

Original Article

Comparing the protective effect of ascorbic acid and sodium bicarbonate in the prevention of acute renal complication after cardiac surgery using cardiopulmonary bypass

Eissa Bilehjani¹, Solmaz Fakhari^{2*}, Fariba Mirzaee Babil³, Saeed Bakhshalizadeh⁴

¹Shahid Madani Heart Hospital, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

²Imam Reza Hospital, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

³School of Medicine, Department of Physiology, School of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

⁴General Practitioner, School of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

*Corresponding author; E-mail: solmaz_fakhari@yahoo.com

Received: 21 February 2017 Accepted: 18 June 2017 First Published online: 5 March 2019

Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2019 April-May; 41(1):21-29

Abstract

Background: Many methods have been used to prevent acute postoperative renal complication in cardiac surgery, with various results. The purpose of the present study was to compare ascorbic acid versus isotonic sodium bicarbonate in the prevention of acute postoperative renal complication in adult cardiac surgery using cardiopulmonary bypass (CPB).

Methods: In a clinical trial, 150 adult patients scheduled for elective cardiac surgery using CPB, enrolled to this study in three ascorbic acid, sodium bicarbonate and placebo groups (each group=50). During surgery, 1000 ml of normal saline was infused in a 2 hours period that contain ascorbic acid 500mg, sodium bicarbonate 8.4% 75 ml or saline alone, respectively. Invasive hemodynamic and urinary output monitoring was done intra and post-operatively. An increase more than 0.5mg/dl or more than 25% in basic plasma creatinine (Cr) or decrease more than 25% in basic glomerular filtration rate (GFR), was considered as acute kidney injury (AKI). An increase or decrease of more than 50% in basic Cr or GFR, respectively, was considered as acute renal failure (ARF). Data were analyzed using X2, student t-test and ANOVA tests.

Results: AKI and ARF were occurred in 36 and 9 patients, respectively (P=0.043 and P=0.001, respectively), those were lesser in ascorbic acid group. The renal protective effect of the ascorbic acid occurred for longer period than bicarbonate.

Conclusion: Comparing to sodium bicarbonate and placebo groups, ascorbic acid is more effective in prevention of the acute postoperative renal complication in adult cardiac surgery using CPB.

Keyword: Cardiac surgery, Cardiopulmonary bypass, Postoperative renal complication, Ascorbic acid, Sodium bicarbonate.

How to cite this article: Bilehjani E, Fakhari S, Mirzaee Babil F, Bakhshalizadeh S. [Comparing the protective Effect of Ascorbic Acid and Sodium Bicarbonate in the prevention of Acute Renal Complication after Cardiac Surgery Using Cardiopulmonary Bypass]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2019 April-May;41(1):21-29. Persian.

© 2019 The Author(s). This is an Open Access article published by Tabriz University of Medical Sciences under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

مقاله پژوهشی

مقایسه اثر حفاظتی اسید اسکوربیک با بی کربنات سدیم در پیشگیری از بروز عارضه حاد کلیوی بعد از جراحی قلب با بای پس قلبی ریوی

عیسی بیله جانی^۱، سولمان فخاری^{۲*}، فریبا میرزائی باویل^۳، سعید بخشعلی زاده^۴

^۱ بیمارستان قلب شهید مدنی، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
^۲ بیمارستان امام الرضا (ع)، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
^۳ دانشکده پزشکی تبریز، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
^۴ پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
 * نویسنده مسئول: ایمیل solmaz_fakhari@yahoo.com

دریافت: ۱۳۹۵/۱۱/۲۳ پذیرش: ۱۳۹۵/۱۲/۳ انتشار برخط: ۱۳۹۷/۱۲/۱۴
 مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۸؛ ۴۱(۱): ۲۹-۲۱

چکیده

زمینه: روشهای پیشگیری زیادی برای کاهش عارضه شایع حاد کلیوی بعد از عمل با نتایج متفاوت استفاده شده اند. هدف مطالعه حاضر مقایسه اسید اسکوربیک و بیکربنات سدیم ایزوتونیک در پیشگیری از عارضه حاد کلیوی بعد از جراحی قلب بالغین با بای پس قلبی ریوی بود.

روش کار: در یک مطالعه بالینی، ۱۵۰ بیمار بالغ کاندیدای جراحی الکتیو قلبی با بای پس قلبی ریوی در ۳ گروه ۵۰ نفره اسیداسکوربیک، بیکربنات سدیم و پلاسبو بررسی شدند. حین عمل در سه گروه به ترتیب یک لیتر سالین نرمال حاوی ۵۰۰ میلی گرم اسیداسکوربیک، ۷۵ میلی لیتر بیکربنات سدیم ۸/۴ درصد یا سرم خالص در عرض ۲ ساعت انفوزیون شد. مونیتورینگ تهاجمی همودینامیک و برونده ادراری حین و بعد از عمل انجام گرفت. افزایش بیش از ۰/۵ میلی گرم در دسی لیتر در کراتینین (Cr) یا کاهش بیش از ۲۵٪ در میزان فیلتراسیون گلومرولی (GFR) پایه، آسیب حاد کلیوی و افزایش بیش از ۵۰٪ در Cr یا کاهش بیش از ۵۰٪ در GFR، نارسایی حاد کلیوی در نظر گرفته شد. داده های سه گروه با کمک آزمون های χ^2 student t-test و ANOVA مقایسه شدند.

یافته ها: پارامترهای دموگرافیک و همودینامیک حین و بعد از عمل در سه گروه یکسان بود. آسیب حاد کلیوی و نارسایی حاد کلیوی به ترتیب در ۳۶ و ۹ بیمار رخ داد که در گروه اسید اسکوربیک کمتر از دو گروه دیگر بود (به ترتیب $P=0/043$ و $P=0/001$). اثرات حفاظت کلیوی اسید اسکوربیک طولانی تر از بیکربنات بود.

نتیجه گیری: اسید اسکوربیک در مقایسه با بیکربنات سدیم یا پلاسبو نقش موثرتری در پیشگیری از عوارض حاد کلیوی به دنبال جراحی قلب با بای پس قلبی ریوی دارد.

کلید واژه ها: جراحی قلب، بای پس قلبی ریوی، عارضه حاد کلیوی پس از عمل، اسید اسکوربیک، بیکربنات سدیم

نحوه استناد به این مقاله: بیله جانی ع، فخاری س، میرزائی باویل ف، بخشعلی زاده س. مقایسه اثر حفاظتی اسید اسکوربیک با بی کربنات سدیم در پیشگیری از بروز عارضه حاد کلیوی بعد از جراحی قلب با بای پس قلبی ریوی. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۸؛ ۴۱(۱): ۲۹-۲۱

حق تألیف برای مؤلفان محفوظ است.

