 Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

# **МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ**

ДОНЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ

УНІВЕРСИТЕТ ім. М. ГОРЬКОГО

ДОНЕЦЬКЕ ОБЛАСНЕ КЛІНІЧНЕ ТЕРИТОРІАЛЬНЕ МЕДИЧНЕ ОБ’ЄДНАННЯ

На правах рукопису

**КОЛЕСНІКОВА ТЕТЯНА ІВАНІВНА**

УДК 616.61-008.64-092:611.612

**ОЦІНКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ КАНАЛЬЦЕВОГО АПАРАТУ НИРОК ПО ЗМІНЕННЮ ОСМОТИЧНОГО ГОМЕОСТАЗУ ПРИ НИРКОВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ РІЗНОГО ҐЕНЕЗУ**

14.03.03 – нормальна фізіологія

Дисертація на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Науковий керівник:

Черній Володимир Ілліч

член-кореспондент АМН України

доктор медичних наук, професор

**Донецьк – 2009**

#### **ЗМІСТ**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Перелік УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ…………………………………………....** | | | **5** |
| **ВСТУП…………………………………………………………………………….** | | | **6** |
| **РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ……………………………………………….** | | | **15** |
|  | **1.1. Осмолярность біологічних рідин організму – жорсткий показник гомеостазу………………………………………………………………………** | | **15** |
|  | **1.2. Нефрон – основна структурно-функціональна одиниця нирки………..** | | **16** |
|  | | **1.2.1. Механізми утворення сечі………….……………………………….** | **17** |
|  | | **1.2.2. Осмотичне розведення та концентрування сечі………….………..** | **19** |
|  | | **1.2.3. Регуляторні системи балансу води і натрію в організмі…………..** | **21** |
|  | **1.3. Пошкодження фізіологічних механізмів регуляції осмолярності при критичних станах………………………………………………………………** | | **25** |
|  | | **1.3.1. Використання класичних лабораторних критеріїв для ранньої діагностики гострої ниркової недостатності (ГНН)……………………..** | **26** |
|  | | **1.3.2. Використання осмометрії для ранньої діагностики ГНН………...** | **29** |
|  | | **1.3.3. Лабораторна оцінка функції нирок у хворих із ГНН у відновний період………………………………………………………………………..** | **32** |
|  | | **1.3.4. Лабораторна оцінка функціонального стану ниркового алотрансплантату в післяопераційному періоді………………………….** | **33** |
|  | **1.4. Особливості осмотичного гомеостазу у пацієнтів із гострою церебральною недостатністю…………………………………………………** | | **34** |
|  | | **1.4.1. Гіпонатріємія – найбільш часта причина порушення осмотичного балансу у нейрореанімаційних хворих……………………………………** | **34** |
|  | | **1.4.2. Гіпернатріємія і гіперосмолярність у пацієнтів із гострою церебральною патологією………………………………………………….** | **37** |
|  | **1.5. Особливості осмотичного гомеостазу у вагітних із акушерською патологією………………………………………………………………………** | | **39** |
| **РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ………………………….** | | | **43** |
|  | **2.1. Клінічна характеристика досліджуваних хворих із різними порушеннями осмотичного гомеостазу………………………………………** | | **43** |
|  | **2.2. Характеристика методів досліджень……………......................................** | | **48** |
| **РОЗДІЛ 3. ЗМІНЕННЯ ОСМОТИЧНОГО ГОМЕОСТАЗУ ПРИ НИРКОВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ РІЗНОГО ҐЕНЕЗУ (ОЦІНКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ КАНАЛЬЦЕВОГО АПАРАТУ НИРОК)……………...……………….** | | | **53** |
|  | **3.1. Характер порушень осмотичного гомеостазу при порушенні функції нирок різного ступеня тяжкості……………………………………………….** | | **53** |
|  | **3.2. Особливості осмотичного гомеостазу у пацієнток із акушерською патологією……………………………………………………………………….** | | **59** |
|  | | 3.2.1. Вивчення осмотичного гомеостазу у вагітних із прееклампсією.... | **60** |
|  | | **3.2.2. Гіпернатріємія у пацієнток із акушерською патологією та гіперосмолярним синдромом……………………………………………….** | **68** |
|  | 3.3. Вивчення водно-електролітного гомеостазу у пацієнтів із гострою церебральною недостатністю…………………………………………………. | | **76** |
|  | | **3.3.1. Проблемні питання натрієвого і осмотичного гомеостазу у нейрохірургічних хворих…………………………………………………...** | **76** |
|  | | **3.3.2. Кліренс вільної води (КВВ) як критерій ранньої діагностики поразки видільної функції нирок у хворих із гострою церебральною недостатністю та загрозою розвитку гострої ниркової недостатності…..** | **89** |
|  | **3.4. Осмотичний гомеостаз при ГНН різного ґенезу: прогнозування перебігу та наслідків……………………………………………………………** | | **95** |
|  | | 3.4.1. КВВ у хворих із різним ступенем гіперазотемії…………………… | **95** |
|  | | **3.4.2. Вивчення осмотичного гомеостазу, показників азотистого обміну, водно-електролітного і кислотно-основного балансу у хворих із гострою нирковою недостатністю у період відновлення діурезу…….** | **97** |
|  | **3.5. Можливості використання показників осмотичного гомеостазу при трансплантації нирки…………………………………………………………...** | | **112** |
| **РОЗДІЛ 4. ВИВЧЕННЯ ГОРМОНАЛЬНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ ОСМОТИЧНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ХВОРИХ В КРИТИЧНИХ СТАНАХ……………………….** | | | **123** |
| РОЗДІЛ 5. АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ……. | | | **128** |
| ВИСНОВКИ……………………………………………………………………….. | | | **142** |
| ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ………………………………………………….. | | | **145** |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ………………………………………… | | | **146** |
| Додаток А. Акти впровадження………………………………………. | | | **158** |

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

CSWS (*cerebral salt wasting syndrome*) – синдром церебральної втрати солі

EFNa – екскреторна фракція натрію

proANP – атріальний натрійуретичний пептид

V – коефіцієнт варіації

АВП – аргініновий вазопресин

АДГ – антидіуретичний гормон

AНП – атріальний натрійуретичний пептид

ВІТ – відділення інтенсивної терапії

ГНН – гостра ниркова недостатність

ГЦН – гостра церебральна недостатність

ДВЗ – діссемінірованне внутрішньосудинне згортання

Досм (∆ осм) – дискримінанта осмолярності

КВВ – кліренс вільної води

КЛС – кислотно-лужний стан

КОС – кислотно-основний стан

КС – критичні стани

МНП – мозковий натрійуретичний пептид

ОЦК – об’єм циркулюючої крові

ПППС – протитечійно-поворотно-помножувальна система

РААС – ренін-ангиотензін-альдостеронова система

СНАДГ – синдром неадекватної секреції АДГ

ЧМТ – черепно-мозкова травма

ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації

ВСТУП

**Актуальність проблеми.** Осмолярність – одна з найбільш жорстких констант гомеостазу. Її постійність забезпечується різними регуляторними ефекторними системами організму. Дослідження осмолярності дозволяє оцінювати функціональний стан нирок, проводити диференційну діагностику порушень видільної функції нирок, а також виявляти гостру ниркову недостатність (ГНН). При ГНН виникає раптове прогресуюче порушення основних функцій нирок, що призводить до різкого зниження діурезу і накопичення в крові кінцевих продуктів азотистого обміну, зокрема сечовини і креатиніну.

