізького державного
медичного університету
доктор медичних наук, професор
В.А. Візір

«17» 06 2025

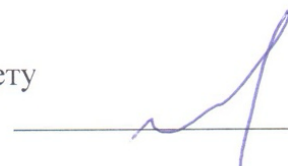
АКТ

про впровадження у навчальний процес

1. Найменування пропозиції для впровадження: «Визначення інцидентності і факторів ризику післяопераційного гострого пошкодження нирок у геріатричних пацієнтів в абдомінальній хірургії».
2. Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, бульвар Марії Примаченко, 26, 69035, Момот Н.В., Воротинцев С.І.
3. Джерело інформації: Момот, Н. В., Воротинцев, С. І. (2025). Інцидентність і фактори ризику післяопераційного гострого пошкодження нирок у геріатричних пацієнтів в абдомінальній хірургії. МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ EMERGENCY MEDICINE (UKRAINE), Том 21, № 4, 61-71. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.4.2025.1888>
4. Базова установа, яка проводить впровадження: Запорізький державний медичний університет МОЗ України, кафедра госпітальної хірургії.
5. Терміни впровадження: травень 2025 року - червень 2025 року.
6. Форма впровадження: навчальний процес (в матеріали лекцій, практичних занять, майстер-класів лікарів-інтернів, лікарів-слухачів).

«04» 06 2025

Завідувач кафедри госпітальної хірургії
Запорізького державного медичного університету
доктор медичних наук, професор

 В.О. Губка

ДОДАТОК А2

ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Професор
 з науково-педагогічної роботи
 Запорізького державного
 медичного університету
 доктор медичних наук, професор
 В.А. Візір
 «17» 06 2025

АКТ
про впровадження у навчальний процес

1. Найменування пропозиції для впровадження: «Визначення інцидентності і факторів ризику післяопераційного гострого пошкодження нирок у геріатричних пацієнтів в абдомінальній хірургії».
2. Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, бульвар Марії Примаченко, 26, 69035, Момот Н.В., Воротинцев С.І.
3. Джерело інформації: Момот, Н. В., Воротинцев, С. І. (2025). Інцидентність і фактори ризику післяопераційного гострого пошкодження нирок у геріатричних пацієнтів в абдомінальній хірургії. МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ EMERGENCY MEDICINE (UKRAINE), Том 21, № 4, 61-71. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.4.2025.1888>
4. Базова установа, яка проводить впровадження: Запорізький державний медичний університет МОЗ України, кафедра факультетської хірургії.
5. Терміни впровадження: травень 2025 року - червень 2025 року.
6. Форма впровадження: навчальний процес (в матеріали лекцій, практичних занять, майстер-класів лікарів-інтернів, лікарів-слухачів).

«6» 06 2025

Завідувач кафедри факультетської хірургії
 Запорізького державного медичного університету
 доктор медичних наук, професор



А.В. Клименко

ДОДАТОК АЗ

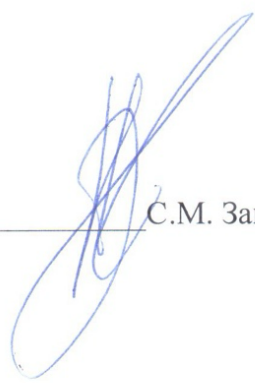
«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Проректор
 з науково-педагогічної роботи
 Запорізького державного
 медичного університету
 доктор медичних наук, професор
 В.А. Візір
 «14» ос 2025