این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز تحت مجوز کرییتیو کامنز (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0) منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

مقدمه

مقایسه‌ای میان اثرات حفاظتی اسید اسکوربیک با بیکربنات سدیم ایزوتونیک در حیطه اعمال جراحی قلب با استفاده از دستگاه بای پس قلبی ریوی منتشر نشده است. این مطالعه بالینی آینده‌نگر با هدف بررسی و مقایسه اثرات حفاظتی دو داروی اسیداسکوربیک و بیکربنات سدیم ایزوتونیک در پیشگیری از بروز آسیب حاد کلیوی در بیماران بالغی که تحت عمل جراحی قلب با کمک بای پس قلبی ریوی قرار می‌گیرند انجام گرفت.

روش کار

پس از اخذ تاییدیه کمیته اخلاق دانشگاهی این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور اتفاقی شده، در طی یک دوره هفت ماهه از خرداد تا دی ماه سال ۱۳۹۴ با شرکت ۱۵۰ بیمار بالغ بالای ۱۸ سال که کاندیدای عمل جراحی قلب در بیمارستان شهید مدنی تبریز بودند انجام گرفت. پس از توضیح روش کار و مشکلات احتمالی و روشهای برخورد با آنها در طی انجام این مطالعه، از تمامی بیماران رضایت‌نامه آگاهانه کتبی دریافت گردید. ضمناً این مطالعه با کد IRCT201409091127N3 در سایت مطالعات بالینی ایران (www.ircct.ir) ثبت و تایید گردید. بیماران به ترتیب ورود به مطالعه به صورت تصادفی در سه گروه ۵۰ نفره اسید اسکوربیک، بیکربنات و پلاسبو قرار گرفتند. در تمام بیماران روز قبل از عمل اندازه‌گیری غلظت کراتینین پلاسمایی و نیتروژن اوره خون ناشتا در کنار سایر آزمایشات روتین قبل از عمل انجام گرفت. پیش درمانی با لورازپام خوراکی، مورفین و پرومتازین عضلانی در بخش بستری انجام گرفت. القای بیهوشی با کمک میدازولام (۱۰۰ میکروگرم/کیلوگرم)، فتانیل (۷-۵ میکروگرم/کیلوگرم) و سپس آتراکوریوم (۰/۲ میلی‌گرم/کیلوگرم) وریدی انجام شد. نگهداری بیهوشی با انفوزیون مداوم ترکیب میدازولام، فتانیل و سپس آتراکوریوم برقرار شد. اداره بیهوشی، عمل جراحی و بای پس قلبی ریوی بدون مداخله و به صورت روتین انجام گرفت. در طول عمل مونیتورینگ فشارخون داخل شریانی و ورید مرکزی، الکتروکاردیوگرافی، پالس اکسیمتری و کاپنوگرافی، برونده ادراری و گازهای خون شریانی به همراه الکترولیت‌های سرمی در تمامی بیماران انجام گرفت و در اولین فرصت پس از لوله‌گذاری تراشه و پس از تثبیت همودینامیک بیمار، اکوکاردیوگرافی از طریق مری انجام و به همراه تعیین کسر جهشی بطن چپ، در سطح خروجی بطن چپ میزان برونده قلبی نیز محاسبه شد. در تمامی بیماران علاوه بر اقدامات روتین پس از القای بیهوشی، یک لیتر سرم سالین ۰/۹ درصد در عرض دو ساعت انفوزیون شد. این سرم توسط یکی از همکاران طرح آماده گردید که در گروه اول حاوی ۵۰۰ میلی‌گرم اسیداسکوربیک (ویتامین C)، در گروه دوم حاوی ۷۵ میلی‌لیتر بیکربنات سدیم ۸/۴ درصد و در گروه سوم سرم سالین نرمال خالص بود. تمامی اعضای دیگر تیم بیهوشی و جراحی

امروزه بیماری‌های قلبی عروقی و به دنبال آن نیاز به عمل جراحی قلب آمار بالایی را در جهان به خود اختصاص داده است (۱ و ۲). یکی از عوارض شایع جراحی قلب، اختلال عملکرد کلیه و آسیب حاد کلیوی می‌باشد که در حدود ۲۵-۵۰ درصد موارد، بیماران را بعد از جراحی درگیر نموده و موجب افزایش میزان مورتالیتته و موربیدیتته، مدت زمان بستری و افزایش هزینه‌های درمانی می‌شود (۸-۲). پاتوفیزیولوژی آسیب حاد کلیه به درگیری عروقی و توبول‌های کلیه بستگی دارد (۶). از علل مختلفی که در جراحی قلب باعث درگیری کلیوی می‌گردد می‌توان به ایسکمی و آسیب پرفیوژن مجدد، آمبولی، نارسایی اولیه کلیه، همولیز، تشکیل رادیکال‌های آزاد، فعال شدن مدیاتورهای التهابی و سیستم کمپلمان اشاره نمود (۹ و ۵). آسیب به سیستم کلیوی می‌تواند به درجات مختلف تقسیم شود. البته هنوز در مورد مرز تفکیک میان نارسایی حاد کلیه (اکثراً نیاز به حمایت همودیالیزی وجود دارد) و آسیب حاد کلیوی (درجات خفیف آسیب با بهبودی کامل) توافق جامعی وجود ندارد، برخی مطالعات بیان کرده‌اند که افزایش میزان کراتینین پایه بیش از ۰/۵ میلی‌گرم در دسی لیتر و یا کاهش بیش از ۲۵ درصد در میزان تخمینی فیلتراسیون گلومرولی پایه، در ۲-۵ روز بعد از عمل باید آسیب حاد کلیوی در نظر گرفته شود در صورتی که به افزایش بیش از ۱۰۰-۵۰ درصد در کراتینین پلاسمایی و یا نیاز به دیالیز، نارسایی حاد کلیوی اطلاق شود (۱۱-۱۰ و ۶). وجود برخی ریسک فاکتورهای قبل از عمل همچنین می‌تواند میزان بروز آسیب حاد کلیه بعد از عمل را افزایش دهد، از جمله نارسایی اولیه، سابقه جراحی دریچه قلبی، پایین بودن برون‌ده قلبی، بیماری عروقی محیطی، بالا بودن فشارخون، سن بالا، دیابت. بنابراین شناسایی این ریسک فاکتورها قبل عمل کمک می‌کند تا از بروز نارسایی حاد کلیوی در بیماران کاندید جراحی قلب جلوگیری نمود (۵ و ۶). برخی اقدامات که به عنوان اقدامات پروتکتیو شناخته شده و مورد توافق در جریان آسیب حاد کلیوی هستند عبارتند از: هیدراتاسیون ایزواسمولار یا ایزوتونیک، کنترل قند خون حین عمل، استفاده از آنتی‌اکسیدان‌ها نظیر ان-استیل-سیستئین و اسید اسکوربیک (ویتامین C)، دوپامین، دیورتیک‌های موثر بر قوس هنله، مانیتول، پپتید ناتورپوریتیک دهلیزی، بلوکرهای کانال کلسیم، سلنیوم، بیکربنات سدیم (۱۴-۱۲). مطالعات نشان داده اند که قلیایی کردن ادرار می‌تواند در جلوگیری از آسیب حاد کلیوی ناشی از مواد اکسیدان و تحریک سیستم کمپلمان موثر باشد (۹). از طرفی آنتی‌اکسیدانها از جمله اسیداسکوربیک که یکی از آنتی-اکسیدان‌های قوی محلول در آب است نقش حفاظتی انواع ماکرو مولکول‌ها شامل لیپیدها، DNA و پروتئین‌ها را در مقابل انواع رادیکال‌های فعال اکسیژنی دارد. این ماده همچنین اثر سایر آنتی-اکسیدان‌ها را می‌تواند تقویت کند (۱۶-۱۳ و ۹). تاکنون مطالعه‌های

