

interstitial pneumonitis in renal transplant patients. *Transplantation* 2001; 72 (5): 787–790.

14. *Morris RE.* Mechanisms of action of new immunosuppressive drugs. *Ther Drug Monitor* 1995; 17: 564–569.

15. *Morrisett JD, Abdel-Fattab G, Kaban BD.* Sirolimus changes lipid concentrations and lipoprotein metabolism in kidney transplant recipients. *Transplant Proc* 2003; 35 (3 Suppl): S143–S150.

16. *Oberbauer R, Hutchison B, Eris J, Arias M, Claesson K, Mota A, Kreis H, Kleinman L, Wang F, Chen J, Revicki DA.* Health-related quality-of-life outcomes of sirolimus-treated kidney transplant patients after elimination of cyclosporine A: results of a 2-year randomized clinical trial. *Transplantation* 2003; 75; 8: 1277–1285.

17. *Oberbauer R, Kreis H, Johnson RW.G.* et al. Long-term improvement in renal function is shown in patients treated with sirolimus (Rapamune®) and cyclosporine withdrawal: 2-year results of the Rapamune® Maintenance Regimen Trial. *Transplantation* 2002; 74 (4): abs 254.

18. *Saunders RN, Bicknell GR, Nicholson ML.* The impact of cyclo-

sporine dose reduction with or without the addition of rapamycin on functional, molecular, and histological markers of chronic allograft nephropathy. *Transplantation* 2003; 75 (6): 772–780.

19. *Serkova N, Litt L, James TL, Sadee W, Leibfritz D, Benet LZ, Christians U.* Evaluation of individual and combined neurotoxicity of the immunosuppressants cyclosporine and sirolimus by *in vitro* multinuclear NMR spectroscopy. *J Pharmacol Exp Ther* 1999; 289 (2): 800–806.

20. *Stepkowski SM.* Preclinical results of sirolimus treatment in transplant models. *Transplant Proc* 2003; 35 (3 Suppl): S219–S226.

Прогностические факторы исходов острой почечной недостаточности

Л.И. Котова, В.И. Совалкин

**Омская областная клиническая больница,
Омская государственная медицинская академия, г. Омск**

Prognostic factors of outcome in acute renal failure

L.I. Kotova, V.I. Sovalkin

Ключевые слова: острая почечная недостаточность, выжившие и невыжившие пациенты, прогностические факторы.

Обследовано 169 пациентов с синдромом острой почечной недостаточности (ОПН), лечившихся гемодиализом. По исходу заболевания выделены 2 группы больных: выжившие (n = 82) и невыжившие (n = 87). Рассмотрена встречаемость факторов, способных влиять на исход в каждой группе. Прогностически неблагоприятными факторами явились: шок и сепсис в этиологии ОПН, ОПН в рамках полиорганной недостаточности. Возраст, пол, преморбидный фон, уровень азотемии не влияли на выживаемость. Предикторами благоприятного исхода явились изолированная ОПН, неолигурическая ОПН, ОПН вследствие нефротоксического воздействия веществ и обструкции мочевыводящих путей.

In the present study 169 patients with acute renal failure (ARF) on hemodialysis, were examined. The groups of survived (n = 82) and non-survived (n = 87) patients were analysed. Factors which could influence on the outcome in each group were examined. The prognostic unfavourable factors were: shock, sepsis in the etiology of ARF, ARF in multiple organ failure. Age, gender, premorbid condition and level of azotemia did not influence the outcome of ARF. Predictors of the favourable outcome were: isolated ARF, ARF without oliguria, ARF resulting from renal toxicity and obstruction of the urinary tract.

Введение

Синдром острой почечной недостаточности (ОПН) – угрожающее жизни состояние, которое возникает у больных, значительно отягощая течение основного заболевания и его исход. ОПН представляется как потенциально обратимое, развивающееся в течение нескольких часов или дней нарушение гомеостатической функции почек, чаще всего ишемического или

токсического генеза [1].