У клінічній практиці принципово важливо диференціювати ренальну ГНН від неренальної, оскільки підхід до лікування цих двох форм відрізняється, більш того, своєчасна діагностика і лікування неренальної ниркової недостатності можуть запобігти переходу її у важку форму.

Класичними лабораторними критеріями оцінки функціонального стану нирок є визначення швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), сечовини і креатиніну в крові, а також добова екскреція цих речовин із сечею [1, 2]. ШКФ відображає фільтраційну здатність клубочка нефрону, оскільки ґрунтується на розрахунку кліренсу креатиніну. Креатинін фільтрується в сечу, не піддаючись реабсорбції в канальцях, а незначна його частина (до 20%) може тут секретуватися. Проте при ГНН, коли функції нирок знижуються, ці 20% стають клінічно значущими, оскільки канальцева секреція може забезпечити велику частку кліренсу креатиніну і спотворити дійсні показники ШКФ [3, 4].

Сечовина, окрім фільтрації, бере участь в реабсорбції, але висока варіабельність сечовини в організмі може бути зумовлена і позанирковими причинами: підвищенням її кількості при виражених катаболічних процесах і зниженням при порушенні сечовиноутворювальної функції печінки [5, 6]. Таким чином, класичні індикатори гострого порушення функції нирок – креатинін і сечовина – підвищуються в крові лише тоді, коли в патологічний процес залучені більше 50% нефронів (на 3-4–й день олігурії), тому для ранньої діагностики малоінформативні [7, 8].

Згідно з літературними даними збільшення екскреторної фракції натрію відображає ренальні порушення, тому поширеним методом для диференційної діагностики ГНН є оцінка екскреторної фракції натрію, яка в нормі складає не більше 1% (оскільки 99% натрію реабсорбується в канальцях нирок) [9, 10].

Як відомо, найуразливішим до токсичних або гіпоксичних пошкоджень є епітелій канальців нирок, що призводить до раннього порушення осморегуляції і розвитку гострої ниркової недостатності. Тому, розвиток ГНН більш ніж в 90% випадків обумовлено первинним порушенням функції канальців [11, 12, 117, 118].

Таким чином, для ранньої діагностики ГНН, в основі якої лежить переважне ураження канальцевого апарату, надзвичайно важливим є вивчення осмотичного концентрування сечі канальцевим епітелієм. У зв’язку з цим високу прогностичну цінність має метод визначення кліренсу вільної води (КВВ) [13, 14, 119].

КВВ і осмотичний кліренс складають загальну масу води, що виділяється нирками. Осмотичний кліренс є частиною позаклітинної рідини, що виділяється нирками в зовнішнє середовище та містить всі речовини, які належать ренальній екскреції. Таким чином, воду, що виділяється нирками з сечею, умовно можна розділити на дві фракції. Одна з них позначається як "осмотично зв’язана вода" (або осмолярний кліренс), яка служить для розчинення осмотично активних речовин. Друга – це "осмотично вільна вода", яка залишається в ниркових канальцях після реабсорбції осмотично активних речовин. Таким чином, КВВ є чутливим показником, що відображає здатність нирок концентрувати сечу, і є частиною об’єму кінцевої сечі з якої нефрони видалили всі розчинені в ній речовини [3, 15]. При нормальній функції нирок фракція вільної води відсутня, показник КВВ виражається в негативних величинах і складає (–3,0)~(–1,2) мл/хв. Зрушення показника в позитивний бік до (–0,3) мл/хв вказує на збереження осморегулюючої функції нирок і здатність концентрувати сечу, що спостерігається при преренальній нирковій недостатності. А збільшення цього показника більш  (–0,3) мл/хв свідчить про морфологічні пошкодження нефрону з порушенням функції канальців нирок [3, 16].

На основі літературних даних [3, 10], вимір КВВ рекомендований у пацієнтів із незначним підвищенням рівня азотистих шлаків як критерій ранньої діагностики ГНН і диференціювання ренальних і неренальних порушень функцій нирок. Залишається недослідженою інформативність показника КВВ у пацієнтів із високими значеннями азотистих показників крові на фоні збереженого діурезу для уточнення патоґенезу ниркових порушень.

Згідно з літературними даними [17, 18, 19], у вагітних із преекламсією виникає ішемізація тканин нирок, спостерігається зниження ниркового кровотоку, що розглядається як пограничний із ГНН стан і вимагає своєчасної діагностики і визначення міри нефропатії. Тому, нами вважається доцільним вивчення діагностичної значущості КВВ, як критерія оцінки функції канальцевого апарату, у вагітних з преекламсією.

У хворих, що перенесли ГНН, в період відновлення діурезу традиційними лабораторними критеріями також є контроль рівня сечовини, креатиніну в крові і добової екскреції їх у сечі, а також контроль нормалізації рівня електролітів і кислотно-лужного стану крові [20, 21]. Проте, такий підхід не дозволяє охарактеризувати міру відновлення функції канальців нирок і тривалість реабілітаційного періоду.

Звісно, що натрій є важливий компонент осмотичного розведення та концентрування сечі як найбільш активний учасник протитечійно-поворотно-помножувальної системи (ПППС). При цьому реабсорбція натрію – найбільш значний по об’єму та енергетичним затратам процес, на який витрачається 80% енергії, виробляємої у клітинах нирки [26, 27]. Нами вважається доцільним вивчення діагностичної значущості показників осмотичного гомеостазу (у тому числі КВВ та натрію), які відображають повноцінність відновлення функції канальців нирок.у хворих із ГНН в період відновлення діурезу та у реабілітаційному періоді

Завдяки успіхам клінічної трансплантології операція пересадки донорської нирки стала загальноприйнятим методом лікування хворих із термінальною стадією хронічної ниркової недостатності. При цьому криз відторгнення (гострий або хронічний) є основною причиною втрати трансплантату – як у ранні, так і в пізні терміни після операції [22, 23]. Сьогодні особливо актуальною є розробка інформативних лабораторних методів діагностики дисфункції ниркового алотрансплантата для визначення тактики ведення реципієнтів [120, 121, 122]. У зв’язку з цим надзвичайно актуальною є оцінка відновлення осморегулюючої функції канальців нирки в ранньому післяопераційному періоді, а також прогнозування погіршення функції трансплантата у віддаленому періоді.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота виконана в рамках науково-дослідної роботи кафедри анестезіології, інтенсивної терапії, медицини невідкладних станів, лабораторної діагностики і клінічної фізіології ФІПО Донецького національного медичного університету ім. М.Горького «Принципи інтенсивної терапії і анестезії у хворих із високою мірою операційного ризику і при критичних станах» (№ державної реєстрації 0101 U 007994, шифр: УН 02.04.13). Автор була співвиконавцем НДР і безпосередньо виконувала всі лабораторні дослідження, проводила статистичну обробку та аналіз даних, показала діагностичну інформативність лабораторних показників при проведенні інтенсивної терапії пацієнтам у критичних станах. Тему дисертації та наукового керівника затверджено на засіданні Вченої Ради Донецького державного медичного університету ім.М.Горького 16 червня 2005 року, протокол №5.