نسبت به گروه بیمار بی اطلاع بودند. در کنار داده‌های زمینه‌ای، در حین عمل اطلاعات مربوط به فشارهای خون، مدت جراحی و بای پس قلبی، میزان برون ده ادراری، مصرف داروهای اینوتروپ، دیورتیک و فرآورده‌های خونی ثبت گردید. تمامی بیماران پس از اتمام عمل به بخش مراقبت‌های ویژه منتقل گردید و تحت مراقبت و مونیتورینگ‌های معمول قرار گرفتند. در ساعت‌های اول انتقال به بخش مراقبت‌های ویژه مجدداً اکوکاردیوگرافی از طریق مری انجام و کسر جهشی بطن چپ تعیین و در سطح خروجی بطن چپ میزان برونده قلبی محاسبه گردید. مونیتورینگ فشار خون تهاجمی، برون ده ادراری و مصرف داروهای اینوتروپ، دیورتیک و فرآورده‌های خونی تا ۴۸ ساعت پس از عمل انجام و ثبت گردید. ضمناً غلظت کراتینین و نیتروژن اوره خون در ساعت هفت صبح روزهای دوم و پنجم پس از عمل اندازه‌گیری و ثبت گردید. زمان نیاز به تهویه مکانیکی، مدت بستری در بخش مراقبت‌های ویژه و بستری بیمارستانی پس از عمل ثبت شد. با در نظر گرفتن وزن، سن، جنس و غلظت کراتینین پلاسمایی، میزان تخمینی فیلتراسیون گلوبولین با فرمول Cockcroft-Gault در دوره قبل از عمل، روزهای دوم و پنجم بعد از عمل محاسبه گردید. به همین ترتیب اندکس قلبی قبل و بعد از عمل بیماران پس از محاسبه مساحت سطح بدن با فرمول ماستلر (Mosteller) محاسبه شد. افزایش بیش از ۰/۵ میلی گرم در دسی لیتر در کراتینین پایه یا کاهش بیش از ۲۵ درصد در میزان تخمینی فیلتراسیون گلوبولین پایه، آسیب حاد کلیوی در نظر گرفته شد. به افزایش بیش از ۵۰ درصد در کراتینین پلاسمایی و افزایش بیش از ۵۰ درصد در کراتینین یا فیلتراسیون گلوبولین پایه یا نیاز به دیالیز، نارسایی حاد کلیوی اطلاق شد (۱۷). معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از:

یافته‌ها

کلاً تعداد ۱۵۰ بیمار در این مطالعه وارد شدند که پس از ورود به مطالعه هیچ بیماری معیارهای خروج از مطالعه را نداشت. داده‌های دموگرافیک غیر از سن که در گروه پلاسبو کمتر از دو گروه دیگر بود در سه گروه یکسان بودند. داده‌های قلبی و کلیوی پایه شامل نوع بیماری قلبی، فشارخون شریانی، کسر جهشی بطن چپ، اندکس قلبی، هماتوکریت، نیتروژن اوره خون، کراتینین پلاسمایی و میزان تخمینی فیلتراسیون گلوبولین در سه گروه یکسان بودند (جدول ۱). نیاز به داروهای اینوتروپ، دیورتیک و فرآورده‌های خونی در حین یا بعد از عمل در سه گروه تفاوتی نداشت. مدت زمان استفاده از بای پس قلبی ریوی، مدت زمان عمل، مدت زمان نیاز به تهویه مکانیکی، مدت بستری در بخش مراقبت‌های ویژه و بستری بیمارستانی پس از عمل یکسان بود. استفاده از اسید اسکوربیک یا بیکربنات تأثیری بر روی پارامترهای قلبی نداشت و فشارخون شریانی، کسر جهشی بطن چپ و اندکس قلبی پس از عمل در این دو گروه تفاوت معنی‌دار آماری با همدیگر و یا با گروه پلاسبو نداشت. همچنین عوارض غیر کلیوی (قلبی، ریوی و نورولوژیک) در گروه اسید اسکوربیک با گروه بیکربنات تفاوت معنی‌دار آماری نداشت ولی فراوانی عوارض در این گروه کمتر از گروه پلاسبو بود ($P=0/043$) (جدول ۱).

در روز دوم بعد از عمل میزان کراتینین پلاسمایی در گروه پلاسبو بیشتر از دو گروه دیگر بود، هرچند این تفاوت بین گروه پلاسبو و بیکربنات در روز پنجم بعد از عمل از بین رفته بود (جدول ۲). در مورد نیتروژن اوره خون هیچ تفاوتی بین سه گروه وجود نداشت. میزان فیلتراسیون گلوبولین در روز دوم بعد از عمل بین سه گروه تفاوتی نداشت اما در روز پنجم بعد از عمل میزان فیلتراسیون گلوبولین در گروه اسید اسکوربیک بیشتر از گروه پلاسبو بود ($P=0/008$) (جدول ۲). (میزان برونده ادراری در مراحل مختلف بررسی بین سه گروه تفاوتی نداشت (شکل ۱). با توجه به معیارهای در نظر گرفته شده برای تعریف آسیب کلیوی حاد و نارسایی حاد کلیوی پس از عمل، در ۳۶ بیمار (۲۴٪) بیماران آسیب کلیوی حاد حادث شد که به صورت معنی‌داری در گروه اسید اسکوربیک کمتر از دو گروه دیگر بود ($P=0/043$) و نارسایی حاد کلیوی در ۹ بیمار (۶٪) بروز کرد که هیچ کدام از بیماران نیازی به حمایت دیالیزی نداشتند. این عارضه نیز در گروه اسید اسکوربیک کمتر از دو گروه دیگر بود ($P=0/001$).

