

**Ю. П. Спіженко, А. В. Біляєв**

## **Неолігурична форма ниркової недостатності в післягеморагічному періоді**

*При исследовании закономерностей отклонений параметров гомеостаза у больных с кровотечениями преследовалась цель выяснить зависимость показателей гомеостаза от функции почек. Исследования проводились в раннем постгеморрагическом периоде на примере обследования больных, оперированных по поводу желудочно-кишечных и внутриабдоминальных кровотечений. Выявлено, что почечная недостаточность, которая возникала у 23,21 % обследованных, протекала без олигурии — в неолігурической форме. Она характеризовалась нормальным диурезом, несмотря на существенные повреждения функции нефрона: нарушение первичной фильтрации в клубочке, реабсорбции воды и электролитов в канальце нефрона, ограничение экскреции  $H^+$ . Нормальное мочеотделение в таких случаях объяснялось ранним и своевременным началом инфузионной терапии, вследствие чего, вероятно, предотвращалось нарушение проходимости канальцев нефрона. Однако необходим тщательный контроль за проводимой терапией из-за возможности отклонений показателей гомеостаза от нормы. Подтверждением этого стало зафиксированное у таких пациентов снижение клиренса электролитов, нарушение кислотно-выделительной функции почек.*

### **Вступ**

Причиною ниркової недостатності часто є крововтрата. Ниркову недостатність визначають як неспроможність органа здійснювати екскреторні та неекскреторні функції брати участь у регуляції гомеостазу організму. При цьому основними показниками порушення функції нирок є прогресуюча азотемія та олігурія [4]. Ми досліджували закономірності відхилень параметрів гомеостазу (водно-електролітний та кислотно-основний обмін, функція серцево-судинної системи та легень, обмін кисню тощо) у хворих з кровотечами і ставили мету з'ясувати залежність показників гомеостазу від функції нирок.

### **Методика**

Обстежено 262 хворих віком 43,77 років  $\pm$  15,02 років, оперованих з приводу шлунково-кишкових і внутрішньоабдоминальних кровотеч, у ранньому післягеморагічному періоді. У таких хворих відхилення показників гомеостазу в організмі здебільшого зумовлені самою крововтратою, а не її причиною [11]. Обстеження проводили у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії спеціалізованого центру шлунково-кишкових кровотеч на базі клінічної лікарні № 12 м. Києва, починаючи з моменту оперативного втручання, яке

виконувалося з метою зупинки крововтрати, і після цього щодоби до переведення пацієнта з відділення інтенсивної терапії або летального кінця.

Серед обстежених 74 (28,24 %) хворих були жінки, 188 (71,76 %) — чоловіки. У 199 (75,95 %) з 262 хворих кровотеча виникла внаслідок захворювань шлунково-кишкового тракту. У 58 випадках причинами шлунково-кишкових кровотеч були виразкова хвороба з локалізацією виразки в шлунку (26 хворих) та пухлина шлунка (32 пацієнта). У 138 спостереженнях шлунково-кишкова кровотеча виникла внаслідок хвороби з локалізацією виразки у дванадцятипалій кишці. У трьох хворих причиною кровотечі була пухлина товстої кишки. З приводу внутрішньоабдомінальних кровотеч були оперовані 63 (24,05 %) обстежених. У 30 з них кровотеча виникла внаслідок проникних ножових поранень черевної порожнини з пошкодженням внутрішніх органів, у 11 — через тупу травму живота, у 22 жінок — внаслідок порушення трубної вагітності або апоплексії яєчника. У 93 (35,5 %) хворих кровотеча була помірного ступеня, 74 (28,24 %) — середнього ступеня, 95 (36,26 %) — тяжкого ступеня. В 94 випадках (35,87 %) кровотеча супроводжувалася геморагічним шоком. Ступінь крововтрати визначали згідно з рекомендаціями Братуся [2].