В неселективной популяции частота ОПН приближается к 200 случаев на 1 млн населения, у пациентов, госпитализированных в отделения интенсивной терапии, ОПН встречается в 7–23% случаев [1]. Согласно общепринятой классификации выделяют прerenальную, ренальную и постренальную ОПН, однако за последнее десятилетие ОПН все чаще является не моноорганной патологией, а составляющей синдрома полиорганной недостаточности (ПОН) [1,

*Адрес для переписки: 644111, г. Омск, ул. Березовая, д. 3. Областная клиническая больница, отделение нефрологии и гемодиализа
Телефон: (3812) 24-10-24. Л.И. Котова*

3, 6, 10, 12, 13].

Несмотря на совершенствование методов интенсивного лечения, применение современных диализных технологий, лабораторный мониторинг, ОПН сопровождается высоким уровнем летальности, достигающим 50–70% и выше, что стимулирует изучение и определение факторов риска смерти больных. Эти факторы чаще иные, чем сама потеря почечных функций, поэтому распознавание и воздействие на них могут улучшить результаты лечения пациентов с ОПН [1, 2, 4, 5, 7–9, 12, 14–16].

Целью исследования явилось изучение факторов, определяющих исход заболевания у пациентов, получающих заместительную почечную терапию гемодиализом в многопрофильном лечебном учреждении.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ за период с 1993 по 2002 годы результатов лечения 169 пациентов с ОПН различной этиологии, тяжелой степени, требующей проведения замещения функции почек гемодиализом. Средний возраст пациентов составил $46,5 \pm 0,9$ года (от 18 до 75 лет), мужчин было 114 и женщин – 55. Общая летальность составила 51,5%.

С целью изучения факторов, оказывающих влияние на исход заболевания, была использована следующая информация о пациентах:

1) преморбидное состояние до возникновения ОПН (исходное состояние функции почек, наличие хронических заболеваний других органов, уровень креатинина, мочевины и калия сыворотки крови в момент госпитализации);

2) основные причины развития ОПН (снижение перфузии почек вследствие гипотензии и шока, сепсис, нефротоксическое воздействие различных веществ, рабдомиолиз, обструкция мочевыводящих путей, болезни почек);

3) степень тяжести ОПН (наличие или отсутствие олигоурии, ОПН изолированная или в рамках ПОН).

При синдроме ПОН – количество недостаточности других органов и систем, наличие дыхательной недостаточности (ДН), требующей применения искусственной вентиляции легких (ИВЛ), наличие сердечно-сосудистой недостаточности (ССН), требующей применения инотропных средств, утрата сознания при повреждении центральной нервной системы (ЦНС), а также уровень креатинина, мочевины и калия к моменту проведения гемодиализа.

Сравнительная оценка преморбидного состояния в группах выживших и невыживших пациентов

Показатели при поступлении	Выжившие, n = 82		Невыжившие, n = 87		Всего, n = 169	
	n	%	n	%	n	%
Наличие предшествующих заболеваний почек	12	14,7%	13	14,9%	25	14,8%
Наличие сопутствующей патологии	52	63,4%	61	70,1%	113	66,9%
Частота развития ОПН на догоспитальном этапе	72	87,8%	67	77,0%	139	82,2%
Креатинин сыворотки, ммоль/л	590		535		562	
Мочевина сыворотки, ммоль/л	26,3		23,1		24,7	
Калий сыворотки, ммоль/л	4,8		4,6		4,7	

Результаты и их обсуждение

1. Возраст пациентов.

В группе выживших больных старше 60 лет было 11 пациентов (13,4%), старше 70 лет – 3 (3,7%), в группе умерших – 14 больных (16,1%) старше 60 лет и 4 пациента (4,6%) старше 70 лет. Таким образом, достоверных различий в возрасте пациентов не отмечено.

Пол также не оказывал влияния на выживаемость: соотношение мужчин и женщин в первой группе составило 59:23, во второй группе – 55:22.