تمام بیماران بالای ۱۸ سال که کاندید عمل الکتیو جراحی قلب با کمک پمپ قلبی ریوی در بیمارستان قلب شهید مدنی تبریز بودند و صلاحیت ورود به این مطالعه را داشتند. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: اعمال اورژانس، کراتینین پلاسمایی قبل از عمل بالاتر از ۲ میلی گرم در دسی لیتر، میزان فیلتراسیون گلوبولین قبل از عمل کمتر از ۵۰ میلی لیتر/کیلوگرم/ساعت، ابتلا به دیابت شیرین، تماس با مواد رادیوکتیو در یک هفته گذشته، میزان کسر جهشی بطن چپ کمتر از ۴۰ درصد، ناکافی بودن داده‌های جمع آوری شده. داده‌های جمع‌آوری شده وارد نرم افزار آماری SPSS 16 شده و مورد آنالیز قرار گرفتند. داده‌های کانگوریکال و غیر پیوسته با کمک تست های مجذور کای، آزمون دقیق فیشر و Kruskal Walis و داده‌های پیوسته با کمک student t test و one-way ANOVA way آنالیز و بین سه گروه مقایسه شدند. مقدار $p < 0/05$ در تمامی موارد معنی‌دار تلقی گردید. این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز تأیید و از تمامی بیماران رضایت نامه آگاهانه کتبی دریافت گردید. ضمناً این مطالعه با کد

جدول ۱: داده‌های دموگرافیک و بالینی بیماران در گروه های مورد مطالعه

P	گروه				متغیر
	کل (۱۵۰ مورد)	پلاسیبو (۵۰ مورد)	بیکربنات سدیم (۵۰ مورد)	اسید اسکوربیک (۵۰ مورد)	
۰/۵۹۲	۶۱/۸۹	۲۰/۳۰	۳۳/۲۷	۱۸/۳۲	جنس (مرد/زن)
۰/۰۱۲*	۵۶/۱۱±۱۲/۷۷	۵۲/۳۶±۱۱/۵۷	۵۶/۱۰±۱۳/۲۳	۵۹/۸۸±۱۲/۵۸	سن (سال)
۰/۹۵۶	۱۶۳/۳۷±۹/۹۸	۱۶۳/۵۶±۹/۷۰	۱۶۳/۰۲±۱۱/۴۰	۱۶۳/۵۲±۸/۸۶	قد (سانتیمتر)
۰/۲۳۴	۷۲/۶۶±۱۲/۶۰	۷۱/۵۲±۱۱/۹۷	۷۱/۳۲±۱۳/۸۶	۷۵/۱۴±۱۱/۷۶	وزن (کیلوگرم)
۰/۸۳۵	۴۰/۸۰±۴/۶۶	۴۰/۴۶±۳/۳۸	۴۰/۵۱±۴/۵۸	۴۱/۱۲±۵/۷۷	هماتوکریت (درصد)
	۹۸ (۶۵/۳)	۲۹ (۵۸)	۳۵ (۷۰)	۳۴ (۶۸)	کرونی
۰/۲۰۷	۲۳ (۱۵/۳)	۱۱ (۲۲)	۵ (۱۰)	۷ (۱۴)	فراوانی نوع بیماری قلبی
	۱۳ (۸/۷)	۷ (۱۴)	۲ (۴)	۴ (۸)	تعداد (درصد)
	۱۶ (۱۰/۸)	۳ (۶)	۸ (۱۶)	۵ (۱۰)	سایر
۰/۱۰۳	۴۹/۱۱±۷/۴۷	۴۸/۸۸±۸/۴۰	۵۰/۸۰±۶/۱۷	۴۷/۶۴±۷/۴۸	کسر جهشی بطن چپ پایه (درصد)
۰/۵۷۰	۳/۲۱±۰/۸۶	۳/۲۰±۰/۷۸	۳/۱۲±۰/۹۲	۳/۳۱±۰/۸۷	اندکس قلبی پایه (لیتر بر متر مربع)
۰/۱۵۷	۸۵/۹۴±۱۵/۹۸	۸۲/۴۳±۱۲/۲۰	۸۷/۲۰±۱۷/۳۷	۸۷/۱۸±۱۷/۵۱	فشار خون متوسط شریانی پایه (میلیمتر جیوه)
۰/۶۱۵	۱۱۲/۲۲±۳۷/۱۶	۱۱۳/۲۸±۴۱/۹۶	۱۰۸/۱۲±۳۴/۱۶	۱۱۵/۲۶±۳۵/۲۸	مدت زمان بای پس قلبی ریوی (دقیقه)
۰/۸۸۲	۳۳۶/۶۷±۶۶/۸۸	۳۴۰/۲۰±۶۲/۱۹	۳۳۶/۳۰±۶۴/۶۵	۳۳۳/۵۰±۷۴/۱۱	مدت زمان عمل (دقیقه)
۰/۱۷۷	۵۰/۸۹±۷/۸۵	۵۰/۵۴±۸/۶۱	۵۲/۵۰±۶/۹۹	۴۹/۶۴±۷/۷۴	کسر جهشی بطن چپ پس از عمل
۰/۱۴۹	۳/۲۷±۰/۸۷	۳/۴۴±۰/۸۸	۳/۱۰±۰/۸۳	۳/۲۵±۰/۸۸	اندکس قلبی پس از عمل (لیتر بر متر مربع)
۰/۰۹۲	۷۹/۲۵±۷/۶۹	۷۸/۴۱±۸/۰۱	۸۱/۱۷±۷/۶۸	۷۸/۱۷±۷/۱۳	فشار خون متوسط شریانی روز اول پس از عمل (میلیمتر جیوه)
۰/۸۴۷	۸۱/۳۲±۷/۹۲	۸۱/۸۵±۸/۴۲	۸۰/۵۸±۷/۰۸	۸۱/۴۷±۷/۳۸	فشار خون متوسط شریانی روز دوم پس از عمل (میلیمتر جیوه)
۰/۶۵۳	۱۷/۲۵±۱۵/۵۷	۱۷/۲۲±۱۴/۹۱	۱۵/۷۹±۱۲/۹۲	۱۸/۶۸±۱۸/۵۴	مدت زمان نیاز به تهویه مکانیکی (ساعت)
۰/۱۸۳	۳/۷۷±۱/۶۲	۴/۰۲±۱/۵۸	۳/۴۴±۱/۲۲	۳/۸۶±۱/۹۶	مدت زمان بستری در بخش مراقبتهای ویژه (روز)
۰/۳۱۸	۸/۳۳±۲/۱۷	۸/۵۶±۲/۰۲	۷/۹۰±۲/۲۱	۸/۲۴±۲/۲۷	مدت زمان بستری پس از عمل (روز)
۰/۲۳۰	۱۰۰ (۶۶/۷)	۳۴ (۶۸)	۳۷ (۷۴)	۲۹ (۵۸)	مصرف داروهای دیورتیک تعداد (درصد)
۰/۴۸۶	۷۸ (۵۲)	۲۹ (۵۸)	۲۶ (۵۲)	۲۳ (۴۶)	مصرف داروهای اینوتروپ تعداد (درصد)
۰/۸۲۲	۵۹ (۳۹/۳)	۱۸ (۳۶)	۲۱ (۴۲)	۲۰ (۴۰)	مصرف فرآورده های خونی تعداد (درصد)
۰/۰۴۳*	۲۱ (۱۴)	۱۲ (۲۴)	۵ (۱۰)	۴ (۸)	فراوانی عوارض غیر کلیوی تعداد (درصد)

