

© Л.Л.Миронов, 1998  
УДК 616.61-008.64-036.11

*Л.Л. Миронов*

## ГОМЕОСТАЗ И ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ РЕНАЛЬНОЙ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

*L.L.Mironov*

## HOMEOSTASIS AND SPECIFIC FEATURES OF ACUTE RENAL FAILURE DUE TO ACUTE NEPHROPATHIES

Кафедра анестезиологии и реаниматологии Белорусского государственного института  
усовершенствования врачей, г. Минск, Беларусь

### РЕФЕРАТ

Изучен гомеостаз и клиническое течение ОПН у 172 больных с острыми нефритами (117 мужчин и 55 женщин) в возрасте от 16 до 67 лет. У 82 больных (47,7%) выявлен острый интерстициальный нефрит, у 62 (36,0%) — острый гломерулонефрит, у 28 (16,3%) — острый пиелонефрит. Умерли 20 человек (13 мужчин и 7 женщин). Общая летальность составила 11,6%. Наибольшая смертность наблюдалась в группе больных с пиелонефритом — 32,1%, при гломерулонефрите этот показатель составил 11,3%, при интерстициальном нефрите — 4,9%.

Тяжесть ОПН определялась степенью нарушений гомеостаза, выраженность которых зависела от периода заболевания, сопутствующих осложнений и адекватности проводимой терапии. Эндогенная интоксикация усугублялась нарушениями функций многих органов, что при прогрессировании заболевания проявлялось развитием синдрома полиорганной недостаточности. Установлено, что исход ОПН зависел от вида нефрита, объема сохраненного диуреза и количества вовлеченных в патологический процесс органов. Прогностически неблагоприятными признаками ОПН являются анурия, гиперкатаболизм, быстро прогрессирующая анемия, падение уровня АКТГ в плазме до 50% от нормы и ниже и полиорганная недостаточность с поражением 3 органов и более (не считая ОПН).

**Ключевые слова:** острая почечная недостаточность, нефриты, клиническое течение, гомеостаз.

### ABSTRACT

The aim of this study was to investigate homeostasis changes and the clinical course of acute renal failure (ARF) due to acute nephritis. 172 adult patients (117 males and 55 females, aged 16—67 years) have been examined. 82 patients (47.7%) had acute interstitial nephritis, 62 (36.0%) acute glomerulonephritis and 28 (16.3%) acute pyelonephritis. 20 patients (13 males and 7 females) died. The overall mortality was 11.6%. The highest mortality rate (32.1%) was observed in patients with ARF following acute pyelonephritis. 11.3% of patients with acute glomerulonephritis and 4.9% with acute interstitial nephritis died. The ARF severity depended on the degree of homeostasis changes, concomitant complications and adequacy of therapy. Endogenous intoxication has been deteriorated by multiorgan dysfunction or multiorgan failure syndrome when the disease progressed. It was established that outcomes of ARF depended on the variety of nephritis, diuresis level and the number of damaged organs. The poor prognostic signs of ARF were anuria, hypercatabolism, rapidly progressing anemia, serum ACTH level lower than 50% of the normal rate and multiorgan failure syndrome with 3 or more (excluding ARF) organs damaged.

**Key words:** acute renal failure, nephritis, clinical course, homeostasis.

### ВВЕДЕНИЕ

Острая почечная недостаточность (ОПН) — тяжелый патологический симптомокомплекс, возникающий вследствие внезапного выпадения ренальных функций из системы естественной детоксикации организма и сопровождающийся выраженными расстройствами гомеостаза.

В последние годы ОПН характеризуется рядом особенностей: возрастает количество терапевтических причин, приводящих к ее развитию;

увеличилось число случаев «госпитальной ОПН», составляющей от 30 до 40%; 20% ОПН обусловлено лекарственной нефропатией [3, 14—16, 19—22, 25]. Наблюдается рост неолитурической ОПН, а также сочетание её с недостаточностью других органов [3, 11, 13, 15, 17]. Постепенно изменяется структура воспалительных заболеваний почек, как причины ОПН, что проявляется ростом заболеваемости острым интерстициальным нефритом и снижением удельного веса гломеруло- и пиелонефрита [4, 15, 16, 18, 24].



Затяжное течение нефритов, высокая частота вызванных ими нарушений выделительной функции почек делают весьма актуальной проблему интенсивной терапии больных с ОПН данного генеза. С целью оптимизации лечения, сокращения длительности критического состояния у пациентов нами изучены особенности клинического течения и гомеостаз при этой разновидности ОПН в зависимости от причины и периода заболевания.

#### ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Изучены клинико-лабораторные, инструментальные и функциональные данные у 172 больных (117 мужчин и 55 женщин) в возрасте от 16 до 67 лет, у которых ОПН возникла на фоне нефритов различной этиологии. У 20 умерших пациентов произведены патоморфологические исследования. У 82 больных (47,7%) выявлен острый интерстициальный нефрит, у 62 (36%) — острый гломерулонефрит и у 28 человек (16,3%) — острый пиелонефрит.

У всех пациентов исследовали общие и биохимические показатели крови и мочи; систему гемостаза оценивали по данным коагулограммы; кислотно-основное состояние определяли микрометодом Аструпа на газовых анализаторах AVL-620 (Дания) и State Profile Ultra (США); методом тонкослойной хроматографии исследованы аминокислотный состав крови, уровень нейтральных липидов и их фракций. Содержание гормонов (АКТГ, кортизол, альдостерон) и активность ренина плазмы определяли радиоиммунологическим методом с набором реактивов фирмы «Sea Ite Sorin» (Франция). Контроль за состоянием сердечно-сосудистой системы осуществляли при помощи электрокардиографии, сонокардиографии, тетраполярной плетизмографии по методике Л.З. Полонцкого и В.М. Альхимовича. Учитывали ударный (УОС) и минутный (МОС) объемы сердца, ударный (УИ) и сердечный (СИ) индексы, общее периферическое (ОПС) и удельное периферическое (УПС) сосудистое сопротивление, работу сердца (А), объемную скорость изгнания ( $V_e$ ), мощность сердечных сокращений (W) и расход энергии на перенос 1 л МОС (Рэ).

Полученные результаты подвергнуты статистической обработке с определением критерия Стьюдента (t) и показателя достоверности (P).

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

Наши исследования особенностей клинического течения и нарушений гомеостаза соотносены с периодами ОПН [1, 7, 8].

*1-й период — скрытых клинических проявлений:* отражал в основном симптомы заболева-

ния, инициировавшего ОПН. Практически у всех больных начало болезни сопровождалось гипертермией, болями в пояснице, мышцах, суставах, эпигастрии, головной болью, вздутием живота, ознобами, тошнотой, рвотой. Реже наблюдались дизурические расстройства, изменения цвета мочи. У некоторых больных имелись аллергические высыпания на коже. Появление отеков на лице и конечностях, а также повышение артериального давления (АД) совпадали, как правило, с началом снижения диуреза, что отмечалось в сроки от 1 до 18 сут с момента начала заболевания ( $5,1 \pm 0,41$  сут). У всех больных наблюдался лейкоцитоз различной степени выраженности, относительная лимфопения и увеличение СОЭ. Изменения в моче были патогномоничны для соответствующего вида нефрита, однако уровень протеинурии в большинстве случаев был умеренным ( $0,96 \pm 0,03$  г/л) и лишь у 2 больных достигал высоких значений (до 7,6 г/л). Снижение диуреза наблюдалось параллельно со снижением удельного веса мочи, что свидетельствовало о раннем возникновении «концентрационного дефекта» [4]. По мере снижения фильтрационной способности почек у больных постепенно возрастали уровни мочевины и креатинина крови, и болезнь переходила во *2-й период — развернутых клинических проявлений*, в котором прогрессирующее ухудшение выделительной функции почек сопровождалось нарастанием синдрома уремии, интоксикации и затухиванием симптомов основного заболевания.

Известно, что тяжесть ОПН определяется в значительной мере степенью сохранности диуреза [9, 10, 12]. Все наблюдавшиеся нами больные в зависимости от объема диуреза распределялись следующим образом: больные с анурией — 71 человек (41,3%), больные с олигурией — 57 человек (33,1%) и пациенты с сохраненным диурезом (более 500 мл/сут) — 44 человека (25,6%).

Наиболее часто анурия наблюдалась у больных с пиелонефритом — в 53,6% случаев. При гломерулонефрите диурез отсутствовал у 50% больных, а при интерстициальном нефрите — у 30,5% пациентов. Олигурия встречалась у 17,9% больных с пиелонефритом, у 29% — с гломерулонефритом и у 41,5% — с острым интерстициальным нефритом. Сохраненный диурез наблюдался соответственно в 28,5, 21 и 28% случаев. Выраженность симптомов уремии интоксикации при этом имела прямую зависимость от объема диуреза в этом периоде заболевания (табл. 1).

