

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

О.А. Зонов¹, Ю.А. Зонova¹, В.А. Литвинов², Н.В. Коковин², И.С. Постников², А.В. Баталов², Н.А. Карина¹

СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИИ, ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДОВ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ

¹ Кировская государственная медицинская академия

² Кировская областная клиническая больница

O.A. Zonov¹, Yu.A. Zonova¹, V.A. Litvinov²,
N.V. Kokovin², I.S. Postnikov², A.V. Batalov², N.A.
Karina¹

UP-TO-DATE FEATURES OF ETIOLOGY, COURSE AND OUTCOMES OF ACUTE RENAL FAILURE AT A THERAPEUTIC CLINIC

¹Kirov state medical academy ²Kirov regional teaching hospital

В работе изучены современные особенности этиологических факторов и клиническое течение острой почечной недостаточности в многопрофильной терапевтической клинике. Проанализирована клиническая презентация, особенности лабораторных показателей, патофизиологические механизмы, исходы у 22 больных, госпитализированных в течение года в терапевтическую реанимацию Кировской областной клинической больницы. Выявлено, что самой частой причиной ОПН явились инфекционные и сердечно-сосудистые причины. Патофизиологическая основа в большинстве случаев была смешанной и, как правило, с преренальным компонентом. Наибольшая смертность отмечена у больных с анурической ОПН токсического генеза и исходно тяжелой формой некурируемого заболевания. Подвергнута сомнению возможность оценки клиренса креатинина с помощью формулы Cockcroft-Gault у больных с острым нарушением почечной функции.

Ключевые слова: почечная недостаточность, хроническая болезнь почек.

Up-to-date features of etiological factors and clinical courses of acute renal failure at a multi-profile therapeutic clinic were studied in the current work. Clinical presentation, peculiarities of laboratory indicators pathophysiological mechanisms were analyzed in 22 patients. The above patients were hospitalized at a therapeutic resuscitation department of Kirov Regional Teaching Hospital during a year. It was revealed that the most frequent causes of acute renal failure were infections and cardiovascular diseases. Pathophysiological basis of the majority of cases was mixed and had, as a rule, a pre-renal

component. The most frequent mortality was noted in patients with acute renal failure with toxic genesis caused by anuria. The disease primarily had a severe form that could not be cured. It was doubtful whether there was a possibility to evaluate clearance of creatinine with the Cockcroft-Gault formula in patients with acute impairment of the renal function.

Key words: renal failure, chronic kidney disease.

Введение

Нарушения почечной функции часто встречаются в практике врача-терапевта. Принято различать преходящие нарушения функции почек в рамках различных нозологических форм, острую почечную недостаточность (ОПН), хроническую болезнь почек и хроническую почечную недостаточность [1]. Наиболее тяжелыми состояниями являются острые нарушения почечной функции, возникающие у исходно сохранного пациента или у пациента, уже имеющего хроническое заболевание почек или даже хроническую болезнь почек. Эти состояния протекают особенно тяжело, влияют на прогноз пациента и требуют неотложной квалифицированной помощи.

Частота встречаемости в популяции всех нарушений функций почек достигает 9%, большая часть из них приходится на латентно протекающую хроническую болезнь почек [2]. Преваленс в популяции ОПН составляет 5% всех госпитализированных в терапевтическое и хирургическое отделения пациентов и до 30% пациентов палат интенсивной терапии. Ежегодно регистрируют от 40 до 200 случаев ОПН на 1 млн. взрослого населения. Смертность у больных с анурией составляет 50%, без олигурии 26% [4].

В повседневной работе врачам первичного звена здравоохранения и врачам стационаров не всегда просто провести дифференциальный диагноз и назначить дифференцированное лечение при нарушениях функции почек у больных с исходно неизменными почками и у пациентов, имеющих в анамнезе сердечно-сосудистый, токсический, инфекционный инцидент.