Для аналізу функції нирок оцінювали швидкість сечовиділення. Концентрацію сечовини в крові визначали діацетилмоноокисним методом з набором «Bio-Lachem-Тест» (Чехословаччина), концентрацію креатиніну — за реакцією Яффе в модифікації Поппера, натрію та калію — загальноприйнятим методом з використанням полум'яного фотометра, хлору — титрометричним методом з використанням двовалентної ртуті та індикатора суміші дифенілкарбазону з натрієм сірчаноокислим набором реактивів «Bio-Lachem-Тест» (Чехословаччина).

У 56 хворих крім наведених показників щодобово визначали концентрацію сечовини та креатиніну в сечі. За кліренсом ендogenous креатиніну розраховували швидкість клубочкової фільтрації [9]. У тих же хворих паралельно оцінювали концентрацію в сечі натрію, калію та хлору. Додатково реєстрували осмолярність крові та сечі з використанням апарата ОСМ. За осмолярністю та концентрацією креатиніну у крові та сечі, швидкістю діурезу відповідно до опису Берхина, Іванова [3] визначали показники, що характеризують обмін рідини в нефроні: сумарне очищення, очищення від осмотично вільної води, абсолютну та відносну реабсорбцію води в каналці, екскретовану фракцію води. За концентрацією електролітів у крові та сечі, швидкістю клубочкової фільтрації, швидкістю діурезу для кожного з основних іонів (натрію, калію, хлору) визначали такі показники, які характеризують їх обмін у нефроні: фільтраційний заряд, абсолютну реабсорбцію, реабсорбовану фракцію, кліренс, екскретовану фракцію іона. За концентрацією натрію в крові та сечі розраховували кліренс безнатрієвої води [3]. Крім цього визначали також кислотно-основний стан крові хворих за допомогою апарата AVL-505 фірми «Radiometer» (Данія). Дослідження виконували у змішаній венозній та артеріальній крові. Паралельно оцінювали рН сечі приладом рН-331, (Великобританія); концентрацію  $H^+$  у сечі, який виділився з титрованими кислотами та амонієм [1, 3].

## **Результати та їх обговорення**

Під час кровотечі у більшості хворих реєстрували обмеження швидкості сечовиділення менше ніж 0,5 мл/хв. Проте у всіх пацієнтів олігурія була короткочасна: з ліквідацією гіповолемії за допомогою інфузійної терапії відновлювався нормальний діурез. Надалі у ранньому післягеморагічному періоді олігурія виникала лише в деяких пацієнтів зі смертельним кінцем тільки при зниженні парціального тиску до значень менших за перфузійний рівень.

Концентрація креатиніну була підвищеною у 67 з усіх 262 обстежених хворих (25,57 %), а також у 13 з тих 56 (23,21 %) пацієнтів, у яких щодобово в динаміці раннього післягеморагічного періоду реєстрували вміст азотистих компонентів у крові та сечі, участь нирок у регуляції показників гомеостазу. Збільшення вмісту креатиніну свідчило про обмеження первинної фільтрації у клубочку й підтверджувалось істотним зменшенням швидкості клубочкової фільтрації до значень менших ніж мінімальний нормальний поріг 80 мл/(хв · м<sup>2</sup>). Результати щодобового обстеження таких хворих (група II) порівняно з результатами обстеження інших 43 з 56 хворих (група I) з нормальною функцією нирок представлені в таблиці.