Данные о выживаемости больных различного возраста неоднозначны. Некоторые авторы обоснованно предполагают, что у пожилых пациентов, имеющих сопутствующую патологию, прогноз может быть хуже, чем у молодых [3, 12, 14, 15]. Ряд других исследователей [9, 10, 15, 16] придерживаются противоположного мнения. Так, J. Pascual и F. Liano в Мадридском исследовании ОПН [12] показали, что у пациентов старше 80 лет уровень летальности практически был не выше, чем у пациентов в возрастных группах от 65 до 79 лет и моложе 65 лет. Это свидетельствует о том, что в остром диализе не может быть отказано пациенту, даже если он старше 80 лет.

2. Преморбидный фон.

В табл. 1 представлены анамнестические данные пациентов до возникновения эпизода ОПН.

Предшествующие ОПН болезни почек с одинаковой частотой встречались как в группе выживших, так и невыживших пациентов (14,7 и 14,9% соответственно). В основном это были пиелонефрит, нефролитиаз, диабетическая нефропатия, аномалии развития. 66,9% пациентов до эпизода ОПН имели сопутствующие заболевания других органов. Частота сопутствующей патологии несколько выше у погибших пациентов (70,1%) в сравнении с выжившими (63,4%), но различие не являлось значимым. При изучении условий возникновения ОПН обнаружено, что у 82,2% пациентов (87,8% выживших и 77% умерших) ОПН развилась до госпитализации в специализированный стационар, лишь у 17,8% (12,2% выживших и у 23% умерших) – она возникла в стационаре (исключительно пациенты с постхирургической ОПН). Анализ концентрации азотистых метаболитов и калия сыворотки в момент поступления больных в стационар достоверных различий не выявил.

Таким образом, ни один из параметров преморбидного состояния пациентов в нашем исследовании не различался у выживших и невыживших пациентов.

Таблица 1

3. Этиологические факторы.

В табл. 2 представлены сведения об исходах ОПН в зависимости от причины развития данного синдрома.

У ряда пациентов имело место сочетание нескольких этиологических факторов: сепсис сопровождался шоком или гипотензивной реакцией, прием суррогатов алкоголя сочетался с синдромом позиционного сдавления. Нарушение перфузии почек вследствие гипотензии и шока является стати-

Таблица 2
Сравнительная оценка исходов ОПН в зависимости от этиологического фактора

Показатели	Выжившие, n = 82		Невыжившие, n = 87		Всего, n = 169	
	n	%	n	%	n	%
Гипотензия	21	25,6%	34	39,1%	55	32,5%
Шок	6	7,3%	15	17,2%*	21	12,4%
Сепсис	14	17,1%	48	55,2%*	62	36,7%
Рабдомиолиз	18	22%*	9	10,3%	27	16,0%
Нефротоксичность	42	51,2%*	19	21,8%	61	36,1%
Обструкция	15	18,3%*	7	8,0%	22	13,0%
Болезни почек	5	6,1%	8	9,2%	13	7,7%

Примечание. Здесь и далее: * достоверность различий (p < 0,05).

стически значимым неблагоприятным прогностическим признаком. По нашим данным, риск смерти при наличии гипотензии увеличивается в 1,5 раза, при шоке – в 2,3 раза. Еще более неблагоприятным был прогноз у больных с сепсисом, при развитии которого риск смерти увеличивался в 3,2 раза. Вместе с тем ОПН вследствие воздействия нефротоксичных веществ (в большинстве случаев это суррогаты алкоголя) и рабдомиолиза не увеличивала риск смерти пациентов при условии изолированного поражения почек. Своевременное и адекватное лечение пациентов с постренальной ОПН благоприятно сказывалось на исходе. ОПН при болезнях почек (острый и быстро прогрессирующий гломерулонефрит, узелковый периартериит) сопровождалась высоким риском смерти. На наш взгляд, основную роль в танатогенезе играла при этом не тяжесть уремии, а высокая активность иммунного процесса с повреждением жизненно важных органов.