Почке присущи многие функции: клубочковая фильтрация, канальцевые реабсорбция и секреция органических веществ, реабсорбция и секреция электролитов, регуляция ионного баланса, кислотно-щелочного равновесия, осмотическое разведение и концентрирование мочи, инкреторная функция, участие в белковом метаболизме, регуляции АД и др. Поэтому почки задействованы в патологический процесс при многих заболеваниях, а нарушение их функционирования занимает интегральное место в клинике внутренних болезней [5].

Патологические реакции в почках возможны при ревматических, инфекционных, метаболических, онкологических,

гематологических, наследственных и сердечно-сосудистых болезнях. Прогрессирование многих заболеваний, даже исходно не связанных с патологией почек, часто приводит к нарушению их функции [3]. С другой стороны, лечение само по себе может привести к повреждению почечного аппарата. Подтверждение тому историческое высказывание Сенеки: «Иные лекарства опасней самих болезней».

Определенные нарушения функции почек возникают и при различных первично-нефрологических заболеваниях. Однако достаточно часто практикую этого врача беспокоит ряд вопросов: «Какие состояния правомочно считать почечной недостаточностью, все ли ее варианты в настоящее время отражены статистически? Все ли острые нарушения функций почек являются ОПН? Как назвать состояние, предшествующее хронической почечной недостаточности (ХПН)? Как часто ОПН переходит в ХПН? Как формулировать диагноз, если ОПН длится более 3 месяцев? Любое ли острое снижение скорости клубочковой фильтрации считается ОПН?» Типичным примером неразрешенных вопросов является интерпретация снижения скорости клубочковой фильтрации в начале терапии ингибиторами АПФ или сартанами, даже у больных с начальными стадиями хронической болезни почек (ХБП).

В современном определении ОПН характеризуется как клиническое состояние с быстрым (в течение дней или недель), потенциально обратимым снижением почечной функции до такой степени, что почки не могут поддерживать нормальный гомеостаз организма, проявляющееся быстро нарастающей азотемией и водно-электролитными нарушениями, протекающее с олигоанурией или без нее [7]. Ведущим механизмом является снижение скорости клубочковой фильтрации, способствующее задержке продуктов азотистого обмена, а также аномалии натриевого, водного, кислотно-щелочного и калиевого баланса.

Целью нашей работы явилось выявление со временных особенностей этиологических факторов и клинического течения ОПН в многопрофильной терапевтической клинике.

Материалы и методы исследования

В работу были включены пациенты, госпитализированные в терапевтическую реанимацию Кировской областной клинической больницы с острым нарушением функции почек в течение календарного года. В исследовании не принимали участие больные хирургического профиля (19 пациентов урологического отделения с обструктивной постренальной ОПН и пациенты других хирургических отделений).

В исследовании проводилась оценка клинической презентации, анамнестических

данных предшествующего нозологического поражения почек или наличия диагностических критериев ХБП до ОПН. Оценивалась непосредственная причина ОПН: септическая инфекция, недавнее хирургическое вмешательство, радиографическая процедура, травма, прием лекарственных препаратов в прошлом и настоящем, недавние инфекционные заболевания, предшествовавшие болезни почек, прием суррогатов алкоголя, использование наркотических средств.

Изучались следующие показатели: наличие олигурии, анурии, уровень АД, общий анализ мочи, признаки остронефритического синдрома, ОАК, уровень креатинина, мочевины, электролитные нарушения, КЩС, уровень креатинфосфокиназы, серологические маркеры ренотропных инфекций (ГЛПС, лептоспироз, йерсиниоз и др.), УЗИ почек для исключения обструктивной ОПН и оценки размеров почек, иммунологические маркеры иммунных заболеваний иммуноферментным методом на мембране ANCA-3-Line (ORGENTEC, Германия) с полуколичественным определением аутоантител к протеиназе 3, митохондриальной пероксидазе, клубочковой базальной мембране и ANCA-combi (ORGENTEC, Германия) с качественным определением антинейтрофильных цитоплазматических антител, антистрептолизин-О иммунохимическим методом, рентгенография грудной клетки и живота, транскutánная оценка насыщения гемоглобином кислорода, клиренс креатинина по формуле Cockcroft-Gault.