АКТ
про впровадження у навчальний процес

1. Найменування пропозиції для впровадження: «Визначення інцидентності і факторів ризику післяопераційного гострого пошкодження нирок у геріатричних пацієнтів в абдомінальній хірургії».
2. Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, бульвар Марії Примаченко, 26, 69035, Момот Н.В., Воротинцев С.І.
3. Джерело інформації: Момот, Н. В., Воротинцев, С. І. (2025). Інцидентність і фактори ризику післяопераційного гострого пошкодження нирок у геріатричних пацієнтів в абдомінальній хірургії. МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ EMERGENCY MEDICINE (UKRAINE), Том 21, № 4, 61-71. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.4.2025.1888>
4. Базова установа, яка проводить впровадження: Запорізький державний медичний університет МОЗ України, кафедра загальної хірургії та післядипломної хірургічної освіти.
5. Терміни впровадження: травень 2025 року - червень 2025 року.
6. Форма впровадження: навчальний процес (в матеріали лекцій, практичних занять, майстер-класів лікарів-інтернів, лікарів-слухачів).

«17» червня 2025__

Завідувач кафедри загальної хірургії
 та післядипломної хірургічної освіти
 Запорізького державного медичного університету
 доктор медичних наук, професор


 С.М. Завгородній

ДОДАТОК А4



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор

за науково-педагогічної роботи

Запорізького державного

медичного університету

доктор медичних наук, професор

В.А. Візір

«7» 14 2025

АКТ

впровадження у навчальний процес

1. Найменування пропозиції для впровадження: «Спосіб ранньої «приліжкової» ультразвукової діагностики гострого пошкодження нирок у пацієнтів похилого віку після ургентної абдомінальної хірургії».
2. Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, бульвар Марії Примаченко, 26, 69035, Момот Н.В., Воротинцев С.І.
3. Джерело інформації: Момот, Н. В., Туманська, Н. В., Воротинцев, С. І. (2021). Ультразвукове дослідження як метод ранньої «приліжкової» діагностики гострого пошкодження нирок у геріатричних пацієнтів після ургентної абдомінальної хірургії. Патологія, 18(2), 142-151. DOI: <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2021.2.237934>
4. Базова установа, яка проводить впровадження: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет МОЗ України, кафедра анестезіології та інтенсивної терапії.
5. Терміни впровадження: березень 2024 року - березень 2025 року.
6. Форма впровадження: навчальний процес (в матеріали лекцій, практичних занять, майстер-класів лікарів-інтернів, лікарів-слухачів).

«14» 06 2025

Завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії

Запорізького державного медичного університету

доктор медичних наук, професор

С.І. Воротинцев

ДОДАТОК А5

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Директор
КНП «Подільський регіональний центр онкології» ВОР
С.Б. Перегончук
«18» 03 2025



АКТ

**про впровадження в практику охорони здоров'я
матеріалів наукових досліджень**

1. Найменування пропозиції для впровадження: «Спосіб профілактики гострого пошкодження нирок за допомогою індивідуалізованої інфузійної терапії на основі ультразвукової оцінки нижньої порожнистої вени».
2. Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, 69035, Момот Н.В., Воротинцев С.І.
3. Джерело інформації: Момот Н.В., Туманська Н.В., Воротинцев С.І. УЗ-індивідуалізована інфузійна терапія у геріатричних пацієнтів після екстреної абдомінальної операції: вплив на розвиток гострого ураження нирок. Патологія. 2024. Т. 21, № 2(61). С. 120-126 DOI: <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2024.2.302866>
4. Впроваджено в роботу відділення інтенсивної терапії КНП «Міська лікарня № 9» ЗМР.
5. Строки впровадження з вересня 2024 по березень 2025 року.
6. Загальна кількість - 20 спостережень.
7. Ефективність впровадження згідно з критеріями, викладеними у джерелі інформації (п.3): індивідуалізованої інфузійної терапії на основі ультразвукової оцінки нижньої порожнистої вени покращує результати лікування геріатричних хворих після ургентної абдомінальної хірургії у ВІТ.
8. Зауваження, додатки: не вносились.

«19» 03 2025р.

Завідувач відділення анестезіології
з ліжками інтенсивної терапії

С.О. Яценко

ДОДАТОК А6

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор

Університетської лікарні (клінічна база №1)
Дніпровського державного медичного університету
вул. Незалежності, 29, м. Дніпро, 49089
к. мед.н. Сергій ШИРІНКІН



2025 р.