Из полученных данных следует, что уровень классических маркеров уремии — мочевины и креатинина — достигает высоких значений как при анурии, так и при сохраненном диурезе, од-



нако выраженность симптомов интоксикации возрастает по мере снижения диуреза. Таким образом, конечные продукты распада белка являются далеко не единственными факторами эндотоксикоза при ОПН. Дополнительным критерием степени тяжести уремии является уровень «средних молекул» (СМ) в крови больных [1, 2, 6, 23]. Нами установлено значительное возрастание в этом периоде ОПН содержания I и III фракций СМ ( $0,179 \pm 0,01$  усл. ед.,  $p < 0,001$  и  $0,233 \pm 0,01$  усл. ед.,  $p < 0,001$ ) и снижение содержания II фракции ( $0,139 \pm 0,06$  усл. ед.,  $p < 0,001$ ).

Нарушение обмена белка сопровождалось тяжелой диспротеинемией, проявляющейся снижением уровня альбумина ( $46,07 \pm 1,43\%$ ) и увеличением процентного содержания всех фракций глобулинов ( $\alpha_1 - 6,33 \pm 0,52\%$ ,  $\alpha_2 - 12,38 \pm 1,28\%$ ,  $\beta - 13,03 \pm 1,48\%$  и  $\gamma - 21,37 \pm 1,49\%$ ), при этом общий белок плазмы удерживался в пределах нормы ( $68,88 \pm 1,22$  г/л). Диспротеинемия подобного рода должна расцениваться как ответ организма на инфекционно-аллергический или иммунный воспалительный процесс с целью обеспечить гуморальную защиту организма.

Обмен липидов характеризовался значительным снижением фракций свободного холестерина ( $1,81 \pm 0,07$  ммоль/л,  $p < 0,001$ ) и эфиров холестерина ( $6,35 \pm 0,21$  ммоль/л,  $p < 0,001$ ); в то же время резко возрастала концентрация триглицеридов ( $2,21 \pm 0,06$  ммоль/л,  $p < 0,001$ ) и несколько повышался уровень свободных жирных кислот ( $1,85 \pm 0,13$  ммоль/л,  $p > 0,05$ ). Содержание общих липидов плазмы было нормальным ( $5,97 \pm 0,25$  г/л,  $p > 0,05$ ).

Исследование аминокислотного спектра крови показало резкое понижение содержания аминокислот в плазме больных с ОПН ( $2326,29 \pm 163,77$  ммоль/л,  $p < 0,001$ ).

Критического повышения уровня калия в сыворотке обследованных больных мы не наблюдали. Единичные случаи умеренной гиперкалиемии не сопровождалась клиническими проявлениями поражения миокарда. Среднее содержание сывороточного калия составляло  $4,47 \pm 0,12$  ммоль/л.

Более значимыми оказались нарушения обмена натрия и хлора. Уровень сывороточного натрия у пациентов был ниже нормы ( $131,74 \pm 1,39$  ммоль/л), несмотря на снижение или отсутствие диуреза и повышенное содержание альдостерона в плазме. Параллельно с гипонатриемией снижался уровень хлора в плазме ( $93,14 \pm 2,26$  ммоль/л).

Выраженных ферментных сдвигов в этом периоде не наблюдалось, однако у большинства пациентов отмечены признаки печеночной дисфункции, что проявлялось умеренным повышением активности сывороточных аминотрансфе-

Таблица 1

**Частота проявления некоторых симптомов (%) и уровень азотемии при ренальной ОПН в зависимости от объема сохранившегося диуреза**

Симптомы	Диурез		
	Анурия	Олигурия	Сохранный диурез
Артериальная гипертензия	23,9	36,8	15,9
Тахикардия	26,8	15,8	4,6
Рвота	38,0	29,8	6,8
Запор	22,5	40,4	11,4
Диарея	26,8	19,3	6,8
Периферические отеки	16,9	14,0	4,6
Увеличение печени	32,4	19,3	13,6
Мочевина крови, ммоль/л	$43,18 \pm 2,21^*$	$39,67 \pm 1,95^*$	$38,66 \pm 3,57^*$
Креатинин крови, ммоль/л	$1,21 \pm 0,07^*$	$1,05 \pm 0,06^*$	$1,03 \pm 0,098^*$

\* Различие показателей недостоверно.

раз (АЛТ —  $1,12 \pm 0,25$  ммоль/л·ч, АСТ —  $0,82 \pm 0,29$  ммоль/л·ч). У ряда больных это сопровождалось увеличением печени и повышением уровня билирубина в крови.