Пигментный обмен оценивался по уровню сывороточного миоглобина, КФК, фракций билирубина. Воспалительный ответ верифицировался по уровню фибриногена, С-реактивного белка, величине прокальцитонина.

Оценены течение и исходы ОПН - выздоровление, признаки ХБП, установление ХПН, смерть пациента.

Результаты и обсуждение

В течение календарного года в терапевтическую реанимацию Кировской областной клинической больницы были госпитализированы 22 пациента с диагнозом ОПН, из них 14 мужчин и 8 женщин. Средний возраст составил 47,5 года. Достоверных отличий по возрасту у мужчин и женщин не выявлено: 45,5±4,5 и 51,2±5,1 соответственно. Все женщины, за исключением одной 20-летней пациентки с острым гломерулонефритом, находились в возрастном диапазоне от 43 до 60 лет. 10 мужчин, за исключением 4 пациентов 22-25 лет, имели возраст от 42 до 64 лет.

Клиническая презентация ОПН во многих случаях отражала проявления воздействия причинного фактора. 8 пациентов имели клинику инфекционного процесса различной локализации:

лихорадку, озноб, болевой синдром. В качестве нозологических форм выступали: 4 случая пневмонии (в одном случае в сочетании с ГЛПС, в одном - с персистиозом), инфекционный эндокардит, пиелонефрит, сепсис у иммунокомпроментированного пациента.

Воздействие токсических факторов установлено в 9 случаях, в том числе 5 из них имели клинику отравления суррогатами алкоголя с нарушением сознания, рвотой и гипотензией. Трое пациентов принимали большие дозы НПВС по поводу некупируемого болевого синдрома или лихорадки. Один пациент имел нарушение функции почки в рамках гепаторенального синдрома при циррозе печени, усугубившегося на фоне приема сульфониламидов (преренальная ОПН + интратенальная обструкция кристаллами).

Доминирование болевого синдрома наблюдалось у 2-х онкологических больных, пациентки с тромбозом почечной вены, пациента с тромбозом почечной артерии, в 2-х случаях парапневмонического диафрагмального плеврита и 1 случае персистиоза. Приступы стенокардии были дебютной клиникой у пациента с гранулематозом Вегенера.

Клиника рабдомиолизного острого канальцевого некроза у 3-х пациентов проявлялась болью в мышцах, темно-коричневым цветом мочи, гиперкалиемией, гиперфосфатемией, гиперурикемией, ранней гипокальциемией и поздней гиперкальциемией. Значения индикатора рабдомиолиза, а именно повышение в сыворотке уровня креатинфосфокиназы (КФК), варьировали от 41436 до 50000 мкг/л.

Клиника геморрагического шока наблюдалась у 5 больных с желудочно-кишечным кровотечением после отравления суррогатами алкоголя и 1 пациентки с симптоматической стресс-язвой желудка.

Клиника гипотензии без критериев шока наблюдалась в 8 случаях: сепсис, пневмония, ГЛПС, инфекционный эндокардит, острая сердечная недостаточность после инфаркта миокарда, цирроз печени, 3 случая тяжелой систолической ХСН.

Появление или усугубление артериальной гипертензии у 9 пациентов, как правило, было связано с задержкой жидкости в организме и сопровождалось появлением одышки и/или нарастающими явлениями отека легких с прогрессированием дыхательной недостаточности и критическим падением насыщения гемоглобина кислородом менее 95%. Признаки злокачественной гипертензии с гипертонической энцефалопатией и отеком мозга верифицировали у 6 больных. Эклампсия не возникла ни у одного пациента.

