

УНИВЕРЗИТЕТ “СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ”  
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ-СКОПЈЕ  
КЛИНИЧКИ ЦЕНТАР  
КЛИНИКА ЗА НЕФРОЛОГИЈА

**Владимир Трајковски**

**СМРТНОСТА КАЈ ПАЦИЕНТИ СО АКУТНА БУБРЕЖНА  
ИНСУФИЦИЕНЦИЈА  
( 5 ГОДИШЕН КЛИНИЧКИ МАТЕРИЈАЛ )**

- магистерски труд -

Ментор:

Проф. д-р Кочо Чакалароски

Скопје  
1998

**Со почит на моите родители  
Ефтим и Љубица  
и  
мојата сестра  
Татјана**

На почетокој на маџистерскиот ипруд сакам да се заблагодарам на сите оние кои што ипроднесоа ипрудот да ја добие конечната форма и содржина.

Особена благодарност му должам на мојот ментор Проф. д-р Кочо Чакалароски за неговата конинуирана помош во сите сегментии на изработката на ипрудот, бројните советии и неговото голем интерес за соработка со кандидатот.

На моите учители Акад. Проф. д-р Момир Поленаковиќ и Проф. д-р Каилица Зафировска им заблагодарам за воведувањето во научно истражувачката работа иреку нивните бројни и организирани предавања за време на маџистриумот.

Искрена благодарност и за рецензиите Проф. д-р Ристо Гроздановски, Проф. д-р Нинслав Ивановски и Проф. д-р Блаже Николовски за навремената и позитивна рецензија на ипрудот.

На асистентите д-р Петар Дејанов, д-р Ључо Стојковски, д-р Сашо Гелев, д-р Гоце Спасовски им заблагодарам за пријателската насироеност кон мене и нивната несебична помош во снабдувањето со медицинска литература.

На Доц. д-р Кристина Василевска од Институтот за епидемиологија и биостатистика со медицинска информатика и должам огромна благодарност за постојаната помош и пожртвуваност во текот на статистичката обработка и бројните консултации за методологијата на изработка на ипрудот.

На инж. Димитар Доневски сум му благодарен за неговата помош во компјутерската обработка на ипрудот, а на Зоран Вејеров за помошта во пронаоѓањето на потребната медицинска документација.

Секако дека тука им е место на Проф. д-р Ључо Ајдински и Проф. д-р Анастас Лакоски од Филозофскиот факултет, заради што што ми овозможија одлични услови за работа во последните 16 месеци.

Конечно, да се заблагодарам на моето иштесно семејство за моралната и материјална поддршка, на мојата девојка Емилија Лазарова и долгогодишните пријатели за нивното разбирање, давајќи ми храброст да издржам во секојдневната работа и изработката на овој ипруд.

Авторот

# СОДРЖИНА

|                                                                       |    |
|-----------------------------------------------------------------------|----|
| <b>1. ВОВЕД</b> .....                                                 | 1  |
| 1.1.Анатомија и хистологија на бубрегот .....                         | 1  |
| 1.2.Функционална анатомија со физиологија на бубрегот.....            | 2  |
| 1.3.Акутна бубрежна инсуфициенција(АБИ).....                          | 8  |
| 1.3.1. Етиопатогенеза на АБИ.....                                     | 9  |
| 1.3.2. Патогенетски механизми на паренхимската (интринзична) АБИ..... | 13 |
| 1.3.3. Патолошко-хистолошки особености на АТН .....                   | 15 |
| 1.3.4. Клиничка симптоматологија .....                                | 15 |
| 1.3.5. Дијагноза .....                                                | 16 |
| 1.3.6. Компликации.....                                               | 18 |
| 1.3.7. Превенција.....                                                | 18 |
| 1.3.8. Третман .....                                                  | 18 |
| <b>2. ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРАТА ЗА СМРТНОСТА КАЈ АБИ</b> .....          | 20 |
| <b>3. ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ НА ТРУДОТ</b> .....                               | 22 |
| <b>4. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ НА РАБОТА</b> .....                          | 23 |
| <b>5. РЕЗУЛТАТИ</b> .....                                             | 26 |
| 5.1.Морталитет и временска динамика на АБИ.....                       | 26 |
| 5.2.Демографски карактеристики .....                                  | 28 |
| 5.3.Сезонска дистрибуција.....                                        | 31 |
| 5.4.Географска дистрибуција .....                                     | 33 |
| 5.5.Навики .....                                                      | 35 |