### **Показники функції нирок у хворих з абдомінальними кровотечами (S±SD)**

| Показник  | Хворі з нормальною функцією нирок (I група, n = 116) | Хворі з порушеною функцією нирок (II група, n = 41) |
|---|--|---|
| 1   | 2  | 3   |
| <b>Швидкість</b>                                      |  |   |
| сечовиділення, мл/хв                                  | 1,52±1,23*   | 1,04±0,39   |
| клубочкової фільтрації, мл/(хв · м <sup>2</sup> )     | 150,15±108,28*                                       | 56,10±15,29   |
| <b>Концентрація в крові, ммоль/л</b>                  |  |   |
| креатиніну  | 0,081±0,048*   | 0,253±0,016   |
| сечовини  | 10,46±5,81*  | 22,25±4,69  |
| <b>Концентрація в сечі, ммоль/л</b>                   |  |   |
| креатиніну  | 9,09±3,55  | 7,95±2,30   |
| сечовини  | 347,81±166,65  | 377,77±170,23                                       |
| Відношення азоту сечовини до креатиніну крові, ум.од. | 65,54±30,86*   | 46,01±14,74   |
| <b>Осмолярність, мосм/л</b>                           |  |   |
| крові   | 293,13±20,22*  | 319,96±8,64   |
| сечі  | 653,18±148,26  | 695,22±142,72                                       |
| <b>Концентрація в крові, ммоль/л</b>                  |  |   |
| Na <sup>+</sup>                                       | 143,20±6,57  | 149,41±6,29   |
| K <sup>+</sup>  | 4,00±0,51  | 3,65±0,45   |
| Cl <sup>-</sup>                                       | 107,83±8,63  | 107,09±6,75   |
| Сумарне очищення, мл/хв                               | 3,67±3,08*   | 2,34±0,73   |
| Очищення від осмотично вільної води, мл/хв            | -1,89±1,66   | -1,30±0,46  |

| 1  | 2              | 3            |
|--|----------------|--------------|
| Реабсорбція води                                     |                |              |
| абсолютна, мл/хв                                     | 184,12±110,47* | 56,14±17,57  |
| відносна, %  | 98,97±0,73*    | 98,09±0,62   |
| Фільтраційний заряд, мкмоль/хв                       |                |              |
| натрію   | 26,64±16,28*   | 8,11±2,46    |
| калію  | 0,74±0,45*     | 0,23±0,07    |
| хлору  | 20,17±12,89*   | 6,13±1,93    |
| Абсолютная реабсорбція, мкмоль/хв                    |                |              |
| натрію   | 26,34±16,13*   | 7,98±2,43    |
| калію  | 0,67±0,42*     | 0,18±0,07    |
| хлору  | 20,00±12,82*   | 6,02±1,90    |
| Реабсорбована фракція, %                             |                |              |
| натрію   | 99,12±0,74*    | 98,43±0,53   |
| калію  | 88,19±8,13*    | 78,76±8,73   |
| хлору  | 99,01±0,74*    | 98,18±0,95   |
| Кліренс, мл/хв                                       |                |              |
| натрію   | 1,46±1,53*     | 0,87±0,38    |
| безнатрієвої води                                    | -0,24±0,38     | -0,16±0,18   |
| калію  | 18,87±14,46*   | 11,53±5,69   |
| хлору  | 1,61±1,46*     | 1,02±0,59    |
| Екскретована фракція, %                              |                |              |
| води   | 1,03±0,75*     | 1,90±0,62    |
| натрію   | 0,87±0,74*     | 1,56±0,53    |
| калію  | 11,80±8,13*    | 21,23±8,73   |
| хлору  | 0,98±0,74*     | 1,81±0,95    |
| рН   |                |              |
| артеріальної крові                                   | 7,443±0,0522*  | 7,309±0,0564 |
| венозної крові                                       | 7,392±0,0538*  | 7,279±0,0530 |
| Парціальний тиск CO <sub>2</sub> , мм рт.ст          |                |              |
| в артеріальній крові                                 | 31,85±5,23     | 31,96±4,08   |
| у венозній крові                                     | 36,89±5,28     | 35,81±5,30   |
| Концентрація HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , ммоль/л |                |              |
| в артеріальній крові                                 | 22,07±3,56*    | 14,04±3,33   |
| у венозній крові                                     | 21,44±3,68*    | 10,31±3,80   |
| Титровані кислоти, ммоль/л                           |                |              |
|  | 45,19±24,20    | 41,93±29,69  |
| Концентрація амонію сечі, ммоль/л                    |                |              |
|  | 34,33±21,37    | 28,58±16,58  |

Примітки. n — кількість обстежень, \* P < 0,05

У хворих II групи порівняно з I концентрація креатиніну збільшувалася на 212,35 %, сечовини — на 112,72 %. Це свідчило про порушення первинної фільтрації у клубочку та підтверджувалось обмеженням швидкості

клубочкової фільтрації на 62,64 %. У результаті швидкість діурезу знижувалася на 31,58 %. Проте її абсолютне значення залишалося в межах норми — 1,04 мл/хв  $\pm$  0,39 мл/хв.