М.П.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження (метод профілактики, діагностики, лікування, пристрій, форма праці та ін.): Спосіб профілактики гострого пошкодження нирок за допомогою індивідуалізованої інфузійної терапії на основі ультразвукової оцінки нижньої порожнистої вени.
2. Ким і коли запропонований: Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, 69035, Момот Н.В., Воротинцев С.І., 2025 р.
3. Джерело інформації: Момот Н.В., Туманська Н.В., Воротинцев С.І. УЗ-індивідуалізована інфузійна терапія в геріатричних хворих після ургентної абдомінальної хірургії: вплив на розвиток гострого пошкодження нирок. Патологія. - 2024. – Том 21- № 2. - С. 120–126. doi.org/10.14739/2310-1237.2024.2.302866.
4. Де і коли впроваджено: Університетська лікарня ДДМУ, 2025 р.
5. Загальна кількість спостережень: 20.
6. Результати застосування методу за період з 01.04.2024 р. по 05.05.2025 р.
 - позитивні (кількість спостережень) – 20
 - невизначені (кількість спостережень) – 0
 - негативне (кількість спостережень) – 0
7. Ефективність впровадження: індивідуалізована інфузійна терапія на основі ультразвукової оцінки нижньої порожнистої вени покращує результати лікування геріатричних хворих після ургентних абдомінальних хірургічних втручань у ВІТ.
8. Зауваження і пропозиції: немає

Дата 05.05. 2025

Завідувач відділення анестезіології та інтенсивної терапії,
к. мед.н. Седінкін В.А.

ДОДАТОК А7

ЗАТВЕРДЖУЮ
Директор КНП "МЛЕ ТА ШМД" ЗМР

(керівник установи, в якій проведено впровадження)

« 1 » 20 24



АКТ

**про впровадження в практику охорони здоров'я
матеріалів наукових досліджень**

1. Найменування пропозиції для впровадження: «Спосіб профілактики гострого пошкодження нирок за допомогою індивідуалізованої інфузійної терапії на основі ультразвукової оцінки нижньої порожнистої вени».
2. Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, 69035, Момот Н.В., Воротинцев С.І.
3. Джерело інформації: Момот Н.В., Туманська Н.В., Воротинцев С.І. УЗ-індивідуалізована інфузійна терапія у геріатричних пацієнтів після екстреної абдомінальної операції: вплив на розвиток гострого ураження нирок. Патологія. 2024. Т. 21, № 2(61). С. 120-126 DOI: <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2024.2.302866>
4. Впроваджено в роботу відділення інтенсивної терапії № 2 "МЛЕ ТА ШМД" ЗМР.
5. Строки впровадження з вересня 2024 по березень 2025 року.
6. Загальна кількість - 30 спостережень.
7. Ефективність впровадження згідно з критеріями, викладеними у джерелі інформації (п.3): індивідуалізованої інфузійної терапії на основі ультразвукової оцінки нижньої порожнистої вени покращує результати лікування геріатричних хворих після ургентної абдомінальної хірургії у ВІТ.
8. Зауваження, додатки: не вносились.