Изучение состояния гипофизарно-надпочечниковой системы больных показало некоторое снижение уровня АКГГ ( $6,81 \pm 0,79$  пмоль/л,  $p < 0,05$ ) и значительное возрастание уровня гормона стресса — кортизола ( $1099,40 \pm 181,45$  нмоль/л,  $p < 0,001$ ). Повышенным оказалось содержание альдостерона ( $7,41 \pm 0,78$  пмоль/л,  $p < 0,001$ ), а активность ренина плазмы увеличилась почти вдвое ( $7,31 \pm 0,71$  мкг/л·ч,  $p < 0,001$ ). Достоверной разницы показателей гормонального статуса при различных видах нефритов не выявлено во всех периодах ОПН.

Параметры кислотно-основного состояния (КОС) указывали на метаболический ацидоз с дыхательным алкалозом и снижением щелочного резерва крови (рН —  $7,36 \pm 0,022$ ,  $pCO_2$  —  $32,7 \pm 2,72$  мм рт. ст.,  $BE = -6,94 \pm 1,01$ ,  $BB - 35,79 \pm 2,01$  ммоль/л,  $HCO_3^- - 18,45 \pm 1,15$  ммоль/л).

У всех больных рано возникала нормохромная анемия ( $Hb - 117,72 \pm 3,82$  г/л), наблюдался лейкоцитоз ( $10,53 \pm 1,01 \cdot 10^9$ /л), нейтрофильный сдвиг и увеличение СОЭ ( $40,84 \pm 3,35$  мм/ч).

При исследовании центральной гемодинамики выявлен гипердинамический тип кровообращения: УОС возрастал на 15,4%, УИ — на 10,3%, МОС — на 47,7%, СИ — на 48,1%, А — на 72,1%,  $Ve$  — на 31,3%,  $Pe$  — на 8,2%; снижались ОПС (на 22,5%), УПС (на 24,2%) и W (на 6,9%). АД колебалось в широких пределах, од-



нако у большинства пациентов наблюдалась умеренная артериальная гипертензия.

У 12,7% больных выявлены признаки гипергидратации (увеличение массы тела, отёки, повышение центрального венозного давления); проявления гиповолемии обнаружены у 24,1% больных. Застойные явления в лёгких при рентгенологическом обследовании наблюдались у 102 больных (59,3%); у 37 из них (21,5%), несмотря на профилактическое назначение антибиотиков, развилась пневмония. Картина застоя в лёгких отмечалась даже у пациентов с дефицитом объёма циркулирующей крови и объясняется перераспределением жидкой части крови в интерстициальное пространство в результате повышения проницаемости сосудов и падением коллоидно-осмотического давления плазмы. У 3 больных в результате этого развилась острая дыхательная недостаточность, потребовавшая проведения искусственной вентиляции лёгких.

Характерным для этого периода ОПН осложнением было нарушение выделительной функции кишечника. В первые несколько суток ( $3,1 \pm 0,25$  сут) у пациентов возникали стойкие запоры; иногда развивался тяжёлый динамический илеус. Спустя 2—11 сут ( $5,8 \pm 0,5$  сут) у 15,7% больных возникали признаки дисбактериоза или псевдомембранозного колита, обычно вследствие массивной антибактериальной терапии.

У 3,5% больных развился геморрагический синдром. Основными причинами кровотечений (желудочно-кишечных, маточных, носовых, геморроидальных) были нарушения свёртывающей системы крови и острые эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта.

Разнообразные нарушения сердечного ритма (бради-, тахикардия, экстрасистолия, пароксизмальные аритмии) были основным проявлением токсической кардиопатии и наблюдались у 48,8% больных.

Наиболее редким и тяжёлым осложнением ОПН был судорожный синдром (в 1,7% случаев) как результат отёка и набухания головного мозга.

Ультразвуковое исследование почек в этом периоде заболевания выявляло однотипную картину, проявляющуюся признаками отёка почечных структур, в первую очередь коркового слоя и пирамидок. При пиелонефрите наблюдались деформация и расширение чашечно-лоханочной системы. Данные изотопной ренографии также не отличались специфичностью и отражали тяжёлые нарушения секреторно-экскреторной функции почек (обструктивно-паренхиматозный тип кривой).

Продолжительность периода развёрнутых клинических проявлений ОПН составила, в среднем,  $5,29 \pm 1,3$  сут.

*3-й период — восстановления диуреза.* В этом периоде выделяли фазу *начального диуреза*, когда у больного постепенно увеличивалось количество мочи, достигая 500 мл/сут, и *фазу полиурии* (более 1800 мл/сут). Средняя продолжительность этого периода, по нашим наблюдениям, составила  $8,9 \pm 1,7$  сут (от 2 до 45 сут). Выраженность клинических проявлений ОПН и нарушений гомеостаза уменьшалась по мере нарастания диуреза.