Таким образом, причинный фактор развития синдрома ОПН вносит существенный вклад в исход заболевания. Сепсис, шок, гипотензия являются предикторами неблагоприятного исхода. ОПН вследствие рабдомиолиза, приема нефротоксичных веществ, обструкции мочевых путей при своевременном адекватном лечении в большинстве случаев заканчивается благоприятно.

4. Степень тяжести ОПН.

В табл. 3 представлены исходы лечения пациентов с ОПН в зависимости от степени тяжести и особенностей течения.

Изолированная ОПН, по нашим данным, имела место у 30,2% пациентов, в 69,8% случаев ОПН сочеталась с повреждением других органов и систем. Летальность в группе пациентов с изолированной ОПН составила 7,8%, тогда как в группе больных с ПОН – 70,4%. Таким образом, статистически значимые различия в исходах пациентов с ОПН обусловлены наличием синдрома ПОН или его отсутствием. Развитие олиго- или анурии является также неблагоприятным признаком в исходе ОПН, однако последняя отмечалась только у 11,9% пациентов.

Нами проанализировано значение недостаточности каждой из основных систем (дыхательной,

сердечно-сосудистой, гепатобилиарной и ЦНС) как риска неблагоприятного исхода. В качестве основных критериев приняты следующие: для ДН – потребность в ИВЛ; для СН – нестабильность гемодинамики, требующая применения инотропных препаратов; для гепатобилиарной – повышение билирубина крови выше допустимых значений и для ЦНС – отсутствие сознания. Тяжелая ДН, требующая ИВЛ, имела место у 63 пациентов (37,3% из всей группы наблюдения), при этом только 14 пациентов в последующем переведены на самостоятельное дыхание, а у 49 пациентов прогрессировала ПОН с неблагоприятным исходом. В инотропной поддержке нуждался

всего 61 пациент (36,1%). У 9 больных (11,0% из группы выживших) гемодинамика стабилизировалась, у 52 пациентов (60%) прогрессирующая ССН в сочетании с ОПН закончилась летальным исходом. Значительно реже (18,3% случаев) синдром ПОН включал в себя недостаточность гепатобилиарной системы. Из 31 пациента с гипербилирубинемией у 26 – ОПН развилась после операций на печени и желчевыводящих путях, в 5 случаях – при экзогенных отравлениях. Утрата сознания и кома являются плохим прогностическим критерием при ПОН. У большинства пациентов имел место отек мозга на фоне гипергидратации. Лишь у 3 пациентов из 26 исход был благоприятным. Нами не проводилось исследование нарушений гемостаза, хотя по литературным данным и собственным наблюдениям развитие ДВС-синдрома при ПОН отмечается с высокой частотой. Результаты исследования концентраций метаболитов азота и калия в сыворотке крови у пациентов к началу заместительной почечной терапии выявили отсутствие значимых различий в группах выживших и невыживших пациентов.

Таким образом, степень тяжести ОПН и мультиорганность повреждения являются предиктором высокого риска смерти у этой группы больных.

По мнению F. Liano, E. Junco, ОПН является «перекрестком» между нефрологией и интенсивной терапией, различия в исходах ОПН зависят от места пребывания пациента, а именно – нефрологический стационар или отделение реанимации и интенсивной

Таблица 3
Сравнительная характеристика исходов ОПН в зависимости от степени тяжести

Показатели	Выжившие, n = 82		Невыжившие, n = 87		Всего, n = 169	
	n	%	n	%	n	%
ОПН без олигурии	13	15,6%	7	8,1%*	20	11,8%
ОПН изолированная	47	57,3%	4	4,6%*	51	30,2%
ОПН при ПОН	35	42,7%	83	95,4%*	118	69,8%
ОПН и ДН, требующая ИВЛ	14	17,1%	49	56,3%*	63	37,3%
ОПН и ССН, требующая инотропной поддержки	9	11,0%	52	60,0%*	61	36,1%
ОПН и повреждение печени с гипербилирубинемией	9	11,0%	22	25,3%*	31	18,3%
ОПН и кома	3	3,7%	23	26,6%*	26	15,4%
Креатинин, ммоль/л	763		726		745	
Мочевина сыворотки, ммоль/л	36,1		36,4		36,2	
Калий сыворотки, ммоль/л	4,6		5,5		5,0	

терапии, поскольку спектр причин ОПН и тяжесть состояния пациентов различны [9]. Авторы доказали, что хуже прогноз в группе пациентов, находящихся в реанимационных отделениях и получающих заместительную почечную терапию.