« 1 » 11 20 24

Завідувач відділення інтенсивної терапії № 2

О.О. Мала

ДОДАТОК А8

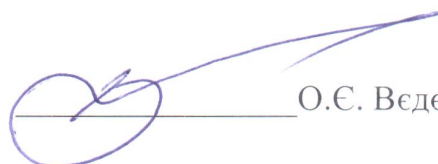


АКТ
про впровадження в практику охорони здоров'я
матеріалів наукових досліджень

1. Найменування пропозиції для впровадження: «Спосіб ранньої «приліжкової» ультразвукової діагностики гострого пошкодження нирок у пацієнтів похилого віку після ургентної абдомінальної хірургії».
2. Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, 69035, Момот Н.В., Воротинцев С.І.
3. Джерело інформації: Момот, Н. В., Туманська, Н. В., Воротинцев, С. І. (2021). Ультразвукове дослідження як метод ранньої «приліжкової» діагностики гострого пошкодження нирок у геріатричних пацієнтів після ургентної абдомінальної хірургії. Патологія, 18(2), 142-151. DOI: <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2021.2.237934>
4. Впроваджено в роботу відділення інтенсивної терапії КНП «Міська лікарня № 9» ЗМР.
5. Строки впровадження з березня 2022 року по березень 2023 року.
6. Загальна кількість 30 спостережень.
7. Ефективність впровадження згідно з критеріями, викладеними у джерелі інформації (п.3): Визначення резистивного індексу (RI) є швидким «приліжковим» методом діагностики гострого пошкодження нирок спрямований на швидку діагностику і невідкладну корекцію терапії задля відновлення функції нирок та запобігання прогресуванню гострого пошкодження.
8. Зауваження, додатки: не вносились.

«03» 04 2023р.

Завідувач відділення інтенсивної терапії

 О.С. Веденєєв

ДОДАТОК А9

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Генеральний директор
КНП КОР

«Київська обласна клінічна лікарня»

Дарина Мельник



АКТ

про впровадження в практику охорони здоров'я
матеріалів наукових досліджень

1. Найменування пропозиції для впровадження: «Спосіб профілактики гострого пошкодження нирок за допомогою індивідуалізованої інфузійної терапії на основі ультразвукової оцінки нижньої порожнистої вени».
2. Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, 69035, Момот Н.В., Воротинцев С.І.
3. Джерело інформації: Момот Н.В., Туманська Н.В., Воротинцев С.І. УЗ-індивідуалізована інфузійна терапія у геріатричних пацієнтів після екстреної абдомінальної операції: вплив на розвиток гострого ураження нирок. Патологія. 2024. Т. 21, № 2(61). С. 120-126 DOI: <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2024.2.302866>
4. Впроваджено в роботу ВАІТ та ЕД КНП КОР «Київська обласна клінічна лікарня»
5. Строки впровадження з вересня 2024 по березень 2025 року.
6. Загальна кількість - 20 спостережень.
7. Ефективність впровадження згідно з критеріями, викладеними у джерелі інформації (п.3): індивідуалізованої інфузійної терапії на основі ультразвукової оцінки нижньої порожнистої вени покращує результати лікування геріатричних хворих після ургентної абдомінальної хірургії у ВІТ.
8. Зауваження, додатки: не вносились.

«2» вересня 2025

Завідувач ВАІТ ТА ЕД

Дзюба Д.О.

ДОДАТОК Б

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ АВТОРОМ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Момот Н, Туманська Н, Воротинцев С. Ультразвукове дослідження як метод ранньої «приліжкової» діагностики гострого пошкодження нирок у геріатричних пацієнтів після ургентної абдомінальної хірургії. Патологія. 2021;18(2):142-51. <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2021.2.237934> *(Дисертантом проведено аналіз літератури, відбір, клінічне обстеження хворих, аналіз лабораторних показників, статистичний аналіз отриманих даних, написання статті, підготовка статті до друку).*
2. Момот Н, Туманська Н, Воротинцев С. УЗ-індивідуалізована інфузійна терапія у геріатричних пацієнтів після екстреної абдомінальної операції: вплив на розвиток гострого ураження нирок. Патологія. 2024;21(2(61)):120-6. <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2024.2.302866> *(Дисертантом проведено аналіз літератури, відбір, клінічне обстеження хворих, аналіз лабораторних показників, статистичний аналіз отриманих даних, написання статті).*
3. Momot N, Vorotyntsev S. Intra-abdominal hypertension as a risk factor for acute kidney injury in geriatric patients after emergency abdominal surgery. J Educ Health Sport. Лют. 2024;63:71-83. <https://doi.org/10.12775/JEHS.2024.63.005>. *(Дисертантом проведено аналіз літератури, відбір, клінічне обстеження хворих, аналіз лабораторних показників, статистичний аналіз отриманих даних, написання статті).*
4. Момот Н, Воротинцев С. Інцидентність і фактори ризику гострого пошкодження нирок у геріатричних пацієнтів в абдомінальній хірургії. Медицина невідклад. станів Emergency medicine (Ukraine). 2025;21(4). <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.4.2025.1888> *(Дисертантом проведено аналіз літератури, відбір пацієнтів, робота в архіві, аналіз первинної медичної документації, аналіз лабораторних показників, статистичний аналіз отриманих даних, написання статті).*