|                                                                                 |           |
|---------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 5.6.Етиопатогенеза.....                                                         | 36        |
| 5.7. Коегзистентни болести, MOSF и други варијабли споредени со морталитетот... | 40        |
| 5.8. Времетраење на хоспитализацијата.....                                      | 45        |
| 5.9. Диуреза .....                                                              | 46        |
| 5.10. Хемостаза.....                                                            | 47        |
| 5.11.Лабораториски иницијации.....                                              | 48        |
| 5.12.Третман на синдромот.....                                                  | 52        |
| <br>                                                                            |           |
| <b>6. ДИСКУСИЈА .....</b>                                                       | <b>54</b> |
| <br>                                                                            |           |
| 6.1.Демографски фактори (возраст, пол, вероисповед) .....                       | 54        |
| 6.2.Времетраење на хоспитализација.....                                         | 55        |
| 6.3.Географска дистрибуција .....                                               | 55        |
| 6.4.Причини за акутна бубрежна слабост .....                                    | 56        |
| 6.5.Коегзистентни болести.....                                                  | 58        |
| 6.6.Компликации.....                                                            | 60        |
| 6.7.Влијанието на диурезата и хемостазата врз исходот .....                     | 61        |
| 6.8.Биохемиски испитувања .....                                                 | 62        |
| 6.9.Терапија.....                                                               | 62        |
| <br>                                                                            |           |
| <b>7. ЗАКЛУЧОЦИ .....</b>                                                       | <b>64</b> |
| <br>                                                                            |           |
| <b>8. ИЗВАДОК.....</b>                                                          | <b>66</b> |
| <br>                                                                            |           |
| <b>ABSTRACT .....</b>                                                           | <b>68</b> |
| <br>                                                                            |           |
| <b>ЛИТЕРАТУРА.....</b>                                                          | <b>70</b> |

## 1. ВОВЕД

### 1.1. Анатомија и хистологија на бубрегот

Бубрезите се парни органи сместени од обете страни на р'бетниот столб во ретроперитонеалниот простор опколени со масно ткиво. Должината им изнесува околу 11см, ширината 5 до 7.5см, дебелината 2.5см, а тежината 125 до 175 грама. Горните полови на бубрезите се во висина на 12-от торакален пршлен, а долните во висина на 3-от лумбален пршлен. Десниот бубрег е пониско поставен од левиот, заради поставеноста и големината на црниот дроб. Бубрегот има 2 ивици: конкавна-медијална и конвексна-латерална. На медијалната страна се наоѓа вдлабнување наречено бубрежен хилус (*hilus*), каде што влегуваат и излегуваат од бубрегот артерии, вени, лимфни садови, нервен плексус и уретери.

Бубрезите се покриени со 3 обвивки: фиброзна капсула, која непосредно го обвива бубрегот, средната е адипозна капсула, надворешната обвивка е двојна и таа е претставена со фасција.

Морфолошки кај бубрегот се присутни два дела: *cortex* кој лежи и се потпира на бубрежната капсула и *medulla*-внатрешен дел поблиску сместен до хилусот. Медулата содржи 5-18 триаглести структури наречени Малпигиеви (*Malpighiae*) пирамиди. Секоја пирамида содржи широка база на нејзиниот кортикален дел и врв свртен кон медулата. Врвовите се наречени папили (*papillae*). Пирамидите се одвоени меѓусебно со продолжетоци од кортексот т.н. Бертинијеви колумни (*columnae Bertini*). Реналните папили од пирамидите се сливаат во мали чашки, кои пак заедно ги формираат поголемите чашки и реналниот пелвис (бубрежно легенче).