По сравнению со 2-м периодом уровень маркеров уремии существенно понижался: содержание в крови больных СМ уменьшалось на 39,1%, а уровни мочевины и креатинина снижались медленнее — на 22,9 и 19,5% соответственно. При этом оказалось, что возрастание диуреза до 500 мл/сут и более привело к снижению потребности в гемодиализе в 2,6 раза.

Следствием улучшения анаболических процессов явилась наметившаяся тенденция к повышению содержания общего белка в плазме больных, в основном за счёт прироста альбумина. Изменения в глобулиновых фракциях проявлялись достоверным снижением  $\alpha_1$ - и  $\alpha_2$ -фракций, а содержание  $\gamma$ -глобулинов ещё более возрастало ( $25,24 \pm 0,31\%$ ,  $p < 0,05$ ), что свидетельствовало об угасании активности воспалительного процесса и улучшении иммунного статуса больных. Это подтверждается также некоторым увеличением количества лимфоцитов в периферической крови ( $21,84 \pm 2,68\%$ ).

Динамика биохимических показателей по периодам ОПН представлена в табл. 2.

Повышалось, хотя и не достигало уровня здоровых лиц, общее содержание аминокислот в плазме больных ( $2693,18 \pm 230,66$  ммоль/л,  $p > 0,05$ ), что объясняется как некоторым снижением потребления аминокислот на энергетические цели [6], так и снижением потерь аминокислотных ресурсов через мембраны диализаторов в связи с уменьшением количества гемодиализов. Уменьшались триглицеридемия ( $1,63 \pm 0,07$  ммоль/л,  $p < 0,001$ ), уровень эфиров холестерина ( $6,42 \pm 0,40$  ммоль/л,  $p < 0,001$ ) и практически не изменялись показатели содержания общих липидов, свободных жирных кислот и свободного холестерина ( $p > 0,05$ ).

Оставался сниженным уровень сывороточного натрия, в то же время содержание хлора возвращалось к норме.

Сохраняющееся нарушение функции печени сопровождалось умеренным повышением активности аминотрансфераз и снижением коэффициента де Ритиса до 0,91.

Изменения гормонального статуса зависели от степени восстановления диуреза: так, уровень АКТГ в фазе начального диуреза был значительно выше исходного ( $10,16 \pm 1,16$  пмоль/л,



Таблица 2

## Динамика биохимических показателей крови у больных с ренальной ОПН по периодам заболевания

Показатели	Этапы исследования			
	При поступлении	При диурезе 500 мл/сут	При диурезе 1800 мл/сут	При выписке
Общий белок, г/л	68,88±1,22	67,84±1,52	69,14±1,32	71,59±1,13
Альбумин, %	46,07±1,43	46,41±1,41	48,79±0,97	53,79±0,32***
Глобулин, %	53,93±1,03	53,59±0,81	51,21±0,88 *	46,73±0,36***
A/G-коэффициент	0,85±0,24	0,87±0,01	0,95±0,004	1,14±0,006
α <sub>1</sub> -глобулин, %	6,33±0,52	6,63±0,30	5,39±0,30	4,69±0,29**
α <sub>2</sub> -глобулин, %	12,38±1,28	8,86±0,39* *	9,44±0,36	9,29±0,37*
β-глобулин, %	13,03±1,48	12,88±0,32	11,97±0,35	11,59±0,48
γ-глобулин, %	21,37±1,49	25,24±0,31*	24,42±0,51	23,24±0,79
Билирубин, мкмоль/л	17,54±3,32	12,98±1,29	12,65±1,41	10,96±1,10
Мочевина, ммоль/л	44,27±2,21	36,91±1,98*	34,15±1,11**	16,17±0,83***
Креатинин, ммоль/л	1,13±0,09	1,09±0,08	0,91±0,08	0,32±0,02***
Калий, ммоль/л	4,47±0,12	4,32±0,11	4,14±0,12	4,05±0,11**
Натрий, ммоль/л	131,74±1,39	133,53±1,12	132,95±0,99	136,05±0,93**
Кальций, ммоль/л	2,03±0,03	2,05±0,04	2,01±0,05	2,05±0,05
Хлор, ммоль/л	93,14±2,36	97,30±0,97	97,05±1,18	101,86±1,16***
АСТ, ммоль/(л·ч)	0,82±0,29	0,64±0,09	1,05±0,10	0,63±0,09
АЛТ, ммоль/(л·ч)	1,12±0,25	1,27±0,49	1,16±0,21	0,77±0,11

\* p&lt;0,05.

\*\*p&lt;0,01.