**Мета дослідження:** Виявити інформативність показників осмотичного гомеостазу для оцінки ступеня пошкодження канальцевого апарату нирок і розробити лабораторно-діагностичні критерії прогнозування і результату ниркової недостатності.

Для досягнення цієї мети поставлені такі **завдання:**

1. Виявити діагностичну інформативність основних лабораторних показників азотистого обміну і водно-електролітного балансу для диференціювання ренальних і неренальних порушень функції нирок.
2. Оцінити прогностичне значення зміни натрію, як основного осмотично активного компонента. Надати інтерпретацію механізмів формування гіпернатріємії у пацієнтів із гострою церебральною недостатністю.
3. Проаналізувати механізми гормональної регуляції осмотичного гомеостазу при нирковій недостатності різного ґенезу.
4. Розробити лабораторні критерії міри нормалізації функції нирок у період відновлення діурезу у пацієнтів, що перенесли гостру ниркову недостатність.
5. Виявити діагностичну інформативність кліренсу вільної води як показника функціонального стану канальців нирки в трансплантології.

*Об’єкт дослідження:* Функціональний стан канальцевого апарату нирок за оцінкою показників водно-сольового та азотистого обміну у пацієнтів з порушенням осмотичного гомеостазу.

*Предмет дослідження:*пацієнти з виявленою гіперазотемією і гіпернатріємією різної міри вираженості (n=85); вагітні із преекслампсією різного ступеня тяжкості (n=56); пацієнти в період відновлення функції нирок після перенесеної гострої ниркової недостатності (n=102), з них у 42 осіб проведено лабораторний контроль у динаміці у віддаленому періоді (до 575 днів); ниркові реципієнти в ранньому і віддаленому (до 1877 діб) післяопераційному періоді (n=26); контрольна група – 15 здорових людей.

*Методи дослідження:* біохімічні – осмолярність плазми крові і сечі, кліренс вільної води, кліренс осмолярності, дискримінанта осмолярності, натрій, калій, хлор, сечовина, креатинін, глюкоза, показники кислотно-лужного стану крові; клінічні лабораторні дослідження – загальноклінічне дослідження крові і сечі; гормональні дослідження – антидіуретичний гормон, атріальний натрійуретичний пептид, ангіотензин; статистичні методи обробки результатів.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Уперше визначена значущість показників осмотичного гомеостазу для диференціювання ренальних і неренальних порушень функцій нирок і показана необхідність визначення величини КВВ при високих показниках азотистого обміну для своєчасної діагностики порушень канальцевого апарату нефрону, підтвердження або виключення ренальних розладів і ефективної корекції стану пацієнта.

Вперше показана значущість визначення КВВ для інтерпретації патоґенезу ниркових порушень у пацієнтів із вираженою гіперазотемією і гіпернатріємією, і як важливого діагностичного критерію ступеня ураження канальцевого апарату нирки при розвитку нефропатії у вагітних.

Вперше розглянута роль підвищення натрію в крові, як важливого фактора порушення осмотичного гомеостазу, що призводить до летального результату.

Вперше встановлено, що у пацієнтів із гострою церебральною недостатністю з високими рівнями гіпернатріємії і осмолярності не визначається декомпенсації центральних і периферичних механізмів підтримки натрієвого і осмотичного гомеостазу. Регуляторні системи і видільні органи працюють у режимі напруги і ефективно виділяють натрій. Підтверджено гіпотезу: розвиток гіпернатріємії у вкрай важких нейрохірургічних хворих є компенсаторним механізмом збереження електронейтральності плазми крові і обумовлено різким зростанням концентрації залишкових аніонів.

Розроблено критерійну оцінку функціональної спроможності канальців нирок на підставі досліджень осмотичного гомеостазу у пацієнтів, що перенесли ГНН, у відновному і реабілітаційному періодах.

Вперше показано діагностичну інформативність визначення значення КВВ, як показника функціонального стану канальців нирки в трансплантології.

**Практичне значення одержаних результатів.** Проведено зіставлення показників осмотичного гомеостазу для диференціювання ренальних і неренальних факторів дисфункції нирки при нирковій недостатності різного ґенезу. Для ранньої діагностики ГНН у пацієнтів із різною мірою азотемії визначена величина КВВ.

У вагітних із преекслампсією різного ступеня тяжкості проведено оцінку КВВ і виявлено високий кореляційний зв’язок величини КВВ із мірою тяжкості нефропатії.

Виявлено високу летальність серед пацієнтів із порушенням осмотичного гомеостазу, який обумовлений гіпернатріємією. Показано, що гіпернатріємія є прогностично несприятливим фактором при розвитку ГНН, а гіпонатріємія – сприятливим фактором і формується як важливий компенсаторний механізм. Доведено необхідність диференціювання механізмів порушень осмотичного гомеостазу для вибору правильної тактики лікування пацієнтів.

Виявлено, що у пацієнтів, що перенесли ГНН, у період відновлення діурезу основне прогностичне значення має швидкість нормалізації КВВ.

Доведена доцільність визначення осмотичного гомеостазу у реципієнтів трансплантата нирки в ранньому і віддаленому післяопераційному періоді та потенційних донорів трансплантата нирки.

Результати роботи впроваджені і використовуються в практичній діяльності лікарів різних клінічних відділень Донецького обласного клінічного територіального медичного об’єднання, особливо відділень активних методів детоксикації, інтенсивної терапії, нейрореанімації, акушерської реанімації і трансплантації (акт впровадження від 17.09.2008 р.), відділення інтенсивної терапії Донецького регіонального центру охорони материнства та дитинства (акт впровадження від 24.09.2008 р.), відділення урології навчально-науково-лікувального комплексу «Університетська клініка» ДонНМУ (акт впровадження від 02.10.2008 р.) та відділення інтенсивної терапії Донецького обласного протипухлинного центру (акт впровадження від 07.10.2008 р.).

Цей матеріал використовується у педагогічному процесі на кафедрі анестезіології, інтенсивної терапії, медицини невідкладних станів, лабораторної діагностики і клінічної фізіології ФІПО Донецького національного медичного університету ім. М.Горького (акт впровадження від 09.09.2008р.).