У хворих I групи також спостерігалася помірно виражена гіперазотемія. Це проявлялося підвищенням концентрації сечовини в крові до 10,46 ммоль/л  $\pm$  5,81 ммоль/л. Проте вміст креатиніну знаходився в межах норми 0,081 ммоль/л  $\pm$  0,048 ммоль/л. Як наслідок цих процесів збільшувалося співвідношення азоту сечовини до креатиніну крові до 65,54 ум.од  $\pm$  30,86 ум.од. Отже, збільшення концентрації сечовини у хворих I групи мало продукційний характер і зумовлювалося надмірним катаболізмом білків організму в ранньому післягеморагічному періоді, а також метаболізмом білків крові у кишечнику при шлунково-кишковій кровотечі.

Нормальне абсолютне значення швидкості сечовиділення у хворих II групи з обмеженою первинною фільтрацією у клубочку спричинювалося супутнім пошкодженням каналця та зменшенням реабсорбції води й основних електролітів. Доказом було збільшення екскретованих фракцій води, натрію, калію, хлору — в 1,84, 1,79, 1,80, 1,85 раза відповідно. Пропорційно підвищенню екскреції води та електролітів зменшувалися відносні реабсорбовані фракції води, натрію, калію, хлору. У результаті обмеження первинної фільтрації у хворих II групи знижувалися значення абсолютної реабсорбції води на 69,50 %, натрію на 69,70 %, калію — на 73,13 %, хлору — на 69,90 %, а також фільтраційний заряд натрію, калію та хлору — на 69,56, 68,92, 69,61 % відповідно.

Порушення функції нефрону призвело до зменшення кліренсу води (в 1,57 раза) та основних електролітів (натрію, калію та хлору — в 1,68, 1,64, 1,58 раза відповідно). Проте передозування рідини та розвиток небезпечних дизелектролітемій у таких хворих не спостерігали через ретельний контроль за терапією, що проводилася.

Внаслідок порушення участі нирок в осморегуляції у хворих II групи осмолярність крові підвищувалася на 9,15 %. Це зумовлювалося збільшенням концентрації сечовини та тенденцією ( $P > 0,05$ ) до гіпернатріємії (149,41 ммоль/л  $\pm$  6,29 ммоль/л). При цьому підвищення вмісту  $\text{Na}^+$  у плазмі пояснювали більшим ступенем порушення реабсорбції води, ніж катіона (збільшення екскретованої фракції води на 84,47 %, екскретованої фракції натрію на 79,31 %). Супутнє зниження концентрації  $\text{K}^+$  у крові до 3,65 ммоль/л  $\pm$  0,45 ммоль/л дозволяло припустити, що додатковим фактором гіпернатріємії могло бути підвищення активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Альдостерон збільшує реабсорбцію  $\text{Na}^+$  та екскрецію  $\text{K}^+$  дистальним відділом нефрону і може викликати гіпернатріємію та гіпокаліємію [12].

Пошкодження функції нирок у обстежених хворих проявлялося також порушенням регуляції кислотно-основного стану: у пацієнтів II групи реакція внутрішнього середовища крові організму ставала більш кислою внаслідок зниження концентрації  $\text{HCO}_3^-$ . Підтвердженням цього було зменшення рН артеріальної крові з  $7,443 \pm 0,0522$  у хворих I групи до  $7,309 \pm 0,0564$  у пацієнтів II групи, концентрації  $\text{HCO}_3^-$  в артеріальній крові з  $22,07 \pm 3,56$  до  $14,04$  ммоль/л  $\pm$  3,33 ммоль/л. Парціальний тиск вуглекислого газу

в артеріальній крові практично не змінювався ( $31,85 \pm 5,23$  у I групі та  $31,96$  мм рт. ст.  $\pm 4,08$  мм рт.ст. у II групі). Паралельно цьому змінювалися показники кислотно-основного стану у венозній крові. Незважаючи на підвищення кислотності внутрішнього середовища, належного збільшення виділення  $H^+$  із сечею у хворих з низькою швидкістю клубочкової фільтрації не спостерігали, а навпаки, екскреція водню зменшувалася на  $7,21\%$  з титрованими кислотами і на  $16,75\%$  з амонієм.