\*\*\* p&lt;0,001 соответственно в сравнении с показателем при поступлении.

p<0,001), а к моменту развития полиурии становился ниже, чем в начале заболевания (6,52±0,51 ммоль/л, p>0,05). Уровень кортизола прогрессивно снижался и к концу периода был вдвое ниже, чем при поступлении больных в стационар (551,65±58,37 нмоль/л, p<0,001), однако значительно превышал показатели у здоровых лиц (372,50±20,30 нмоль/л, p<0,001). Содержание альдостерона после некоторого снижения в фазе начального диуреза (6,91±0,56 ммоль/л, p>0,05) возрастало с появлением полиурии и более чем в 2 раза превышало норму (7,95±0,62 ммоль/л, p<0,001). Активность ренина плазмы при появлении диуреза резко снижалась (4,66±0,65 мкг/л·ч, p<0,01) и поддерживалась на уровне, несколько превышающем нормальный, вплоть до выписки больного из стационара (4,09±0,47 мкг/л·ч, p>0,05).

Параметры КОС нормализовались с началом лечения и в дальнейшем не требовали специальных усилий по их коррекции.

Наиболее постоянным синдромом этого периода была нормохромная анемия, которая продолжала прогрессировать, максимально проявляясь в фазе полиурии (Hb — 106,78±3,19 г/л, p<0,05). Сохранялся умеренный лейкоцитоз с незначительным нейтрофильным сдвигом и повышение СОЭ. Положительным признаком было увеличение содержания эозинофилов в периферической крови (2,15±0,22%, p<0,001), что отмечалось лишь у пациентов с благоприятным исходом ОПН.

У 28,6% больных сохранялась тахикардия на фоне сопутствующих пневмонии, анемии или

кардиопатии. У 77,1% пациентов развилась выраженная артериальная гипертензия, обусловленная вторичным альдостеронизмом вследствие гипонатриемии и избыточного диуреза. Ультразвуковое исследование выявляло значительное утолщение миокарда и повышение его ультразвуковой гомогенности, увеличение конечного диастолического (на 27,9%, p<0,001) и конечного систолического (на 39,5%, p<0,001) объемов сердца; на 15,4% снижалась фракция выброса (p<0,05). Признаки перикардита с наличием в полости перикарда до 100 мл и более жидкости обнаружены у 4,1% больных. Рентгенологически в 19,1% случаев выявлено расширение поперечных размеров сердца. Застойные явления в лёгких, вплоть до рентгенологической и клинической картины отёка лёгких, наблюдались у 31,4% больных, из них 14,3% на этом фоне переносили пневмонию.

У 21% больных сохранялись явления дисбактериоза, как правило, у пациентов с затянувшимся восстановлением диуреза. Признаки катарального или эрозивно-язвенного гастрита обнаружены в 10,5% случаев, что послужило причиной желудочных кровотечений у 1,7% больных.

У 1 пациента в фазе полиурии развился судорожный синдром в результате снижения уровня сывороточного кальция до 1,6 ммоль/л.

23% больных отметили возобновление болей в поясничной области, связанных, очевидно, с усилением почечного кровотока и перерастяжением капсулы почек вследствие «рабочей гиперемии» органа.



Независимо от причины ОПН у 44% больных при восстановлении диуреза появились признаки инфекции мочевыводящих путей (лейкоцитурия, бактериурия), в 21% случаев это дополнялось микрогематурией.

Ультразвуковое исследование почек и изотопная ренография не выявляли существенного изменения показателей по сравнению с предыдущим периодом ОПН. Это свидетельство того, что полная функциональная и структурная отстройка почек не совпадает по времени с восстановлением их фильтрационной способности, а наступает гораздо позже.

В начале периода клинического выздоровления, при исчезновении симптомов уремической интоксикации и снижении уровней мочевины и креатинина до  $16,17 \pm 0,83$  ммоль/л и  $0,32 \pm 0,02$  ммоль/л, соответственно, больные переводились для реабилитационного лечения в нефрологические стационары.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Из 172 пациентов умерли 20 человек (13 мужчин и 7 женщин). Общая летальность составила 11,6%. Наибольшая смертность отмечена в группе больных с острым пиелонефритом — 32,1%, что объясняется грубыми функционально-морфологическими изменениями в почках в связи с гнойно-воспалительной деструкцией почечной паренхимы. В группе больных с гломерулонефритом умерли 11,3%, с острым интерстициальным нефритом — 4,9% пациентов.