* اختلاف معنی دار بین گروه اسید اسکوربیک و پلاسیبو

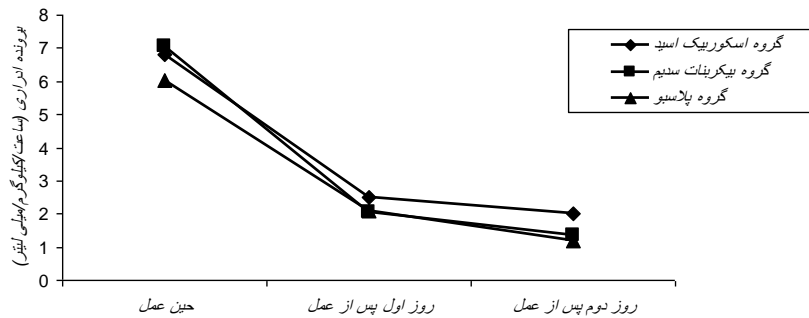
جدول ۲: میزان کراتینین، فیلتراسیون گلومرولی و بروز آسیب و نارسایی حاد کلیوی پس از عمل در سه گروه مطالعه

P	گروه				متغیر
	کل (۱۵۰ مورد)	پلاسیبو (۵۰ مورد)	بیکربنات سدیم (۵۰ مورد)	اسکوربیک اسید (۵۰ مورد)	
۰/۵۲۴	۱/۱۳±۰/۲۶	۱/۰۸±۰/۲۲	۱/۱۳±۰/۲۹	۱/۱۴±۰/۲۷	کراتینین پلاسمایی قبل از عمل (میلی گرم در دسی لیتر)
۰/۰۰۴*	۱/۲۲±۰/۳۹	۱/۲۳±۰/۴۴	۱/۰۳±۰/۲۵	۱/۰۵±۰/۲۳	کراتینین پلاسمایی روز دوم پس از عمل (میلی گرم در دسی لیتر)
۰/۰۰۲**	۱/۲۲±۰/۳۹	۱/۳۳±۰/۳۵	۱/۲۶±۰/۴۲	۱/۰۷±۰/۳۷	کراتینین پلاسمایی روز پنجم پس از عمل (میلی گرم در دسی لیتر)
۰/۱۷۸	۱۹/۰۳±۶/۸۰	۱۷/۶۸±۶/۲۲	۲۰/۱۴±۷/۰۲	۱۹/۲۶±۶/۷۵	نیترژن اوره خون قبل از عمل (میلی گرم در دسی لیتر)
۰/۱۸۲	۱۷/۳۲±۷/۱۳	۱۵/۸۸±۶/۴۲	۱۸/۴۶±۷/۴۸	۱۷/۶۲±۷/۳۳	نیترژن اوره خون روز دوم پس از عمل (میلی گرم در دسی لیتر)
۰/۰۸۷	۱۷/۱۶±۷/۱۰	۱۵/۸۲±۶/۹۲	۱۸/۸۸±۷/۸۸	۱۶/۸۸±۶/۳۱	نیترژن اوره خون روز پنجم پس از عمل (میلی گرم در دسی لیتر)
۰/۴۰۴	۷۹/۶۲±۲۴/۹۲	۸۳/۲۸±۱۹/۸۹	۷۶/۶۵±۲۵/۶۹	۷۸/۹۵±۲۸/۴۴	میزان فیلتراسیون گلومرولی قبل از عمل (ساعت/کیلوگرم/میلی لیتر)
۰/۳۲۰	۸۱/۵۳±۲۹/۷۹	۷۶/۸۰±۳۵/۷۴	۸۲/۰۳±۲۴/۳۰	۸۵/۷۸±۲۸/۱۱	میزان فیلتراسیون گلومرولی روز دوم پس از عمل (ساعت/کیلوگرم/میلی لیتر)
۰/۰۰۸***	۷۵/۰۴±۲۹/۲۵	۶۷/۸۶±۳۲/۸۸	۷۲/۱۱±۲۴/۵۶	۸۵/۱۵±۲۷/۴۴	میزان فیلتراسیون گلومرولی روز پنجم پس از عمل (ساعت/کیلوگرم/میلی لیتر)
۰/۰۴۶**	۳۶ (۲۴)	۱۴ (۲۸)	۱۶ (۳۲)	۶ (۱۲)	فراوانی آسیب حاد کلیوی پس از عمل تعداد (درصد)
۰/۰۰۱**	۹ (۶)	۵ (۱۰)	۴ (۸)	۰ (۰)	فراوانی نارسایی حاد کلیوی پس از عمل (درصد)