**Особистий внесок здобувача.** Автором роботи самостійно була визначена актуальність досліджень, методологічний підхід до оцінки показників осмотичного гомеостазу у пацієнтів із порушеннями функції нирок. Дисертантом сформульована мета і завдання дослідження. Автором самостійно виконані лабораторні дослідження, статистичний аналіз отриманих даних. Дисертантом самостійно проводилося впровадження розроблених методів дослідження і запропонованих діагностичних алгоритмів. Автором особисто були сформульовані основні положення роботи і висновки. Дисертантом не були використані результати та ідеї співавторів опублікованих робіт.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення роботи викладені на Міжнародній конференції, присвяченій 50-річчю I Всесоюзної конференції з невідкладних станів (Москва, Росія, 2002), Міжнародному нефрологічному семінарі (Санкт-Петербург, Росія, 2003, 2006), IV Національному конгресі анестезіологів України (Донецьк, 2004), засіданнях спілок лікарів-лаборантів Донецької області (2005, 2007, 2008).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 20 наукових праць, з них 8 у наукових фахових виданнях, 3 патенти на корисну модель, 9 статей та тез у збірках наукових праць, матеріалах з’їздів та конференцій.

**Структура дисертації.** Дисертація викладена на 166 сторінках комп’ютерного тексту та складається зі вступу, п’яти розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатка. Робота ілюстрована 37 таблицями на 20 сторінках, 26 рисунками на 12 сторінках. Список використаних джерел займає 12 сторінок і містить 131 наукову публікацію, у тому числі 104 викладено кирилицею та 27 латиницею. Додаток складає 9 сторінок.

### **ВИСНОВКИ**

1. У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення і нове рішення щодо виявлення діагностичних можливостей визначення кліренсу вільної води (КВВ) як важливого показника осмотичного гомеостазу для оцінки міри пошкоджень канальцевого апарату нефрону при порушеннях функції нирок різного ґенезу, досліджена роль гіпернатріємії у осмотичному гоместазі, розроблено лабораторні діагностичні критерії прогнозування перебігу та ісходу гострої ниркової недостатності.

2. Для ранньої діагностики порушень канальцевого апарату нефрону і уточнення патоґенезу порушень функції нирок, з метою підтвердження або виключення ренальних розладів показана необхідність визначення величини КВВ не лише при помірному (сечовина – до 30 ммоль/л, креатинін – до 0,45 ммоль/л), але і значному (сечовина – більше 30 ммоль/л, креатинін – більше 0,45 ммоль/л) підвищенні показників азотистого обміну. Виявлено, що у 10,4%±4,4% пацієнтів із високими показниками азотистих шлаків мають місце неренальні фактори, що значно змінює тактику ведення пацієнта. Більш того, у 80,0%±8,9% пацієнтів із критичними показниками сечовини і креатиніну (129 ммоль/л і 1,46 ммоль/л відповідно) на фоні значного підвищення натрію (до 198 ммоль/л) і збереженого діурезу, взагалі були відсутні ренальні порушення нирок.

3. Показана доцільність оцінки осморегулюючої функції канальців нирок шляхом визначення КВВ у пацієнтів із загрозою розвитку нефропатії на фоні нормальних показників азотистого обміну. Виявлено, що у вагітних із різною мірою преекслампсії на фоні нормальних показників креатиніну і сечовини було встановлено зміну КВВ, яка відображала ступінь тяжкості преекслампсії з високим рівнем кореляційного зв’язку (r = 0,90; р < 0,01).

4. Встановлена провідна роль натрію в патоґенезі (42,1%±3,6%) і танатоґенезі (87,8%±4,7%) хворих із гіперосмолярним синдромом. Виявлено, що гіпернатріємія є прогностично несприятливим фактором, що необхідно враховувати для визначення шляхів корекції такого стану і побудови програми інфузійно-трансфузійної терапії. У пацієнтів із гострою нирковою недостатністю гіпонатріємія є не стільки результат гіперволемії за рахунок зниженого діурезу, а формується як важливий компенсаторний механізм, спрямований на зниження осмолярності та є сприятливим фактором результату захворювання.

5. Патологічні зміни осмотичного гомеостазу у аналізованих хворих не пов’язані з первинним порушенням гормональної регуляції.

Рівень альдостерону і вазопресину не відрізнявся від норми у всіх аналізованих групах хворих (р>0,05). Підвищення атріального натрійуретичного пептиду спостерігалося у хворих із гострою церебральною недостатністю та гіпернатріємічним гіперосмолярним синдромом і у хворих із гострою нирковою недостатністю (9,95 пг/л ± 1,20 пг/л та 3,40 пг/л ± 0,94 пг/л відповідно, у порівнянні з контрольною групою 0,30 пг/л ± 0,13 пг/л), що відображає стимуляцію компенсаторного механізму, спрямованого на нормалізацію балансу натрію і води у таких пацієнтів (р<0,01).

6. Розвиток гіпернатріємії у пацієнтів з гострою церебральною недостатністю є компенсаторним механізмом збереження електронейтральності плазми крові та обумовлено різким зростанням концентрації залишкових аніонів збільшеною (до 54,0 ± 5,6 мосм/л у групі, а у окремих випадках – до 159 мосм/л).

7. Виявлено, що із 102 пацієнтів, що перенесли гостру ниркову недостатність, у період відновлення діурезу на фоні повної нормалізації рівня сечовини і креатиніну, лише у 49,0%±4,9% спостерігалася позитивна динаміка показника КВВ, у тому числі у 2,0%±1,4% випадках – повна його нормалізація. У останніх пацієнтів позитивної динаміки показника КВВ не відмічено. Аналіз віддаленого результату показав, що у пацієнтів із позитивною динамікою показника КВВ період повного відновлення функції канальців нефрону склав 103±16 днів, в той час у пацієнтів без позитивної динаміки – 226±32 днів. Таким чином, КВВ, що є предиктором повноцінності відновлення функції нирок, повинен використовуватися як критерій прогнозування результату ниркової недостатності.

8. Дослідження осмотичного гомеостазу та КВВ у пацієнтів із алотрансплантатом нирки у ранньому і віддаленому післяопераційному періоді показало, що у ранньому періоді швидкість відновлення осморегулюючої функції канальців у пацієнтів із родинним трансплантатом у порівнянні з трупним статистично значимо більше (7,0±3,9 та 45,0±15,8 діб відповідно, р=0,01). При цьому, у віддаленому періоді (до 1877 діб) оцінка функції трансплантата не показала статистично значущих відмінностей у цих групах реципієнтів. Визначення КВВ у післяопераційному періоді дозволяє виявляти погіршення функції трансплантата в середньому на 14,5±1,2 діб раніше, в порівнянні з класичними лабораторними показниками азотистого обміну, що може бути використане для ранньої діагностики кризу відторгнення.

9. Розроблено і впроваджено нові лабораторні критерії ранньої лабораторної діагностики гострої ниркової недостатності, оцінки ефективності лікування і реабілітації хворих, що перенесли гостру ниркову недостатність.