Изменения гомеостаза у больных с неблагоприятным течением ОПН были более грубыми и тяжёлыми и, несмотря на проводимую интенсивную терапию, прогрессивно ухудшались. Так, уже при поступлении в стационар у них отмечалась более выраженная анемия (Hb —  $97,73 \pm 7,37$  г/л,  $p < 0,05$ ; эритроциты —  $2,99 \pm 0,21 \cdot 10^{12}$ /л,  $p < 0,05$ ; гематокрит —  $27,50 \pm 1,73\%$ ,  $p < 0,01$ ), более значительный лейкоцитоз ( $13,08 \pm 2,3 \cdot 10^9$ /л,  $p > 0,05$ ), лимфопения ( $14,36 \pm 2,83\%$ ,  $p > 0,05$ ) и повышение СОЭ ( $42,67 \pm 6,61$  мм/ч,  $p > 0,05$ ). Синдром эндогенной интоксикации сопровождался гиперкатаболизмом, проявляясь гипопроteinемией, гипоальбуминемией, снижением альбумин-глобулинового коэффициента, нарушением обмена липидов и углеводов. Электролитный обмен у больных с неблагоприятным исходом ОПН характеризовался более высоким содержанием сывороточного калия на всех этапах болезни, тенденцией к снижению уровня кальция, гипонатриемией и нормальным содержанием хлора.

Уровень глюкозы крови, вначале более низкий, чем у выживших пациентов, затем повышался, достоверно превышая перед смертью исходный показатель ( $p < 0,05$ ). Косвенным отра-

жением нарушения метаболизма глюкозы у этих больных было снижение содержания общих липидов в плазме ( $5,05 \pm 0,33$  г/л,  $p < 0,05$ ), свободного холестерина ( $2,02 \pm 0,16$  ммоль/л,  $p < 0,01$ ) и эфиров холестерина ( $5,71 \pm 0,28$  ммоль/л,  $p < 0,001$ ), что согласуется с данными других авторов [5].

В отличие от больных с благоприятным исходом ОПН у умерших выявлено резкое снижение содержания АКТГ в плазме (на 55% ниже показателя у здоровых и на 41% ниже, чем у выздоровевших); при этом уровень кортизола практически не отличался в обеих группах ( $p > 0,05$ ). Снижалась активность ренина плазмы ( $4,16 \pm 0,89$  мкг/л·ч),  $p < 0,01$ ) и наблюдалась тенденция к снижению уровня альдостерона ( $5,72 \pm 0,44$  пмоль/л,  $p > 0,05$ ) по сравнению с выздоровевшими пациентами.

Уровень СМ в обеих группах достоверно не различался, что не позволяет оценить влияние этого фактора на прогноз заболевания.

Абсолютное большинство летальных исходов наблюдалось у больных с анурией (95%).