* اختلاف معنی دار بین گروه پلاسیبو با دو گروه دیگر

** اختلاف معنی دار بین گروه اسید اسکوربیک با دو گروه دیگر

*** اختلاف معنی دار بین گروه اسید اسکوربیک و پلاسیبو



شکل ۱: مقایسه میزان برونده ادراری در مراحل مختلف بررسی در سه گروه

استفاده از کلسیم بلوکرها، آنتی‌اندوتلیوم، تتوفیلین‌ها، پروستاگلاندین فاکتور فعال‌کننده پلاکتی پیشنهاد و بررسی مکرر شده است، اما نتیجه‌ی قابل ملاحظه‌ای به دست نیامده است (۲۰). در مطالعه حاضر تاثیر اسکوربیک اسید و بیکربنات سدیم در پیشگیری از آسیب کلیوی متعاقب جراحی قلب بررسی گردید. سه گروه مورد بررسی از نظر وزن و قد و جنس تفاوت معنی‌داری باهم نداشتند. هرچند بیماران گروه پلاسبو میانگین سنی پایین‌تری داشتند با توجه به یافته‌ها در مطالعات قبلی که افزایش سن بیمار باعث افزایش احتمال بروز آسیب کلیوی بعد از عمل می‌شود (۱۴ و ۲۱)، می‌توان این نتیجه‌گیری را کرد که سه گروه مورد مطالعه ما از نظر مشخصات دموگرافیک یکسان می‌باشند و یافته‌های ما مطابق با بسیاری از مطالعات قبلی می‌باشند (۱۴ و ۱۲ و ۶ و ۵). همچنین بین نوع بیماری قلبی و بروز نارسایی حاد کلیوی ارتباط معنی‌داری وجود نداشت که این نتایج با نتایج مطالعه Anderson و همکاران که نشان دادند در بیمارانی که بطور همزمان جراحی کرونری و دریچه قلبی می‌شوند بروز نارسایی حاد کلیه بالاتر است (۲۲)، همخوانی ندارد. از طرفی میزان کسر جهشی بطن چپ تاثیری در بروز نارسایی حاد کلیوی نداشت. که با نتایج مطالعه Moss و همکاران که نشان داد میزان کسر جهشی بطن چپ با نارسایی کلیوی بعد جراحی قلب مرتبط است، همخوانی ندارد (۵). شاید این تفاوت به علت طبیعی بودن میزان کسر جهشی بطن چپ در بیماران مورد مطالعه ما باشد. Pieri نیز بروز آسیب کلیوی بعد از عمل را در بیماران با اختلال عملکرد قلبی را بسیار بالا گزارش کرد (۷). در مطالعه حاضر ارتباط معنی‌داری بین مدت زمان بای پس قلبی ریوی و عمل با بروز نارسایی حاد کلیه یافت نشد که با نتایج مطالعه Morita و همکاران همخوانی دارد (۲۳). در حالیکه در مطالعه Palomba و همکاران زمان بای پس قلبی ریوی بالای ۱۲۰ دقیقه از ریسک فاکتورهای بروز نارسایی حاد کلیه ذکر شده است (۲۱). در این مطالعه مصرف دیورتیک، اینوتروپ و فرآورده‌های خونی در سه گروه تفاوت معنی‌داری باهم نداشتند که با نتایج مطالعه Haase و همکاران در مورد نقش تزریق

همچنین ارتباط بین فاکتورهای دموگرافیک بیماران با میزان بروز آسیب و نارسایی حاد کلیوی بررسی شد که بین سن و آسیب حاد کلیوی ارتباط مستقیم وجود داشت اما این ارتباط با بروز نارسایی حاد کلیوی موجود نبود. بین جنس، قد، وزن بیماران و میزان بروز عوارض کلیوی بعد از عمل ارتباطی وجود نداشت. همچنین بین میزان هماتوکریت پایه، کسر جهشی بطن چپ، نوع بیماری قلبی، مدت بای پس قلبی ریوی و عمل با میزان بروز آسیب کلیوی بعد از عمل ارتباط معنی‌داری وجود نداشت.

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که دریافت اسیداسکوربیک دارای اثرات حفاظتی کلیوی به صورت کاهش کراتینین پلاسمایی، افزایش میزان فیلتراسیون گلومرولی و کاهش عوارض حاد کلیوی نسبت به گروه پلاسبو در جراحی قلب با کمک بای پس قلبی ریوی می‌باشد. هر چند استفاده از بیکربنات سدیم نیز اثرات حفاظتی مشابهی داشت اما این تاثیر ضعیف و موقتی است و تاثیر اسیداسکوربیک در مقایسه با بیکربنات چشمگیرتر و با دوام‌تر بود. به طوری‌که در گروه اسیداسکوربیک، هم درجات خفیف (آسیب کلیوی حاد) و هم درجات شدید عارضه کلیوی (نارسایی حاد کلیوی) بروز کمتری نسبت به گروه‌های بیکربنات و پلاسبو داشت. در مطالعه حاضر با افزایش سن بیماران احتمال بروز درجات خفیف‌تر صدمه کلیوی بیشتر بود اما این افزایش سن بیمار تاثیری بر میزان بروز نارسایی حاد کلیوی نداشت. آسیب کلیوی بعد از عمل یک عارضه شایع بعد از اعمال جراحی قلب می‌باشد که مکانیسم‌های زیادی نظیر کاهش پرفیوژن بافتی، ایسکمی، تولید رادیکال‌های آزاد و سایر مدیاتورهای التهابی در آن دخیل هستند (۱۸ و ۱۶ و ۷). این آسیب کلیوی بعد از جراحی سبب افزایش مورتالیتی، موربیدیتی و افزایش مدت اقامت در بخش مراقبت‌های ویژه می‌گردد و تاکنون هیچ روش پیشگیری مؤثری جهت کاهش آسیب کلیوی بعد جراحی قلب شناسایی نشده است (۱۹). گرچه

نارسایی حاد کلیوی را کم می‌کند هم‌خوانی ندارد (۱۴). مطالعات انجام شده که تاکنون به آن‌ها اشاره شد، هر یک به تنهایی به بررسی تاثیر اسیداسکوربیک و بیکربنات سدیم پرداخته‌اند. ولی ما در این مطالعه به مقایسه این دو پرداختیم. نتایج ما نشان داد که با وجود اثربخشی که هر دو دارند، تاثیر اسیداسکوربیک در مقایسه با بیکربنات به مراتب بیشتر بود. در رابطه با این اثر بخشی اسیداسکوربیک می‌توان چند مکانیسم احتمالی را مطرح نمود: اصلاح آنمی توسط اسیداسکوربیک (۲۸)، مهار تولید رادیکال‌های آزاد و محصولات کمپلمان که موجب افزایش ظرفیت محافظتی آنتی‌اکسیدانی خون می‌شود کاهش التهاب و کاهش پراکسیداسیون لیپیدی (۲۹ و ۳۰).

نتیجه‌گیری

بر اساس یافته‌های حاصل از این مطالعه می‌توان نتیجه گرفت که اسیداسکوربیک در مقایسه با بیکربنات سدیم یا پلاسبو می‌تواند نقش موثرتری در پیشگیری از درجات خفیف (آسیب کلیوی حاد) شدید عارضه کلیوی (نارسایی حاد کلیوی) به دنبال جراحی قلب با بای پس قلبی روی داشته باشد. محدودیت‌های مطالعه عبارت بودند از: محدودیت‌های احتمالی مطالعه ما شاید تعداد کم بیماران مورد مطالعه، تنوع اعمال جراحی و محدوده سنی وسیع بیماران. لذا انجام مطالعه در حجم نمونه بالاتر، مقایسه بین دو گروه جراحی قلب با یا بدون بای پس قلبی-ریوی، محدوده سنی باریک‌تر، در بیماران با اختلال عملکرد قلبی یا کلیوی قبل از عمل، یکنواخت کردن عمل‌های جراحی، بررسی تاثیر میزان مصرف فرآورده‌های خونی در مرحله حین و بعد از عمل و بررسی تاثیر بازگشت مجدد به اتاق عمل برای کنترل خونریزی یا رفع کمپلیکاسیون شاید بتواند باعث کسب نتایج قابل تعمیم‌تری بشود.