Отримані результати досліджень ефективно використовуються для оцінки порушень осмотичного гомеостазу, своєчасної і диференційної діагностики порушення функції нирок і розробки найбільш ефективних шляхів корекції різних станів, у тому числі для визначення тактики ведення хворих і програми інфузійно-трансфузійної терапії.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Визначення КВВ необхідно проводити для диференціювання ренальних і неренальних факторів дисфункції нирки при нирковій недостатності різного ґенезу та ранньої діагностики ГНН у пацієнтів із різною мірою азотемії. Це позволить вибір правильної тактики лікування, попередження розвитку ГНН і гіперосмолярної коми на фоні гіпернатріємії.
2. Необхідно використовувати визначення КВВ хворих із ГНН у стадії відновлення діурезу і реабілітації для попереднього прогнозування результату захворювання та оцінки повноцінності відновлення функції нирок. За наявності у момент завершення стаціонарного лікування відхилення від норми з боку КВВ хворі потребують спостереження спеціалістів-нефрологів для продовження лікування та адекватної оцінки відновлення професійної працездатності.
3. У трансплантології необхідно визначати КВВ для ранньої лабораторної діагностики порушень функції трансплантата з можливим розвитком кризу відторгнення у хворих з пересадженою ниркою. Доцільно використовувати визначення КВВ у потенційних донорів нирки.
4. У хворих із гострою церебральною недостатністю для попередження розвитку гіпернатріємічного гіперосмолярного стану обов’язково необхідно проводити контроль показників осмотичного гомеостазу, включаючи визначення натрію (кров, сеча) та КВВ. При гіпернатріємії на фоні преренальних порушень КВВ терапія повинна бути направлена на усунення дефіциту води в організмі.
5. У акушерській практиці дослідження осмограми, що включає визначення КВВ, може служити одним з критеріїв оцінки ступеня тяжкості прееклампсії вагітних і контролю інфузійної терапії з можливим попередженням розвитку гіперосмолярних станів, зокрема обумовлених гіпернатріємією.
6. Для запобігання розвитку набряку мозку при інтенсивному зниженні натрію і осмолярності в умовах гіперосмолярного стану, необхідно досліджувати осмотичний гомеостаз у хворих в динаміці неодноразово протягом доби.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Рябов С.И. Диагностика болезней почек / С.И. Рябов, Ю.В. Наточин, Б.Б. Бондаренко. – Л.:Медицина, 1979. – 256 с.
2. Физиология водно-солевого обмена и почки / под ред. Ю.В. Наточина. – СПб.: Наука, 1993. – 383 с.
3. Назаренко Г.И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований / Г.И. Назаренко, А.А. Кишкун. – М.: Медицина, 2000. – 544 с.
4. Наточин Ю.В. Биохимия крови и диагностика / Ю.В. Наточин, В.И. Немцов, В.Л. Эмануэль. – СПб.: Наука, 1993. – 149 с.
5. Маршалл В. Дж. Клиническая биохимия: пер. с англ. – М.: Бином; СПб.: Невский диалект, 2000. – 368 с.
6. Комаров Ф.И. Биохимические исследования в клинике / Ф.И. Комаров, Б.Ф. Коровкин, В.В. Меньшиков. – Элиста, АПП «Джангар», 1998. – 250 с.
7. Лукичев Б.Г. Острая почечная недостаточность / Б.Г. Лукичев, И.В. Федотова // Нефрология. – 1999. – № 1. – С. 20-36.
8. Наточин Ю.В. Почка: справочник врача. – СПб.: Изд-во СПб. ун-та, 1997. – 208 с.
9. Джеймс А. Патофизиология почки: пер. с англ. / А  Джеймс, Шейман. – М.: Бином; СПб.: Невский диалект, 2002. – 206 с.
10. Назаренко Г.И. Лабораторные методы диагностики неотложных состояний / Г.И. Назаренко, А.А. Кишкун. – М.:Медицина, 2002. – 566 с.
11. Новикова Р.И. Острая почечная недостаточность / Р.И. Новикова, Е.К. Шраменко // Лікування та діагностика. – 2003. – № 4. – С. 16-23.
12. Ермоленко В.М. Нефрология: рук. для врачей: в 2-х томах / под ред. Тареева. – М.: Медицина, 1995. – Т. 1. – С. 304-321.
13. Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики / А.А. Кишкун. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2007. – 780 с.
14. Наточин Ю.В. Водно-солевой гомеостаз и его клиническое значение / Ю.В. Наточин // Российский журнал анестезиологии и интенсивной терапии. – 1999. – № 2. – С. 33-52.
15. Физиология водно-солевого обмена и почки / отв. ред. Ю.В.Наточин. – СПб.: Наука, 1993. – 576 с. – (Серия «Основы современной физиологии»).
16. Тиц Н.У. Энциклопедия клинических лабораторных тестов / Н.У. Тиц. – М.: Лабинформ, 1997. – 460 с.
17. Акушерская нефрология / М.М. Шихтман [и др.]. – М.: «Триада-Х», 2000. – 260 с.
18. Вихляева Е.М. Волемические нарушения в акушерско-гинекологическойклинике и их коррекция / Е.М. Вихляева. – М.: Медицина, 1977. – С. 106-122.
19. Кочи М.Н. Клиническая патология беременности и новорожденного / М.Н. Кочи, Г.Л. Гильберт, Дж.Б. Браун. – М.: Медицина, 1986. – 148 с.
20. Лабораторная диагностика нарушений водно-электролитного обмена / В.В. Долгов, В.Л. Эмануэль, А.П. Ройтман, М.Е. Почтарь. – М.: Медицина, 1997. – С. 38.
21. Долгов В.В. Клинико-диагностическое значение лабораторных показателей / В.В. Долгов, Р. Марцишевская, А. Мадрала. – М.: Лабинформ, Центр, 1995. – 215 с.
22. Отдаленные результаты трансплантации почек / В.К. Денисов, В.В. Захаров, И.И. Деменкова, И.Н. Родин // Материалы третьего съезда трансплантологов Украины. – Донецк, 2004. – С. 93-96.
23. Пути улучшения выживаемости почечного аллотрансплантата / А.С. Никоненко, С.Н. Завгородний, Т.Н. Никоненко, Н.Н. Поляков // Материалы третьего съезда трансплантологов Украины. – Донецк, 2004. – С. 141-144.
24. Никоненко Т.Н. Структура и морфология дисфункции пересаженной почки в отдаленные сроки после трансплантации / Т.Н. Никоненко // Материалы третьего съезда трансплантологов Украины. – Донецк, 2004. – С. 160-163.