При патоморфологическом исследовании умерших, помимо изменений в почках, проявлявшихся в виде очаговых некрозов почечной ткани или очагов абсцедирования и некроза, обнаруживалась патология других органов. Обширные дистрофические, гнойно-деструктивные или некротические изменения выявлялись в 3 органах и более. Наиболее постоянно наблюдались двусторонняя пневмония, иногда с участками гнойной деструкции лёгочной ткани, отёк лёгких и головного мозга, участки демиелинизации в проводящих путях ЦНС, уремический гастроэнтероколит, полисерозиты, дистрофия внутренних органов.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ОПН является тяжёлым осложнением нефритов, приводящим к сложным нарушениям гомеостаза. Тяжесть её определяется степенью выраженности этих нарушений, зависящих от периода болезни, развившихся осложнений и адекватности проводимой интенсивной терапии. Эндогенная интоксикация при ОПН сопровождается и усугубляется дисфункцией многих органов, что при прогрессировании заболевания приводит к развитию синдрома полиорганной недостаточности. Прогностически неблагоприятными признаками ОПН являются анурия, гиперкатаболизм, быстро прогрессирующая анемия, падение уровня АКТГ в плазме до 50% от нормы и ниже и полиорганная недостаточность с поражением 3 органов и более (не считая ОПН). Исход ОПН определяется также видом нефрита, вызвавшего ее развитие.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Канус И.И. Принципы и методы интенсивной терапии больных с острой почечной недостаточностью различной этиологии // *Здравоохранение Белоруссии*.—1989.—№6.—С. 50—55.
2. Квицинская А.Е., Андрейман Л.А., Сизова С.М., Померанц О.Г. Токсические вещества среднемoleкулярной массы и их динамика при гемосорбционных методах лечения печёночной и печёночно-почечной недостаточности // *Экспериментальная гепатология*.—Рига, 1985.—С. 98—102.
3. Николаев А.Ю., Милованов Ю.С. Острая почечная недостаточность: диагностика, выбор метода терапии, прогноз и исходы // *Тер. арх.*—1997.—Т. 69, № 6.—С. 68—70.
4. Тареева И.Е., Мухин Н.А., Потапова А.В. Тубулоинтерстициальные поражения почек в нефрологической клинике // *Клин. мед.*—1994.—№ 1.—С. 64—67.
5. Тимохов В.С., Казаков И.В., Семавин И.Е. и др. Утилизация глюкозы, содержание в крови инсулина, С-пептида, триглицеридов и холестерина при гемофильтрации у больных с острой почечной недостаточностью // *Тер. арх.*—1989.—Т. 61, № 11.—С. 101—105.
6. Тимохов В.С., Казаков И.В., Кравцов В.Н., Семавин И.Е. Аминокислоты и общий белок плазмы крови, выведение и катаболизм их при гемофильтрации у больных с острой почечной недостаточностью // *Тер. арх.*—1990.—Т. 62, № 11.—С. 67—72.
7. Шиманко И.И., Мусселиус С.Г., Рималис Б.Ц. Принципы и методы лечения острой печёночно-почечной недостаточности // *Анест. и реаниматол.*—1986.—№ 5.—С. 10—14.
8. Шульцев Г.П., Кулаков Г.П. Лечение острой почечной недостаточности // *Тер. арх.*—1973.—Т. 45, № 2.—С. 23—30.
9. Anderson R.J., Linas S.L., Berns A.S. et al. Nonoliguric acute renal failure // *New Engl. J. Med.*—1977.—Vol. 296.—P. 1134.
10. Anderson R.J., Schrier R.W. Clinical spectrum of oliguric and nonoliguric acute renal failure // *In Contemporary Issues in Nephrology*.—New York: Churchill—Livingstone, 1980.
11. Cosentino F., Chaff C., Piedmonte M. Risk factors influencing survival in ICU acute renal failure // *Nephrol. Dial. Transplant.*—1994.—Vol. 9.—P. 172—182.
12. Donovitch G., Carvounis C., Weinstein E., Levenson S. Nonoliguric acute renal failure // *Isr. J. Med. Sci.*—1979.—Vol. 15.—P. 5.
13. Frost L., Pedersen R.S., Bentzen S. et al. Short and long term prognosis of acute renal failure requiring dialysis. An analysis of 419 consecutive patients // *Ugeskr. Laeger.*—1995.—Vol. 157.—P. 1171—1176.
14. Garella S. Drug-induced renal disease // *Hosp. Pract. Off Ed.*—1993.—Vol. 28.—P. 129—133, 136, 139—140.
15. Hishida A., Kato A. Laboratory tests in acute renal failure/Rincho Byori.—1992.—Vol. 40.—P. 1048—1053.
16. Hoitsma A.J., Wetzels J.F., Koene R.A. Drug-induced nephrotoxicity: Aetiology, clinical features and management // *Drug Saf.*—1991.—Vol. 6.—P. 131—147.
17. Jensen M.B., Ejlersen E., Eliassen K.P., Lokkegaard H. Prognosis for patients admitted to intensive care units with acute renal failure requiring dialysis // *Ugeskr. Laeger.*—1995.—Vol. 157.—P. 2564—2569.
18. Joh K., Aizawa S., Yamaguchi Y. et al. Drug-induced hypersensitivity nephritis: lymphocyte stimulation testing and renal biopsy in 10 cases // *Amer. J. Nephrol.*—1990.—Vol. 10.—P. 222—230.
19. Kleinknecht D., Pallot J.L. Epidemiology and prognosis of acute renal insufficiency // *Nephrologie.*—1994.—Vol. 15.—P. 281—288.
20. Kleinknecht D. Acute kidney failure by drugs or contrast media // *Rev. Prat.*—1995.—Vol. 45.—P. 1633—1637.
21. Paller M.S. Drug-induced nephropathies // *Med. Clin. North. Amer.*—1990.—Vol. 74.—P. 909—917.
22. Rachid H.U., Hossain R.M., Khanam A. Outcome of acute renal failure in adults in a teaching hospital in Bangladesh // *Ren Fail.*—1993.—Vol. 15.—P. 603—607.
23. Ringoir S. An update on uremic toxins // *Kidney Int.*—1997.—Vol. 52, Suppl. 62.—P. 2—4.
24. Rosen S., Brezis M., Stillman I. The pathology of nephrotoxic injury: a reappraisal // *Miner. Electrolyte Metab.*—1994.—Vol. 20.—P. 174—180.
25. Seedat Y.K., Nathoo B.C. Acute renal failure in blacks and Indians in South Africa — comparison after 10 years // *Nephron.*—1993.—Vol. 64.—P. 198—201.

Поступила в редакцию 07.09.98 г.