Основни структурни и функционални единици на бубрежниот паренхим се нефроните. Секој бубрег има околу еден милион нефрони. Постојат два типа на нефрони: јукстамедуларни нефрони кои навлегуваат длабоко во медулата и кортикални нефрони кои само делумно навлегуваат во медулата. Нефронот е составен од ренален корпускул и тубул. Корпускулот е изграден од капиларна петелка, проксимален дел на тубулот, дистален дел на тубулот и Bowman-ова капсула. Надворешниот слој на Bowman-овата капсула е париетален лист, додека

внатрешниот висцерален лист е составен од одделни епителни клетки наречени подоцити. Подоцитите имаат продолжетоци, кои тргнуваат радијално од нивното тело. Продолжетоците на подоцитите се разгрануваат и формираат секундарни и терциерни гранчиња кои се означуваат како foot processus (pedicels), кои креираат мали простори помеѓу себе именувани како slit pores (пукнатински пори).

Бубрезите се органи добро снабдени со крв. Имено низ нив поминува приближно 20% од ударниот волумен на срцето, околу 1200 ml/min, а тоа е во организмот најголем проток на 1kg ткиво. Главната бубрежна артерија влегува во хилусот и се разгранува на предна и задна гранка. Предната гранка се дели на три сегментални или интерлобарни артерии кои го снабдуваат горниот, средниот и долниот дел на предната страна на бубрегот. Задната гранка се дели на три гранки за апикалниот, задниот и долниот сегмент.

Интерлобарните артерии одат према кортикомедуларната граница каде се свиткуваат во форма на лак движејќи се паралелно со граничната линија помеѓу кортексот и медулата, именувани како arteriae arcuatae. Од нив под прав агол се одвојуваат интерлобуларни гранки кои се протегаат кон субкапсуларниот простор.

Инервацијата на бубрезите доаѓа од соларниот и хипогастричниот плексус, потоа од мезентеричните, спланхничните и торакалните нерви. Во бубрежниот паренхим има холинергични и адренергични нервни влакна. Нервните влакна се распоредени долж артериските садови во кортексот и надворешниот дел од медулата (1, 2).

## 1.2. Функционална анатомија со физиологија на бубрегот

Бубрезите имаат две основни функции, чија цел е одржување на хомеостатските механизми во организмот. Егзокрината функција се состои во создавање урина, екскреција на: деградационите продукти на метаболизмот на протеините (уреа, мочна киселина, креатинин, фосфати, сулфати...), одржување на водено-електролитниот баланс и ацидобазната рамнотежа, излучување на лекови и контрастни средства. Ендокрината функција се огледа во секрецијата на хормони: ренин- го регулира крвниот притисок, еритропоетин- хормон и гликопротеин кој учествува во хематопоезата. Бубрезите влијаат и во активацијата на D-витаминот, кој го регулира метаболизмот на калциумот и фосфатите, т.е. учествуваат во продукција на calcitriol.

Бубрезите едновременно го регулираат составот и волуменот на екстрацелуларната течност. Во гломерулите во единица време доаѓа до создавање на големо количество ултрафилтрат. Потоа во тубулите во единица време доаѓа до селективна реапсорбција на водата и филтрираните супстанции. Други процеси во тубулите се тубулска екскреција / секреција.

Супстанците од крвта поминуваат низ реналниот корпускул и влегуваат во реналниот тубул. Филтрационата бариера ја одвојува крвта во гломерулот од луменот на Bowman-овата капсула. Составни делови на филтрационата бариера се: **ендотелот** на гломеруларните капилари меѓу кои се присутни пори т.н. фенестри, **гломеруларна базална мембрана**, **висцерален слој** на Bowman-овата капсула изграден од епителни клетки.