25. Фактори ризику розвитку реакції відторгнення ниркового трансплантата і методи її корекції / Г.М. Драннік [та ін.] // Материалы третьего съезда трансплантологов Украины. – Донецк, 2004. – С. 96-98.
26. Наточин Ю.В. Основы физиологии почки / Ю.В. Наточин. – Л.: Медицина, 1982. – 208 с.
27. Наточин Ю.В. Проблемы эволюционной физиологии водно-солевого обмена / Ю.В. Наточин. – Л.: Наука, 1984. – 40 с.
28. Длоуга Г. Онтогенез почки / Г. Длоуга, И. Кршечек, Ю.В. Наточин. – Л.: Наука, 1981. – 184 с.
29. Горн М.М. Водно-электролитный и кислотно-основный баланс / М.М. Горн, У.И. Хейтц, П.Л Сверинген. – СПб.: Невский диалект, 1999. – 98 с.
30. Michael L.Mc Manus. Регуляция объема клетки в норме и при патологии / Michael L.Mc Manus // The New England Journal of Medicine. – 1995. – № 9. – Р. 1260.
31. Лабораторная диагностика нарушений водно-электролитного обмена: учебное пособие / В.В. Долгов [и др.]. – М.:Медицина, 1997. – 146 c.
32. Наточин Ю.В. Биохимия крови и диагностика / Ю.В. Наточин, В.И. Немцов, В.Л. Эмануэль. – СПб.: Наука, 1993. – 149 с.
33. Кулаков Г.П. Болезни почек: рук. для врачей / под ред. С.И.Рябова. – Л.: Медицина, 1982. – С. 297-311.
34. Lieberthal W. Acute clinical renal failure / W. Lieberthal, N.G. Levinsky // Physiology and Pathophysiology. – New York: Raven Press, 1992. – Р. 3181.
35. Acute renal failure / H.R. Brady [et al.]. – Philadelphia, Saunders, 1996. – Р. 1200-1252.
36. Милованов Ю.С. Острая почечная недостаточность: диагностика, выбор метода терапии, прогноз и сход / Ю.С Милованов, А.Ю. Николаев // Анестезиология и реаниматология. – 1998. – № 6. – С. 65-68.
37. Brady H.R. Acute renal failure / H.R. Brady, G.G. Singer // Lancet. – 1995. – Vol. 346, № 89. – Р. 1533-1540.
38. Горячковский А.М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / А.М. Горячковский. – Одеса: ”Экология”, 2005. – 607 с.
39. Клиническая биохимия / под ред. В.А. Ткачука. – М.: Гэотар-мед, 2002. – 360 с.
40. Goldfarb S. Acute renal failure / S. Goldfarb, S.H. Adler // Pathophysiology and treatment Nephrology. – 2001. – № 3. – Р. 5-12.
41. The spectrum of acute renal failure in intensive care unit compared with that seen in settings / F.Liano, E.Junco [et al.]. – The Madrid Acute Renal Failure Study GrouP. Kidney Int, 1998. – Suppl. 5 (66). – Р. 16-24.
42. Камышников В.С. О чем говорят медицинские анализы: справочное пособие / В.С. Камышников. – Минск: Беларуская навука, 1997. – 189 с.
43. Медицинская лабораторная диагностика (программы и алгоритмы): справочник / под ред. А.И. Карпищенко. – СПб.: Интермедика, 1997. – 421 с.
44. Камышников В.С. Клинические лабораторные тесты от А до Я и их диагностические профили: справочное пособие / В.С. Камышников. – Минск: Беларуская навука, 1999. – 415 с.
45. Лабораторная диагностика при острых отравлениях: учебное пособие / В.В. Долгов [и др.]. – М.:Медицина, 1996. – 148 с.
46. Горячковский А.М. Справочное пособие по клинической биохимии / А.М. Горячковский. – Одесса: ОКФА, 1994. – 248 с.
47. Рябов С.И. Функциональная нефрология / С.И. Рябов, Ю.В. Наточин. – СПб.: Лань, 1997. – 304 с.
48. Зависимость исходов лечения острой почечной недостаточности от причин ее развития / В.И. Гранкин, С.Е Хорошилов, Л.В Новицкий, И.Л. Новосельцев // Возможности и перспективы диагностики и лечения в клинической практике: материалы научно-практической конференции. – М., 1997. – С. 93-94.
49. Эммануэль В.Л. Лабораторная оценка функционального состояния почек / В.Л. Эммануэль // Клиническая лабораторная диагностика. – 1997. – Т. 6, № 10. – С. 25-32.
50. Методические приемы исследования креатинина / В.Н. Титов, М.Г. Творогова, А.В. Тарасов, И.Я. Липицкая // Лабораторное дело. – 1989. – № 9. – С. 4-9.
51. Каюков И.Г. Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона: проблемы диагностики и терапии / И.Г. Каюков, Б.Г. Лукичев, Ю.О. Котовой // Нефрология. – 2003. – Т. 7, № 2. – С. 15-17.
52. Zornow M.H. The acute cerebral effects of changes in plasma osmolality and oncotic prassure / M.H. Zornow, M.M Todd, S.S. Moore // Anesthesiology. – 1987. – Vol. 67. – Р. 936-941.
53. Короткоручко А.А. Анестезия и интенсивная терапия в нейрохирургии. / А.А. Короткоручко, Н.Е. Полищук. – К.: Четверта хвиля, 2004. – С. 121-154.
54. Pollay M. Blood-brain barrier: a definition of normal and altered function / M. Pollay, P.A. Roberts // Neurosurgery. – 1980. – Vol. 6, № 6. – Р. 675-685.
55. Кондратьев А.Н. Синдром церебральной потери соли у нейрореанимационных больных / А.Н. Кондратьев, Л.М. Ценципер, Н.В. Дрягина // Вестник интенсивной терапии. – 2006. – № 4. – С. 12-15.
56. Treatment of hypovolemia in brain injured patients / PA. Ravussin [et al.] // Ann Fr Anesth Reanim. – 1994. – № 13 (1). – Р. 88-97.
57. Sivikumar V. Management of neurosurgical patients with hyponatriemia and natriuresis / V. Sivikumar, V. Rajeshkhar, M.J. Chandy // Neurosurgery. – 1994. – Vol. 34. – Р. 269.
58. Kutyrina I.M. Indomethacin-induced hyporeninaemic hypoaldosteronism / I.M. Kutyrina, S.O. Androsova, I.E. Tareyeyva // Lancet. – 1979. – № 1. – Р. 785.
59. 7,5% hypertonic saline versus 20% mannitol during elective neurosurgical supratentorial procedures / M. Gemma [et al.] // J Neurosurg Anesthesiol. – 1997. – № 9 (4). – Р. 329-334.
60. Hyponatremia in the neurosurgical patient: diagnosis and management / Ch.D. Cole, O.N. Gottfried, J.K. Liu, W.T. Couldwell // Neurologist. – 2003. – № 9 (6). – Р. 290-300.
61. Rabinstein A.A. Hyponatremia in critically ill neurological patients / A.A. Rabinstein, E.F. Wijdicks // Neurologist. – 2003. – № 9 (6). – Р. 320-322.