Критерии остонефритического синдрома (сочетание артериальной гипертензии олигурии, азотемии, гематурии, протеинурии

нефротического уровня) при поступлении имели 7 пациентов. Одна ко только у 3 из них впоследствии был диагностирован гломерулонефрит. У остальных нозологическая принадлежность оказалась не нефритической: 1 случай острого тубулярного некроза (ОТН) на фоне сепсиса и ДВС синдрома, 1 случай острого тубуло-интерстициального нефрита, 2 пациента с Self-Crash синдромом с увеличением КФК на фоне инфекционного заболевания.

На начальной стадии ОПН поступили 2 больных, в олигурической стадии - 20 пациентов, анурию верифицировали у 12 больных. Степень креатинемии варьировала от 216 до 1103 мкмоль/л в различные периоды болезни. У 7 пациентов верифицирована гиперкалиемия более 6,0 мкмоль/л, у 9 больных верифицирована тяжелая гиперкалиемия более 6,5 мкмоль/л с признаками ЭКГ-изменений, нарушением проводимости, парестезиями и другими неврологическими проявлениями. У 3 больных, несмотря на олигурию, наблюдалась гипокалиемия менее 3 мкмоль/л. Потребность в заместительной терапии гемодиализом потребовалась 9 больным.

В рамках иммунологической диагностики у пациентки с быстро прогрессирующим гломерулонефритом и поражением легких отмечено повышение антител к базальной мембране анти-GBM до 282,5 u/l, после чего был верифицирован диагноз синдрома Гудпасчера и начата базисная иммуносупрессивная терапия. У 43-летнего мужчины с гломерулонефритом и признаками системного васкулита были выявлены положительные тесты PR3-ANCA в отношении протеиназы 3, что позволило верифицировать диагноз гранулематоза Вегенера и начать базисную терапию этого заболевания.

Мы попытались оценить клиренс креатинина у больных ОПН с помощью формулы Cockcroft-Gault [9] и сопоставить эти данные с уровнем креатинемии. Расчетные показатели варьировали от 22,2 до 61,68 мл/мин и в среднем составили 42,4±18,35 мл/мин.

При этом не было получено корреляции с уровнем креатинина крови - коэффициент корреляции R составил 0,22. Так, например, у одного пациента с уровнем креатинина 1103,9 мкмоль/л расчетный показатель клиренса креатинина по формуле составил 61,68 мл/мин, в другом случае рассчитанный клиренс составил 49,59 мл/мин, при уровне креатинина 1031 мкмоль/л. Известные же патофизиологические механизмы констатируют, что начальное повышение креатинина возникает при снижении клиренса креатинина ниже 20-15 мл/мин. На основании вышеизложенного можно констатировать, что для больных с быстрым нарушением функции почек оценка клиренса креатинина по формуле Cockcroft-Gault не верифицирует истинную скорость клубочковой фильтрации и не должна использоваться при

ОПН.

Таблица
№ 1

Частота встречаемости этиологических факторов ОПН в
терапевтической клинике

Этиология ОПН	Количество больных абс/%
1. Инфекции: -пневмонии (в 1-м случае в сочетании с нерсиниозом) -сепсис на фоне карбункула у иммунокомпроментированного пациента после лучевой терапии -геморрагическая лихорадка с почечным синдромом -инфекционный эндокардит искусственного клапана	7/31,8 4 1 1 1
2. Медикаментозно-индуцированная	4/18,1
3. Отравление суррогатами алкоголя	5 /22,7
4. Сердечно-сосудистые -тяжелая систолическая сердечная недостаточность -тромбоз почечных вен -тромбоз почечной артерии	6/27,2 4 1 1
5. Геморрагический шок	4/18,1
6. Гломерулонефрит -острый постинфекционный -пульмо-ренальный синдром (Гудпасчера) -грунулематоз Вегенера	4/18,1 2 1 1
7. Гепаторенальный синдром	1/4,5
8. Острый тубулоинтерстициальный нефрит	1/4,5
9. Self-Crash синдром на фоне инфекции или токсических факторов	3/13,6
10. Сочетание 2-х и более этиологических факторов	15/68,1

Таким образом, по результатам проведенного исследования лидирующим этиологическим фактором (более чем у трети пациентов) являлись локальные или системные инфекции. Второй по частоте причиной были сердечно-сосудистые заболевания. Третье место среди причин ОПН занимали отравления суррогатами алкоголя.