Таким чином: у хворих з абдомінальними кровотечами в певних випадках ( $23,21\%$  обстежених) може виникати ниркова недостатність. При цьому всупереч загальноприйнятому вона може перебігати без олігурії, тобто в неолігуричній формі. Як свідчать наші спостереження, з точки зору клінічної фізіології неолігурична форма ниркової недостатності характеризується нормальним діурезом, незважаючи на істотні пошкодження функції нефрону, зокрема порушення первинної фільтрації у клубочку, реабсорбції води та електролітів у каналці нефрону, обмеження екскреції  $H^+$ . Можливість виникнення такої форми ниркової недостатності нещодавно була виявлена у деяких інших категорій критичних хворих [7, 8, 10].

Олігурія при нирковій недостатності є або проявом гострого кортикального некрозу, який зустрічається рідко й характеризується пошкодженням кори та клубочкового апарату нирки, або наслідком пошкодження каналців нефрону (гострий каналцієвий некроз). Останнє часто виникає через особливості ниркового кровотоку. При цьому замість очікуваної поліурії (внаслідок порушення реабсорбції води та електролітів) звичайно виникає олігурія [10]. Основні теорії, що пояснюють виникнення олігурії при некрозі каналців, можна об'єднати в наступні групи. По-перше, теорія дендритів, згідно з якою десквамація епітелію каналця призводить до механічної перешкоди течії рідини по каналцю нефрону. По-друге, теорія «витікання ультрафільтрату»: відповідно до якої пошкодження каналця супроводжується надходженням первинного ультрафільтрату в інтерстицій нирки, внаслідок чого підвищується гідростатичний тиск в органі та обмежується швидкість клубочкової фільтрації. По-третє, теорія зворотного клубочково-каналцієвого взаємозв'язку. Згідно з цією теорією пошкодження каналців призводить до порушення реабсорбції натрію. Сеча з високою концентрацією катіона досягає спеціалізованих хеморецепторів у ділянці «темної плями», що в свою чергу (можливо, опосередкованим ренін-ангіотензин-альдостероновою системою) обмежує первинну фільтрацію у клубочках кортикальних нефронів, а кров протікає через юкстамедулярні нефрони. По-четверте, теорія порушення співвідношення між речовинами, що звужують і розширюють судини, зокрема, — простагландінами [5, 6].

Відсутність обмеження швидкості сечовиділення у хворих з пошкодженням нирок пов'язували з використаною тактикою інтенсивної терапії. Вона починалася з моменту надходження хворого до стаціонару, а у хворих з геморагічним шоком і рецидивною кровотечею в більшості випадків упродовж «золотої години» після виникнення такого стану. Внаслідок ранньої та своєчасної інфузійної терапії, певно, запобігалось порушення прохідності каналців нефрону, підтримувався нормальний діурез і ниркова недостатність, що виникала, перебігала в неолігуричній формі.

Прогноз неолігуричної форми ниркової недостатності практично не досліджений. Відповідно до думки одних учених така форма порушення функції органа порівняно з олігуричною формою є більш сприятливим варіантом перебігу захворювання [7]; за даними інших — реальних переваг у зниженні ймовірності летального кінця не має [10]. Згідно з нашими спостереженнями ниркова недостатність може бути супутньою пошкодженням інших органів і систем у хворих з ускладненим перебігом і летальним кінцем у ранньому післягеморагічному періоді, тому прогноз захворювання залежить від ефективності терапії хворого в цілому, а не тільки від пошкодження нирок.