62. Виленский Б.С. Снижение летальности при коррекции водно-солевого обмена в системе базисной терапии ишемического инсульта / Б.С. Виленский. Ю.В. Наточин, Г.М. Семенова // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С.Корсакова. – 1998. – Т. 98, № 10. – С. 38-40.
63. Наточин Ю.В. Водно-солевой гомеостаз: эволюция и экология / Ю.В. Наточин. – Сыктывкар: Коми филиал АН СССР, 1982. – 48 с.
64. Ангєльскі Стефан. Клінічна біохімія / Стефан Ангєльскі, Зенон Якубовські, Марек Г. Домінічак. – Сопот, 1998. – 450 с.
65. Беременность и роды у женщин с патологией почек и мочевыделительной системы / А.В. Чурилов [и др.]. – К.: «Здоров’я», 2008. – С. 10-15.
66. Практическое акушерство / В.Н. Серов [и др.]. – М.: Медицина, 1989. – 512 с.
67. Особенности осморегулирующей функции почек при физиологическом течении беременности / А.И. Гоженко [и др.] // Физиология человека. – 1986. – Т. 12, № 6. – С. 1011-1015.
68. Гемореология в акушерстве / Г.М. Савельева, Г.Д. Дживелегова, Р.И. Шалина, Н.Н. Фирсов. – М.: Медицина, 1986. – С. 15-31.
69. Ариас Ф. Беременность и роды высокого риска / Ф. Ариас. – М.: Медицина, 1989. – 656 с.
70. Анестезия и интенсивная терапия в акушерстве и гинекологии / В.И. Черний, Т.П. Кабанько, Н.Н. Смирнова, В.С. Костенко. – К.: «Здоров’я», 2004. – С. 191-271.
71. Медицинские лабораторные технологии: справочник / под ред. А.И. Карпищенко. – СПб.: Интермедика, 1998. – 406 с.
72. Клиническая биохимия: учебное пособие для студентов медицинских вузов / А.М. Цыганенко [и др.]. – М.: Триада-Х, 2002. – 504 с.
73. Меньшиков В.В. Клинический диагноз – лабораторные основы / В.В. Меньшиков. – М.: Лабинформ, 1997. – 267 с.
74. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике: справочник / В.В. Меньшиков. – М.: Медицина, 1987. – 155 с.
75. Медведев В.В. Клиническая лабораторная диагностика / В.В. Медведев. – М.: Медицина, 1995. – 187 с.
76. Лабораторная диагностика кислотно-основного состояния / В.В. Долгов [и др.]. – М.:Минздрав Российской Федерации, 1999. – 130 с.
77. Использование информационной системы «УРАН» для управления качеством лабораторных исследований / В.Я. Уманский, С.В. Зяблицев, П.А Чернобривцев, С.В Пищулина // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2002. – Т. 6, № 1. – С. 87-91.
78. Лях Ю.Е. Анализ результатов медико-биологических исследований и клинических испытаний в специализированном статистическом пакете MedStat / Ю.Е. Лях, В.Г. Гурьянов // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2004. – Т. 8, № 1. – С. 155-167.
79. Болякина Г.К. Примеры рандомизированных исследований в интенсивной терапии (по материалам журнала "Critical Care Medicine") / Г.К. Болякина, И.О. Зак // Новости науки и техники. – 2002. – № 2. – С. 22-28. – (Серия «Медицина. Вып. Реаниматология. Интенсивная терапия. Анестезиология»).
80. Власов В.В. Введение в доказательную медицину / В.В. Власов. – М.: Медиа Сфера, 2001. – 392 c.
81. Зильбер А.П. Научно-доказательная медицина: реальная польза или исследовательская мода? / А.П. Зильбер // Акт. пробл. мед. крит. состояний. – Петрозаводск: Изд-во ПетрГУ. – 2001. – Вып. 8. – С. 12-23.
82. Методология доказательной медицины (evidence-based medicine) в клинической практике специалистов по медицине критических состояний (обзор литературы) / В.Н. Каменская, М.А. Каменская, Г.К Болякина, Л.Ф. Борисова // Вестн. интенс. терапапии. – 2000. – № 2. – С. 3-11.
83. Самородская И.В. Клинические исследования: контролируемые и рандомизированные / И.В. Самородская // Новости науки и техники. – 2002. – № 2. – С. 19-22. – (Серия «Медицина. Вып. Реаниматология. Интенсивная терапия. Анестезиология»).
84. Ступаков И.Н. Рандомизированные исследования – проблемы и перспективы / И.Н. Ступаков, И.В Самородская // Бюлл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2001. – Т. 2, № 5. – С. 12-15.
85. Флетчер Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины: пер. с англ. / Р Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер. – М.:Изд-во Медиа Сфера, 1998. – 352 с.
86. Brazzi L. Meta-analysis versus randomised controlled trials in intensive care medicine / L. Brazzi, G. Bertolini, C. Minelli // Intens. Care Med. – 2000. – Vol. 26. – P. 239-241.
87. The design of randomized clinical trials in critically ill patients / P.C. Hаbert, D.J. Cook, G. Wells, J. Marshall // Chest. – 2002. – Vol. 121. – P. 1290-1300.
88. Маркин С.А. Особенности инфузионной терапии в акушерской практике / С.А. Маркин // Российский журнал анестезиологии и интенсивной терапии. – 1999. – № 3. – С. 10-16.
89. Маркин А.С. Нарушения осмотического состояния крови и их коррекция: методические рекомендации / А.С. Маркин, А.А. Маневич, Э.Б. Сировский. – М.:Медицина, 1982. – 64 с.
90. Шевченко О.А. Прееклампсія: значення осмолярності інфузійних розчинів в ії лікуванні / О.А. Шевченко // Біль, знеболювання, інтенсивна терапія. – 2003. – № 2 (д). – С. 254-257.
91. Различные методы инфузионно-трансфузионной терапии при абдоминальном родоразрешении и их влияние на систему гемостаза / М.В. Грибова [и др.] // Вестник интенсивной терапии. – 2001. – № 4. – С. 22-25.
92. Маркин С.А. Клиническая осмометрия и онкометрия / С.А. Маркин // Российский журнал анестезиологии и интенсивной терапии. – 1999. – № 2. – С. 20-25.
93. Марри Р. Биохимия человека / Р. Марри, Д. Греннер. – М.:Мир, 1993. Ч. 1-2. – 240 с.
94. Фролов Б.А. Физиология и патология кислотно-основного состояния / Б.А. Фролов. – М.: Медицина, 1998. – 260 c.
95. Дементьева И.И. Клинические аспекты состояния и регуляции кислотно-основного гомеостаза / И.И. Дементьева. – М.:Юнимед-пресс, 2002. – 81 c.