5. Момот НВ, Туманська НВ, Петренко ЮМ, Воротинцев СІ. Рання діагностика та профілактика гострого пошкодження нирок у пацієнтів похилого віку після ургентної абдомінальної хірургії. Медицина невідкладних станів Emergency medicine. 2021;51. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.17.5.2021.240707>. *(Дисертантом проведено аналіз літератури, відбір, клінічне обстеження хворих, аналіз лабораторних показників, статистичний аналіз отриманих даних, написання статті).*

6. Момот НВ, Воротинцев СІ. Нирковий резистивний індекс як метод ранньої діагностики післяопераційного гострого пошкодження нирок у пацієнтів похилого віку з перитонітом. У: Тези за матеріалами 81 Всеукраїнської науково-практична конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Сучасні аспекти медицини та фармації – 2021». м. Запоріжжя, Україна: [видавець невідомий]; 2021. с. 121. *(Дисертантом здійснено збір даних, клінічне обстеження пацієнтів, аналіз та інтерпритацію результатів, статистичну обробку матеріалу, написання та підготовку тез до друку, усна доповідь).*

7. Момот НВ, Воротинцев СІ. Інтраабдомінальна гіпертензія як фактор ризику гострого пошкодження нирок у геріатричних хворих після ургентної абдомінальної хірургії. У: Збірник тез за матеріалами VIII Національного конгресу анестезіологів України. м. Київ: [видавець невідомий]; 2021. с. 94-5. *(Дисертантом здійснено збір даних, клінічне обстеження пацієнтів, аналіз та інтерпритацію результатів, статистичну обробку матеріалу, написання та підготовку тез до друку).*

8. Momot N. Ultrasound assessment of renal blood flow as a method for early diagnosis of acute kidney injury in geriatric patients with peritonitis. У: Abstracts collections 8th lublin international medical congress for students and young doctors. Lublin, Poland: [видавець невідомий]; 2021. с. 162. *(Дисертантом здійснено збір даних, клінічне обстеження пацієнтів, аналіз та інтерпритацію результатів, статистичну обробку матеріалу, написання та підготовку тез до друку, усна доповідь).*

9. Момот Н, Воротинцев С. Внутрішньочеревна гіпертензія як фактор ризику гострого пошкодження нирок у геріатричних хворих після ургентної абдомінальної хірургії. У: Збірник тез доповідей Всеукраїнської науково-практичної конференції студентів та молодих вчених «Досягнення сучасної медичної та фармацевтичної науки – 2022». Запоріжжя, Україна: [видавець невідомий]; 2022. с. 50-1. *(Дисертантом здійснено збір даних, клінічне обстеження пацієнтів, аналіз та інтерпритацію результатів, статистичну обробку матеріалу, написання та підготовку тез до друку, усна доповідь).*

10. Момот Н, Воротинцев С. Гостре пошкодження нирок, пов'язане з внутрішньочеревною гіпертензією у геріатричних хворих після ургентної абдомінальної хірургії. У: Тези Британо-Українського симпозиуму (БУС-14) «Мультидисциплінарний підхід в анестезіології та інтенсивній терапії: від теорії до практики». Київ, Україна: [видавець невідомий]; 2022. с. 63-4. *(Дисертантом здійснено збір даних, клінічне обстеження пацієнтів, аналіз та інтерпритацію результатів, статистичну обробку матеріалу, написання та підготовку тез до друку).*