Бубрежните каналчиња се изградени од проксимален тубул, Henle-ова петелка и дистален тубул. Проксималниот тубул е сместен во кортексот и е во директен контакт со корпускулот. Хистолошки е изграден од еден слој кубоидни клетки, чии микроресички формираат четкаста структура што ја зголемува површината потребна за реапсорпција и секреција. Проксималниот тубул кон медулата преминува во десцендентниот дел на Henle-овата петелка, на кој се надоврзува *vertex ansae Henlei*, кој преминува во асцендентниот дел за да во кортексот премине во дистален тубул изграден од еден слој кубоидни клетки. Неколку дистални тубули се дренираат во собирен тубул, кој се празни во бубрежните чашки. Дисталниот тубул доаѓа во непосредна близина со аферентната артериола, крвен сад кој ја внесува крвта во гломерулот и заедно го формираат јукстагломеруларниот апарат, чија што улога е секретирање на ензимот ренин. Ренинот учествува во зголемувањето на крвниот притисок. Кубоидните клетки на дисталниот тубул се стеснети во местото на приближување кон аферентната артериола и тој дел е наречен *macula densa*. Мазните мускулни клетки од артериолата се модифицирани и тие ги претставуваат јукстагломеруларните клетки.

Крвта од кортексот од интерлобуларните артерии минува во неколку аферентни артериоли кои влегуваат во градбата и структурата на гломерулот. Во овие структури се филтрираат плазмата и растворливите супстанции во луменот на Bowman-овата капсула. Гломеруларните капилари се спојуваат и формираат еферентни артериоли, чиј дијаметар е помал од оној на аферентните. Од јукстамедуларните нефрони капиларите кои досегаат до медулата се наречени *vasa recta* и претставуваат продолжеток на еферентната артериола, одат паралелно со Henle-овата петелка и собирните каналчиња. Нивната улога е во концентрацијата на урината. Перитубуларните капилари и *vasa recta* се дренираат во интерлобуларните вени кои минуваат од кортексот и на границата со медулата преминуваат во аркуатни вени. Во реналните колумни крвта од аркуатните вени минува во интерлобарните вени. Овие вени се здружуваат во една ренална вена, која го напушта бубрегот на ниво на хилусот и се влева во долната шуплива вена. Крвотекот во бубрегот е специфичен. Имено крвта од аферентната артериола не се влева во венула, туку во еферентна артериола. Така, еферентната артериола спојува две капиларни корита: гломерулот и перитубуларните/ *vasa recta* капилари. На овој начин е воспоставена прецизна регулација на притисокот во гломерулите, бидејќи крвта истовремено влегува и го напушта бубрегот преку артериоли. Тоа е



можно заради тоа што мазните мускулни влакна на артериолите можат да се стегаат и отпуштаат под дејство на разни стимулуси, посебно со симпатичка екситација. Се воспоставува вазоконстрикција или вазодилатација, според потребата, со што се овозможува релативно стабилен гломеруларен притисок, дури и при појава на поголеми промени во системската циркулација.

Главни процеси кои го определуваат крајниот волумен и состав на урината се: гломеруларната филтрација, тубуларната реапсорбција, тубуларната секреција и концентрацијата на урината.