قدردانی

این مطالعه از پایاننامه به شماره ۵۴/۵۰۰ به تاریخ تصویب ۱۳۹۴/۱/۲۲ برای دریافت دکترای پزشکی اقتباس شده است. نویسندگان بر خود واجب می‌دانند از زحمات دکتر صدرالدین راثی هاشمی بخاطر مشاوره‌های ارزنده و تمامی کادر اتاق عمل و بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان شهید مدنی بخاطر همکاری‌های صمیمانه‌شان در طول اجرای این مطالعه تشکر و قدردانی بکنند.

منابع مالی

این مطالعه با حمایت مالی نسبی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز و حمایت‌های لجستیکی مرکز تحقیقات قلب و عروق تبریز انجام گرفت.

پروفیلاکتیک بیکربنات سدیم در پیشگیری از افزایش کراتینین بعد از جراحی هم‌خوانی دارد (۲۴) و نشان می‌دهد که استفاده از اسکوربیک اسید و بیکربنات سدیم تاثیری در تعداد موارد نیاز به دارو و فرآورده‌های خونی حین و بعد عمل جراحی قلب ندارد. از نظر مدت نیاز به تهویه مکانیکی و همچنین زمان بستری در ICU و بیمارستان تفاوت معنی‌داری بین سه گروه مورد مطالعه وجود نداشت. در مطالعه Haase و همکاران نیز تفاوت معنی‌دار آماری بین این زمان‌ها در دو گروه دریافت‌کننده بیکربنات سدیم و پلاسبو وجود نداشت که با مطالعه حاضر هم‌خوانی دارد (۲۴). علی‌رغم این یافته‌ها Haase در کل استفاده از بیکربنات سدیم را آسان، بی‌خطر و مناسب دانستند. در مطالعه ما مرگ و میر وجود نداشت. از نظر عوارض غیر کلیوی، بروز آنها در گروه اسیداسکوربیک کمتر از گروه پلاسبو بود اما بین دو گروه اسیداسکوربیک و بیکربنات سدیم یکسان بود. این یافته تایید می‌کند دریافت بیکربنات سدیم و اسکوربیک اسید در کنار تاثیر کلیوی بر عوارض غیرکلیوی نیز تاثیر دارند (۱۴) هر چند این تاثیر در اسیداسکوربیک بیشتر است. این یافته‌ها با نتایج مطالعات دیگر هم‌خوانی ندارد (۲۷-۲۵). در مطالعه حاضر میزان کراتینین سه گروه قبل از عمل یکسان بود اما در روز دوم بعد از عمل کراتینین در هر دو گروه اسیداسکوربیک و بیکربنات سدیم کمتر از گروه پلاسبو بود اما این اثر بیکربنات در روز پنجم بعد از عمل از بین رفت که نشان می‌دهد در حفاظت کلیوی اسیداسکوربیک موثرتر از بیکربنات سدیم می‌باشد. در تایید یافته‌های ما Spargias و همکاران در بررسی اثر محافظتی اسیداسکوربیک خوراکی در پیشگیری از نفروپاتی ناشی از کتتراست حین آنژیوگرافی کرونری در بیماران با اختلال عملکرد قلبی کلیوی، آن را موثر گزارش کردند (۱۳). مطالعه Haase و همکاران نیز نشان داد که استفاده از بیکربنات سدیم در جلوگیری از افزایش کراتینین بعد از جراحی قلب نقش موثری دارد که با مطالعه ما هم‌خوانی دارد (۱۴). میزان فیلتراسیون گلوامرولی بعد از عمل بین سه گروه تفاوتی نداشت و فقط به صورت تاخیری در گروه اسید اسکوربیک (روز پنجم) بیشتر از گروه پلاسبو بود. این یافته‌ها هماهنگ با مطالعه Spargias (۱۳) و همکاران و در تناقض با مطالعه Haase و همکاران می‌باشد (۱۴). در نهایت بعنوان هدف اصلی مطالعه در گروه اسید اسکوربیک بروز چه آسیب حاد کلیوی و چه نارسایی حاد کلیوی به صورت معنی‌داری کمتر از دو گروه دیگر بود. هرچند هیچ کدام از بیماران نیازی به حمایت دیالیزی نداشتند. نتایج این پژوهش با مطالعه Spargias و همکاران در مورد موثر بودن اسکوربیک اسید در پیشگیری از نارسایی حاد کلیه (۱۳) و همچنین مطالعات دیگر در مورد بی تاثیر بودن تجویز پروفیلاکتیک بیکربنات سدیم در پیشگیری از نارسایی حاد کلیه هم‌خوانی دارد (۲۷-۲۵) اما با مطالعه Hasse و همکاران که نشان داد انفوزیون بیکربنات سدیم در حین جراحی قلب میزان بروز

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه پس از اخذ تاییدیه کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز (با کد ۹۳۱۸۵ به تاریخ ۹۲/۱۱/۲۳) انجام گرفت و از تمامی بیماران رضایت‌نامه آگاهانه کتبی دریافت گردید. ضمناً این مطالعه با کد IRCT201409091127N3 در سایت مطالعات بالینی ایران (www.irct.ir) ثبت و تایید گردیده است.

منافع متقابل

مؤلف اظهار می‌دارد که منافع متقابلی از تالیف یا انتشار این مقاله ندارد.

مشارکت مولفان

ع ب در طراحی، اجرا و تحلیل داده‌ها و تالیف مقاله، س ف در طراحی، اجرا و تحلیل داده‌ها و تالیف مقاله، ف م در طراحی، تحلیل داده‌ها و تالیف مقاله و س ب در طراحی، اجرا و تالیف مقاله شرکت داشتند. تمامی مولفین نسخه نهایی را خوانده و تایید کرده‌اند.