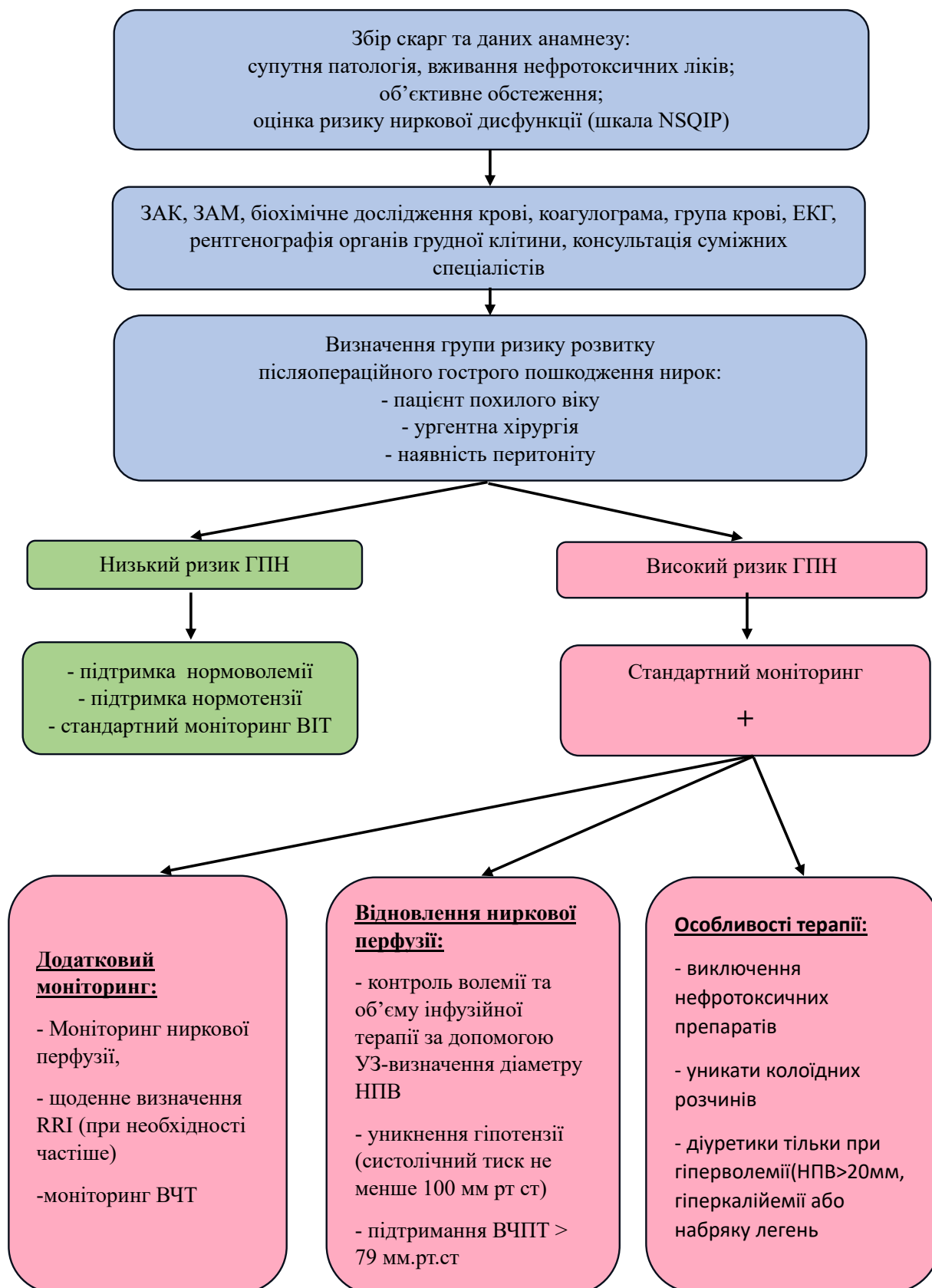
11. Vorotyntsev S, Momot N. Intra-abdominal hypertension as a risk factor for acute kidney injury in geriatric patients after emergency abdominal surgery. У: Euroanaesthesia 2024. The european anaesthesiology congress abstract programme. Munich, Germany: [видавець невідомий]; 2024. с. 1-2. *(Дисертантом здійснено збір даних, клінічне обстеження пацієнтів, аналіз та інтерпритацію результатів, статистичну обробку матеріалу, написання тез).*