96. Костюченко А.Л. Новая концепция кислотно-основного равновесия и её реализация в клинической практике / А.Л. Костюченко // Нефрологический семинар. – СПб., 2001. – 30 c.
97. Фред Дж. Шиффман. Патофизиология крови: пер. с англ. / Фред Дж. Шиффман. – М.: Бином; СПб.: Невский диалект, 2000. – 448 c.
98. Фролов Б.А. Физиология и патология кислотно-основного состояния / Б.А. Фролов. – М.: Медицина, 1998. – 260 c.
99. Таранов А.Г. Лабораторная диагностика в акушерстве и гинекологии: справочник / А.Г. Таранов. – М.: Издатель Мокеев, 2003. – 80 c.
100. Норма в медицинской практике: справочное пособие. – Смоленск, СГМА, 1996. – 144 c.
101. Наточин Ю.В. Почка: лекарственные средства / О.В. Наточин. – СПб.: Изд-во СПб. ун-та, 1997. – 64 c.
102. Почки и гомеостаз в норме и патологии: пер. с англ. / под ред. С.Клара. – М.: Медицина, 1987. – 488 c.
103. Лабораторные основы диагностики: учебное пособие / Ф.Н. Гильмиярова [и др.]. – Самара: НВФООО «СМС»; СамГМУ, 2001. – 240 c.
104. Лифшиц В.М. Биохимические анализы в клинике: справочник / В.М. Лифшиц, В.И. Сидельникова. – Воронеж: Издательство Воронежского государственного университета, 1996. – 280 с.
105. Минкин Р.Б. Болезни почек / Р.Б. Минкин. – СПб., 1994. – 340 с.
106. The spectrum of acute renal failure in the intensive care unit compared with that seen in other setting. The Madrid Acute Renal Failure Study Group / F. Liano [et al.] // Kidney Int. – 1998. – Vol.53, Suppl. 66. – P. 16-24.
107. Effect of acute renal failure requiring renal replacement therapy on outcome in critically ill patiens / P. G.H. Metnitz [et al.] // Crit. Cary Med. – 2002. – Vol. 30, № 9. – Р. 2051-2058.
108. Acute renal failure in the ICU: risk factors and outcome evaluated by the SOFA score / A.de Mendonca [et al.] // Intensive Care Med. – 2000. – Vol. 26, № 7. – Р. 915-921.
109. Исходы лечения острой почечной недостаточности / В.И. Гранкин [и др.] // Постоянная заместительная почечная терапия и антикоагуляция в лечении критических состояний: материалы VI Всероссийского съезда анестезиологов и реаниматологов. – М., 1998. – С. 42.
110. Шулутко Б.И. Воспалительные заболевания почек / Б.И. Шулутко. – СПб.: Наука, 1998. – С. 15-21.
111. Agraval M. Acute renal failure / M Agraval, R Swartz // Am.Fam. Physician. – 2000. – Vol. 61, № 7. – Р. 2077-2088.
112. Baretti P. Acute renal failure: clinical outcome and couses of death / P Baretti, V.A. Soares // Ren. Fail. – 1997. – Vol. 19, № 2. – Р. 253-257.
113. Липшульц Л. Урология для врачей общей практики / Л. Липшульц, И. Клайнман. – СПб.: Наука,1997. – 250 с.
114. Рябов С.И. Функциональная нефрология / С.И. Рябов, Ю.В. Наточин. – СПб.: Лань,1997. – С. 22-24.
115. Котова Л.И. Прогностические факторы исходов острой почечной недостаточности / Л.И. Котова, В.И. Совалкин // Нефрология и диализ. – 2003. – [Т. 5, № 4](http://www.nephro.ru/magazine/number.php?id=9443). – С. 51-55.
116. Sural S. Acute renal failure in intensive care unit in India - prognostic factors and outcome / S Sural, R.K. Sharma, M.R. Singhal // J Nephrol. – 1999. – № 12. – Р. 390-394.
117. Зильбер А.П. Полиорганная недостаточность: клиническая физиология, интенсивная терапия, профилактика / А.П. Зильбер // Актуальные проблемы медицины крит. состояний. – 2000. – № 7. – С. 79-91.
118. Шилов Е. Лекарственные поражения почек / Е. Шилов, С. Андросова // Врач. – 2002. – № 6. – С.  47-49.
119. Астахова А.В. Острая почечная недостаточность лекарственного происхождения / А.В. Астахова // Безопасность лекарств. – 2000. – № 1. – С. 31-38.
120. Захаров В.В. Сучасні можливості імуносупресії з використанням мофетіла мікофенолата у реціпієнтів ниркового трансплантата / В.В. Захаров,С.О. Варібрус, С.В. Кічатий // Трансплантологія. – 2002. – Т. 3, № 1. – С. 83-85.
121. Калачик О.В. Новые принципы иммунодепрессии при аллогенной пересадке почек / О.В. Калачик, В.С. Пилотович // Трансплантологія. – 2002. – T. 3, № 1. – С. 96-98.
122. Коэн Р.А. Выбор длительной иммуносупрессии при трансплантации почек соотношение пользы и риска / Р.А. Коэн, Л.Б. Хильбранд // Нефрология и диализ. – 2001. – Т. 3, № 1. – С.  91-96.
123. Olsen S. Acute tubular necrosis and toxic renal injury / S. Olsen, K. Solez // Renal Pathology with Clinical and Functional Correlations. – Philadelphia: Lippincott, 1994. – Р. 769-809.
124. Тареева И.Е. Тубулоинтерстициальные нефропатии / И.Е. Тареева, С.О. Андросова // Нефрология. – 1995. – № 2. – С. 101-104.
125. Тареева И.Е. Лекарственные поражения почек / И.Е. Тареева, А.Ю. Николаев, С.О. Андросова // Нефрология. – 1995. – № 3. – С. 11-14.
126. Pascual J. Causes and prognosis of renal failure in the veiy old / J. Pascual, F. Liano // Amer Geriatric Soc. – 1998. – № 46 (6). – Р.721-725.
127. Острая почечная недостаточность как осложнение лекарственной терапии / М.А. Михальчук, В.М. Бучко, В.Б. Войтяцкий, Г.М. Ивановская // Современная медицина. – 1983. – № 2. – С. 25-29.
128. Abernethy V.E. Acute renal failure in critical ill patient / V.E. Abernethy, W. Lieberthal // Critical Care Clinics. – 2002. – № 2. – Р. 89-97.
129. Acute renal failure out come: analysis of risk factors / M .Radovic, S. Simic-Ogrizovic [et al.]. – Abstracts book ERA-EDTA, 2001. – 81 р.
130. Бренлер Б.М. Тубулоинтерстициальные заболевания почек / Б.М. Бренлер, Т.Х. Хостеттер // Внутренние болезни. – М: Медицина, 1995. – № 6. – С. 346-354.
131. Pathogenetic mechanisms of ischemic acute renal failure/ J. Weinberg, HR Jacobsen [et al.] // The Principles and Practice of Nephrology. – Philadelphia: BC Decker, 1991. – Р. 544 .

 Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>