Выводы

Существуют трудности в определении предикторов выживаемости у пациентов с синдромом ОПН, так как всегда имеются различия в популяции пациентов и определении клинических факторов. Тем не менее на основании проведенного анализа лечения 169 пациентов с диализ-зависимой ОПН в условиях многопрофильного лечебного учреждения выявлены следующие закономерности:

– наиболее важным прогностическим фактором, вносящим вклад в неблагоприятный исход заболевания, является ПОН, при этом прогноз находится в большой зависимости от экстраренальных проявлений. Сепсис и шок в этиологии ОПН являются неблагоприятными прогностическими признаками;

– возраст, пол пациентов, преморбидный фон, а также степень выраженности азотемии не оказывали заметного влияния на исход заболевания;

– предикторами благоприятного прогноза явились изолированная ОПН и ОПН без олигоурии, однако частота встречаемости этих форм заболевания крайне невелика и отмечалась при ОПН вследствие воздействия нефротоксичных веществ и обструктивных процессов в мочевыводящих путях.

Литература

1. Ермоленко В.М. Острая почечная недостаточность. Руководство для врачей. Нефрология. Под ред. И.Е. Тареевой. М.: Медицина 2000; 580–595.
2. Abernethy V.E., Lieberthal W. Acute renal failure in critical ill patient. *Critical Care Clinics* 2002; 2: 89–97.
3. Albright R.C., Do Jr. Acute renal failure: a practical update. *Mayo Clin Proc* 2001; 76: 67–74.
4. Briglia A., Paganini E.P. Acute renal failure in intensive care unit. *Clin Chest Med* 1999; 2: 347–348.
5. Bumba VI., Ardelean L. The etiology of ARF in patients who required dialysis in ICU of emergency Bucarest hospital. Abstracts book ERA-EDTA 2001: 82.
6. Goldfarb S., Adler S.H. Acute renal failure. Pathophysiology and treatment. *Nephrology* 2001; 3: 5–12.
7. Liano F., Pascual J. Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community-based study. Madrid ARF Study Group. *Kidney Int* 1996; 50: 811–819.
8. Liano F., Pascual J. Acute renal failure: causes and prognosis. Atlas of diseases of the kidney. Editor Robert W. Sehrler. *Current Medicine Inc* 1999.
9. Liano F., Junco E. et al. The spectrum of acute renal failure in intensive care unit compared with that seen in settings. The Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int* 1998; (Suppl); 5 (66): 16–24.
10. Metnitz P.G.Y., Krenn C.G. et al. Effect of ARF requiring renal replacement therapy on outcome in critically ill patients. *Critical Care Med* 2002; 30 (9): 69–78.
11. Mehta R.L., Pascual M.T. et al. Refining predictive models in critically ill patients with ARF. *Amer Soc of Nephrol* 2002; 5: 453–467.
12. Pascual J., Liano F. Causes and prognosis of renal failure in the very old. *Amer Geriatric Soc* 1998; 46 (6): 721–725.
13. Radovic M., Simic-Ogrizovic S. et al. Acute renal failure outcome: analysis of risk factors. Abstracts book ERA-EDTA 2001: 81.
14. Silvester W., Bellomo R. et al. Epidemiology, management, and outcome of ARF of critical illness in Australia. *Critical Care Medicine* 2001; 10: 24–31.
15. Sural S., Sharma R.K., Singhal M.R. Acute renal failure in intensive care unit in India – prognostic factors and outcome. *J Nephrol* 1999; 12: 390–394.
16. Utas C., Yalcindag C. Acute renal failure in Central Anatolia. *Dialysis and Transplant News* 2000; 15: 152–155.