Мы классифицировали патофизиологические причины ОПН в каждом конкретном случае. При анализе патофизиологических причин ОПН в терапевтической практике обращает внимание доминирование ренальных и преренальных причин - 68% и 59% соответственно (таб. 2). В подавляющем большинстве случаев пациенты имели сочетание 2-х и более этиологических факторов. Довольно часто это были либо случаи сочетания острых воздействий, например, отравления суррогатами алкоголя и желудочные кровотечения, либо же воздействие нового фактора риска у пациента с хроническим

предрасполагающим состоянием, например, тромбоз почечных вен у пациента с нефротическим синдромом. В итоге у многих пациентов имелось сочетание патофизиологических механизмов ОПН. Большая часть из них (8 из 12 больных) исходно имели преренальный компонент, на который наслаивалось дополнительно ренальное воздействие.

При сравнении полученных в нашем исследовании данных о причинах ОПН с данными Мадридского исследования, проведенного в 2000 г. [10] с анализом 748 случаев ОПН в 13 территориальных центрах, мы получили аналогичные результаты. В Мадридском исследовании в 55-70% случаев выявлены преренальные причины ОПН, в проведенном нами исследовании так же доминируют преренальные, ренальные причины и их сочетание.

Таблица № 2

Частота встречаемости патофизиологических причин ОПН у больных, поступивших в многопрофильный стационар (абс/%)

1. Преренальная ОПН	13/59
- гиповолемия	9
- сердечно-сосудистая недостаточность	4
2. Ренальная ОПН	15/68
- гломерулонефрит	4
- интерстициальный нефрит (лекарственный и инфекционный)	9
- болезни сосудов	2
3. Постренальная ОПН	2/9
- интратубулярная обструкция	2/9
4. Острый канальцевый некроз (кроме случаев постишемического при преренальной ОПН)	8/36,3
- пигментиндуцированные	3
- токсининдуцированные	5
5. Смешанные: 2 и более патофизиологические причины	12/54,5

Многие формы ОПН потенциально обратимы [6]. Исходы, которые были констатированы в нашем исследовании, представлены в таблице 3. Полное выздоровление с восстановлением функции почек наблюдалось в 1 случае у пациента с острой пневмонией. Признаки хронической болезни почек через 3 месяца от начала ОПН верифицированы у 11 больных. Диагноз хронической почечной недостаточности выставлен 3-м пациентам.

Смертность больных составила 27,2%. 5 из 6 пациентов имели анаурическую ОПН. По

статистическим данным, смертность у больных с анурией до стигает 50%. 1 больной умер от прогрессирования основного заболевания.

Таблица № 3 Клинические исходы больных с ОПН

Клинический исход	число больных абс./%
Выздоровление	1/5
Наличие признаков ХБП	11/50
ХПН	3/13,6
Смертность в т.ч. по нозологиям	6/ 27,2
-отравление суррогатами алкоголя	3 1 1 1
-сепсис	
-острая сердечная недостаточность	
-синдром Гудпасчера	

Как видно из представленной мозаики развития событий в каждом конкретном случае, задачи и акценты лечения пациента могут меняться в зависимости от ситуации. Лечение больного с нарушением функции почек всегда динамичное, и врач должен своевременно реагировать на изменение клинического статуса пациента. Например, больной может нуждаться только в специфической терапии основной нозологии, может возникнуть потребность уменьшения дозы, замены или отмены ранее назначенного препарата (ИАПФ при развитии ОПН) при развитии транзиторной почечной недостаточности, ОПН, ХПН [3]. Может быть добавлена органосохраняющая терапия при развитии ХБП (например, двойной рениновый блок и др.), возможно, потребуются устранение гиповолемии и причин, ухудшающих минутный объем крови (например, отмена диуретиков и введение кристаллоидов с учетом показателей водно-электролитного обмена) для профилактики перехода транзиторного нарушения функции почки в острый канальцевый некроз или заместительная терапия при развитии тяжелой ОПН, гиперкалиемии, отека легких, мозга.