References

- Zarbock A, Schmidt C, Van Aken H, Wempe C, Martens S, Zahn P K, et al. Effect of remote ischemic preconditioning on kidney injury among high-risk patients undergoing cardiac surgery: a randomized clinical trial. *Jama*. 2015; **313**(21): 2133-2141. doi: 10.1001/jama.2015.4189.
- Wijeysundera DN, Karkouti K, Beattie WS, Rao V, Ivanov J. Improving the identification of patients at risk of postoperative renal failure after cardiac surgery. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 2006; **104**(1): 65-72. doi: 10.1097/0000542-200601000-00012
- Lassnigg A, Schmidlin D, Mouhieddine M, Bachmann L M, Druml W, Bauer P, et al. Minimal changes of serum creatinine predict prognosis in patients after cardiothoracic surgery: a prospective cohort study. *Journal of the American Society of Nephrology* 2004; **15**(6): 1597-1605.
- Ryckwaert F, Boccara G, Frappier J-M, Colson PH. Incidence, risk factors, and prognosis of a moderate increase in plasma creatinine early after cardiac surgery. *Critical Care Medicine* 2002; **30**(7): 1495-1498.
- Moss E, Lamarche Y. *Acute kidney injury following cardiac surgery: prevention, diagnosis, and management*. Intech Open Access Pub; 2012.
- Bellomo R, Auriemma S, Fabbri A, D'onofrio A, Katz N, McCullough P, et al. The pathophysiology of cardiac surgery-associated acute kidney injury (CSA-AKI). *The International Journal of Artificial Organs* 2008; **31**(2): 166-178.
- Pieri M, Belletti A, Monaco F, Pisano A, Musu M, Dalessandro V, et al. Outcome of cardiac surgery in patients with low preoperative ejection fraction. *BMC Anesthesiology* 2016; **16**(1): 97. doi: 10.1186/s12871-016-0271-5
- Vives M, Wijeysundera D, Marczin N, Monedero P, Rao V. Cardiac surgery-associated acute kidney injury. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 2014; ivu014. doi: 10.1093/icvts/ivu014
- Zager R A, Gamelin L. Pathogenetic mechanisms in experimental hemoglobinuric acute renal failure. *American Journal of Physiology-Renal Physiology* 1989; **256**(3): F446-F455.
- Abelha F J, Botelho M, Fernandes V, Barros H. Determinants of postoperative acute kidney injury. *Critical Care* 2009; **13**(3): R79. doi: 10.1186/cc7894
- Goren O, Matot I. Perioperative acute kidney injury. *British Journal of Anaesthesia* 2015; **115**suppl 2: ii3-ii14. doi: 10.1093/bja/aev380
- Tepel M, Van Der Giet M, Schwarzfeld C, Laufer U, Liermann D, Zidek W. Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine. *New England Journal of Medicine* 2000; **343**(3): 180-184. doi: 10.1056/NEJM20000720343030
- Spargias K, Alexopoulos E, Kyrzopoulos S, Iacovis P, Greenwood DC, Manginas A, et al. Ascorbic acid prevents contrast-mediated nephropathy in patients with renal dysfunction undergoing coronary angiography or intervention. *Circulation* 2004; **110**(18): 2837-2842. doi:10.1161/01.CIR.0000146396.19081.73
- Haase M, Haase-Fielitz A, Bellomo R, Devarajan P, Story D, Matalanis G, et al. Sodium bicarbonate to prevent increases in serum creatinine after cardiac surgery: a pilot double-blind, randomized controlled trial. *Critical Care Medicine* 2009; **37**(1): 39-47. doi: 10.1097/CCM.0b013e318193216f
- Levine G N, Frei B, Koulouris S N, Gerhard M D, Keaney J F, Vita J A. Ascorbic acid reverses endothelial vasomotor dysfunction in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1996; **93**(6): 1107-1113.
- Rear R, Bell R M, Hausenloy D J. Contrast-induced nephropathy following angiography and cardiac interventions. *Heart* 2016; **2014**: 306962. doi: 10.1136/heartjnl-2014-306962
- Bellomo R, Kellum J, Ronco C. Defining acute renal failure: physiological principles. *Intensive Care*

- Medicine* 2004; **30**(1): 33-37. doi: 10.1007/s00134-003-2078-3
18. Chau C H, Williams D O. Prevention of contrast-induced renal failure for the interventional cardiologist. *Circulation: Cardiovascular Interventions* 2016; **9**(6): e004122.
 19. Mei M, Zhao H-W, Pan Q-G, Pu Y-M, Tang M-Z, Shen B-B. Efficacy of N-Acetylcysteine in Preventing Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery: A Meta-Analysis Study. *Journal of Investigative Surgery* 2017; **12**: 1-10. doi: 10.1161/circinterventions.116.004122
 20. Zurovsky Y, Eligal Z, Grossman S. Unilateral renal ischemia reperfusion in the rat: effect of blood volume trapped in the kidney, sucrose infusion, and antioxidant treatments. *Experimental and Toxicologic Pathology* 1995; **47**(6): 471-478. doi: 10.1016/S0940-2993(11) 80 330-1
 21. Palomba H, De Castro I, Neto A, Lage S, Yu L. Acute kidney injury prediction following elective cardiac surgery: AKICS Score. *Kidney International* 2007; **72**(5): 624-631. doi: 10.1038/sj.ki.5002419
 22. Anderson R J, Ray C J, Burke T J. Human red blood cell hemolysate is a potent mitogen for renal tubular epithelial cells. *Renal Failure* 2000; **22**(3): 267-281.
 23. Morita Y, Ikeguchi H, Nakamura J, Hotta N, Yuzawa Y, Matsuo S. Complement activation products in the urine from proteinuric patients. *Journal of the American Society of Nephrology* 2000; **11**(4): 700-707.
 24. Haase M, Haase-Fielitz A, Plass M, Kuppe H, Hetzer R, Hannon C, et al. Prophylactic perioperative sodium bicarbonate to prevent acute kidney injury following open heart surgery: a multicenter double-blinded randomized controlled trial. *PLoS Med* 2013; **10**(4): e1001426. doi: 10.1371/journal.pmed.1001426.
 25. Cho J S, Soh S, Shim J-K, Kang S, Choi H, Kwak Y-L. Effect of perioperative sodium bicarbonate administration on renal function following cardiac surgery for infective endocarditis: a randomized, placebo-controlled trial. *Critical Care* 2017; **21**(1): 3. doi: 10.1186/s13054-016-1591-z
 26. Soh S, Song J, Shim J, Kim J, Kwak Y. Sodium bicarbonate does not prevent postoperative acute kidney injury after off-pump coronary revascularization: a double-blinded randomized controlled trial. *British Journal of Anaesthesia* 2016; **117**(4): 450-457. doi: 10.1093/bja/aew 256
 27. Kim J H, Kim H J, Kim J Y, sik Ahn H, Ahn I M, Choe W J, et al. Meta-analysis of sodium bicarbonate therapy for prevention of cardiac surgery-associated acute kidney injury. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 2015; **29**(5): 1248-1256.
 28. Mueller C, Buerkle G, Buettner H J, Petersen J, Perruchoud A P, Eriksson U, et al. Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. *Archives of Internal Medicine* 2002; **162**(3): 329-336.
 29. Johnston C S, Meyer C G, Srilakshmi J. Vitamin C elevates red blood cell glutathione in healthy adults. *The American Journal of Clinical Nutrition* 1993; **58**(1): 103-105.
 30. Yan H, Wang H, Zhang X, Li X, Yu J. Ascorbic acid ameliorates oxidative stress and inflammation in dextran sulfate sodium-induced ulcerative colitis in mice. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine* 2015; **8**(11): 20245.