ДОДАТОК В

ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Доповідь та публікація тез на 81 Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Сучасні аспекти медицини та фармації – 2021». м. Запоріжжя, Україна, 2021. «Нирковий резистивний індекс як метод ранньої діагностики післяопераційного гострого пошкодження нирок у пацієнтів похилого віку з перитонітом»
2. Усна доповідь на V міжнародному симпозіумі «Нові горизонти анестезіології, інтенсивної терапії критичних станів та лікування болю», м.Дніпро, Україна, 2021. «Ультразвукова оцінка ниркового кровотоку – нові можливості для лікаря ВІТ»
3. Доповідь на 8th Lublin International Medical Congress for Students and Young Doctors, м.Люблін, Польща, 2021. «Ultrasound assessment of renal blood flow as a method for early diagnosis of acute kidney injury in geriatric patients with peritonitis»
4. Доповідь та публікація тез на Всеукраїнсько науково-практичній конференції студентів та молодих вчених «Досягнення сучасної медичної та фармацевтичної науки – 2022» 2022 року. «Внутрішньочеревна гіпертензія як фактор ризику гострого пошкодження нирок у геріатричних хворих після ургентної абдомінальної хірургії».
5. Доповідь та публікація тез на Мультидисциплінарній науково-практичній молодіжній анестезіологічна конференція «Тріщинські читання» МАК VII, 2022. «Гостре пошкодження нирок, пов'язане з внутрішньочеревною гіпертензією у геріатричних хворих після ургентної абдомінальної хірургії»
6. Стендова доповідь на Euroanaesthesia 2024 in Munich (Germany), 2024. «Intra-abdominal hypertension as a risk factor for acute kidney injury in geriatric patients after emergency abdominal surgery»

ДОДАТОК Д

АЛГОРИТМ ПЕРІОПЕРАЦІЙНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО
ГПН СЕРЕД ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ВІКУ

ПРОТОКОЛ
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 13:36:52 01.09.2025

Назва файлу з підписом: Дисертація Момот.pdf.asice
Розмір файлу з підписом: 17.1 МБ

Перевірені файли:
Назва файлу без підпису: Дисертація Момот.pdf
Розмір файлу без підпису: 18.3 МБ

Результат перевірки підпису: Підпис створено та перевірено успішно. Цілісність даних підтверджено

Підписувач: Момот Наталія Вікторівна
П.І.Б.: Момот Наталія Вікторівна
Країна: Україна
РНОКПП: 3382605708

Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 13:36:42 01.09.2025

Сертифікат виданий: "Дія". Кваліфікований надавач електронних довірчих послуг
Серійний номер: 382367105294AF97040000000B9D0D0009297104
Тип носія особистого ключа: ЗНКІ криптомодуль ІІТ Гряда-301
Алгоритм підпису: ДСТУ 4145
Тип підпису: Кваліфікований
Тип контейнера: Підпис та дані в архіві (розширений) (ASiC-E)
Формат підпису: З повними даними для перевірки (XAdES-B-LT)
Сертифікат: Кваліфікований

Версія від: 2025.08.25 13:00