Выводы

1. Самым частым этиологическим и преципитирующим фактором ОПН в терапевтической клинике являются инфекции.

2. С учетом того, что наиболее частым патогенетическим механизмом являются преренальные механизмы развития ОПН, терапевтам необходимо обратить дополнительное внимание на поддержание почечной перфузии для ее профилактики.

3. Наибольшая смертность наблюдается у больных с анурической ОПН токсического генеза или исходно тяжелой формой некурируемого заболевания.

4. Оценка клиренса креатинина по формуле Cockcroft-Gault при ОПН не верифицирует истинную скорость клубочковой фильтрации и

поэтому не должна использоваться при острых нарушениях по чечных функций.

5. Больные, перенесшие ОПН, спустя 3 месяца после инцидента в 50% случаев имеют диагностические критерии хронической болезни почек. Этот факт диктует необходимость проведения терапевтами у этой категории пациентов длительной реносохраняющей стратегии в виде ограничения потребления белка, устранения факторов, преципитирующих на рушение почечной функции, и использования двойного ренинового блока для предотвращения развития ХПН в последующем.

Список литературы

1. Внутренние болезни / Е. Браунвальд [и др.]. - М.: Медицина, 1995. Т. 6. 416 с.
2. Диагностика и лечение болезней почек / Н.А. Му хин [и др.]. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 384 с.
3. Зонов О.А. Нарушения функции почек в клинике внутренних болезней: учебно-методическое пособие для врачей-терапевтов. Киров: Кировская государственная медицинская академия, 2008. 44 с.
4. Николаев А.Ю., Милованов Ю.С. Лечение почечной недостаточности. М.: Медицинское информационное агентство, 1999. 167 с.
5. Шейман Д.А. Патофизиология почки. М.: Бином, 1997. 224 с.
6. Шилова Е.М. Нефрология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 688 с.
7. Beer M., Berkow R. The Merck manual of diagnosis and therapy. Seventeenth edition. Merck research laboratories, 1999. 2833 p.
8. C. Craig Tisher M.D., Christopher S. Wilcox. M.D. Nephrology. 3rd ed. Williams&Wilkins, 1995. 1786 p.
9. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. Quick reference handbook. National kidney foundation, 2002. 837 p.
10. [Up to date in Adult Primary Care and Internal Medicine] 8.3. Editor — in-chief Burton D. Rose M.D. Copyright, 2000.

Сведения об авторах

Зонов О.А. - к.м.н., доцент, зав. кафедрой терапии ИПО Кировской ГМА. Тел.: 67-59-97; e-mail: zonoff@inbox.ru;

Зонова Ю.А. - к.м.н., доцент кафедры терапии ИПО Кировской ГМА. Тел.: 67-59-97; e-mail: zonoff@inbox.ru;

Литвинов В.А. - заведующий терапевтической реанимацией РО-3 Кировской областной клинической больницы. Тел. сл.: 67-54-43; e-mail: roska3@yandex.ru;

Коковин Н.В. - врач терапевтической реанимации РО-3 Кировской областной клинической больницы. Тел. сл.: 67-54-43; e-mail: Nicolai1961@mail.ru;

Постников И.С. - врач терапевтической реанимации РО-3 Кировской областной клинической больницы. Тел. сл.: 67-54-43;

Баталов А.В. - врач терапевтической реанимации РО-3 Кировской областной клинической больницы. Тел. сл.: 67-54-43; e-mail:

AlexBat79@yandex.ru;

Карина Н.А. - врач-ординатор кафедры
терапии ИПО Кировской ГМА. E-mail:
nakary@rambler.ru.

УДК

611.946:611.08+616-089.819.84

А.Е. Садаков, О.В. Машковцев, А.В. Шилов, С.С.

Петров, А.В. Бердникова