Таким чином, ниркова недостатність у хворих з кровотечами може перебігати без класичної олігурії — в неолігуричній формі. Це пов'язано зі зміною ланок патогенезу виникнення недостатності органа під впливом терапії, що проводиться, зокрема, через інфузійну терапію. Ймовірно, в таких випадках внаслідок ранньої інфузійної терапії запобігається порушення прохідності каналців нефрону і підтримується нормальний діурез. Неолігурична форма ниркової недостатності характеризується нормальним діурезом, незважаючи на істотні пошкодження функції нефрону.

**Yu. P. Spizhenko, A. V. Belyaev**

#### **THE NEOLIGURIC FORM OF THE RENAL INSUFFICIENCY IN THE POSTHEMORRHAGIC PERIOD**

At research of rules of deviations of the parameters homeostasis for patients with bleedings we pursued to find dependence of the parameters of homeostasis from function of kidneys. The researches were carried out in the early posthemorrhagic period on an example of inspection of the patients who were operated concerning gastrointestinal and intraabdominal hemorrhages. Is revealed, that the renal insufficiency, which arose at 23,21 % surveyed, proceeded without oliguria — in the neoliguric form. It was characterized by normal speed diuresis, despite of the essential damages of the function of nephron: infringement of a primary filtration in glomerulus, reabsorption of water and electrolytes in tubules, restriction of excretion  $H^+$ . Normal diuresis in such cases was explained by the early and duly beginning of the infusion therapy, owing to what, probably, the infringement of passableness tubules was prevented. Despite of it, the patients with the damaged function of kidneys require the careful control of spent therapy because of an opportunity of dangerous deviations of the parameters homeostasis of norm. Confirmation it became the reduction, fixed at such patients, clearance of electrolytes, infringement of the extraction of acid by kidneys.

*O.O. Bogomoletz National Medical University, Kiev*

#### **СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Аксененко Л.П., Баркаган З.С., Гетте З.П. Клінічна лабораторна діагностика: Практичні заняття з клінічної біохімії. — К.: Вища шк., 1994. — 423 с.
2. Братусь В.Д., Шерман Д.М. Геморрагический шок. — К.: Наук. думка, 1989. — 304 с.
3. Берхин Е.Б., Иванов Ю.И. Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена. — Барнаул, Алтайское книж. изд-во, 1981. — 199 с.

4. *Почки* и гомеостаз в норме и при патологии: Пер. с англ. / Под ред. Клара С. — М.: Медицина, 1987. — 448.
5. *Boucher V.A., Coffey B.C., Kuhl D.A. et al.* Algorithm for assessing renal dysfunction risk in critically ill trauma patients receiving aminoglycosides // *Amer. J. Surg.* — 1990. — **160**, №5. — P. 473-480.
6. *Deray G., Baumelou A., Beaufils H., Jacobs C.* Nephropathies interstitielles d'origine medicamenteuse avec syndrome nephrotique // *Presse med.* — 1990. — **19**, №43. — P. 1985 — 1988.
7. *Fisher M.M., Raper R.F.* The optimization of renal function in acute illness // *Med. j. Aust.* — 1988. — **149**, №10. — P. 546-548.
8. *Hackl J.M., Neumann M., Weirather E., Stroschneider E.* Myoglobinfreisetzung und Nierenfunktion bei polytraumatisierten Intensivpatienten // *Anaesthesist.* — 1990. — **39**, №6. — P. 319-322.
9. *Koch S.M.* Problems in critical care. *Critical care catalog.* — Philadelphia: J.B. Lippincott company, 1992. — 666 p.
10. *Linton A.L.* Acute renal failure: management — In.: *Intensive therapy.* — Berlin: Springer, 1989. — P. 123-128.
11. *Peitzman A.B., Billar T.R., Harbrecht B.G. et al.* Hemorrhagic shock // *Curr. Probl. Surg.* — 1995. — **XXXII**, №11. — P. 925 — 1012.
12. *Shippy C.R., Appel P.L., Shoemaker W.C.* Reliability of clinical monitoring to assess blood volume in critically ill patients // *Crit. care med.* — 1984. — **12**, №2. — P. 107-112.

*Нац. мед. ун-т ім. О.О.Богомольця,  
Київ*

*Матеріал надійшов  
до редакції 5.05.99*