**Гломеруларната филтрација** претставува движење на течности и растворени супстанции од крвта во луменот на Bowman-овата капсула. Содржината на Bowman-овиот простор се означува како гломеруларен филтрат. Тој е сличен на составот на плазмата, освен што не содржи протеини, заради непропустливоста на филтрационата бариера за поголеми молекули. Главни сили кои учествуваат во гломеруларната филтрација се хидростатските и осмотските сили. Хидростатските сили во гломерулот се нарекуваат гломеруларен капиларен хидростатски притисок. Овој притисок е значително повисок во гломерулот отколку во останатите системски капилари, бидејќи во бубрезите е помала артериоларната резистенција и заради тоа што аферентната артериола има поголем дијаметар од еферентната артериола. Тоа овозможува повеќе крв да навлезе во гломерулот отколку што може истовремено крвта да го напушти гломерулот, што води кон зголемен хидростатски притисок. Гломеруларниот хидростатски притисок изнесува околу 60mmHg и ја овозможува филтрацијата од гломерулот во Bowman-овата капсула. Луменот на Bowman-овата капсула содржи течност која се спротивставува на движењето на повеќе течност внатре во капсулата. Овие сили се наречени хидростатски притисок на Bowman-овата капсула, кој изнесува околу 30mmHg и се спротивставува на филтрацијата. Присуството на плазма протеините во гломерулот придонесува за појава на осмотскиот притисок кој се спротивставува на филтрацијата и се нарекува колоидноосмотски притисок, чија вредност изнесува околу 20mmHg. Овој притисок заедно со Bowman-овиот хидростатски притисок во капсулата, кога ќе се одземе од гломеруларниот хидростатски притисок - ќе се добие вредност од 10mmHg и de facto го претставува ефективниот филтрационен притисок. Така е добиен нето ефектот на притисокот, односно нето филтрационен притисок, кој го детерминира гломеруларната филтрациона стапка, или процент со кој водата и растворените супстанции во неа се филтрираат од гломеруларните капилари во Bowman-овата капсула. Гломеруларната филтрациона стапка т.е. glomerular filtration rate (GFR) е определена со следните детерминанти:

- Процентот на гломеруларниот плазма проток и тубулскиот простор
- Разликата од хидростатскиот капиларен притисок и хидростатскиот притисок во луменот на Bowman-овата капсула
- Системскиот колоидно осмотски притисок
- Гломеруларниот ултрафилтрационен коефициент

Нормален GFR изнесува 125ml/min или околу 180 литри дневно. Од тоа количество, околу 99% од течноста се реасорбира од бубрежните тубули во перитубуларните капилари. Затоа диурезата изнесува 1% од GFR т.е. 1-2 литри дневно. Промените во осмотскиот или хидростатскиот притисок може да влијаат на ефективниот притисок, а со тоа и на GFR. Намалување на колоидно осмотскиот притисок се јавува кај хипопротеинемията. Кај гломерулонефритите се зголемува пропустливоста на гломерулот за протеини кои минуваат во филтратот и со тоа се губат од организмот. Тоа го намалува плазматскиот колоидноосмотски притисок и ја зголемува филтрацијата и ефективниот филтрационен притисок. Пораст на хидростатскиот притисок во Bowman-овата капсула може да се јави заради опструкција во тубулите или во дисталните делови на уринарниот тракт, заради што се намалува ефективниот притисок. Падот на артерискиот крвен притисок при хеморагија влијае врз намалување на гломеруларниот капиларен хидростатски притисок, со што се намалува GFR и ефективниот филтрационен притисок. При покачување на артерискиот притисок се покачува и гломеруларниот капиларен хидростатски притисок, а со тоа расте и GFR, доколку е нарушен механизмот на интратенална авторегулација.

Во регулацијата на артерискиот крвен притисок важна ролја има системот ренин-ангиотензин-алдостерон. Кога ќе падне крвниот притисок настанува помало истегнување на мазните мускулни клетки на аферентната артериола, што ќе ги предизвика јукстагломеруларните клетки да лачат ренин. Ренинот предизвикува преобразба на плазма протеинот ангиотензиноген во неговата активна форма ангиотензин. Ангиотензиноген се создава во црниот дроб, а под дејство на ренинот, тој се преобразува во ангиотензин I (декапептид), кој со помош на ангиоконвертирачкиот ензим минува во октапептид- ангиотензин II. Ангиотензин II претставува еден од најмоќните вазоконстриктори, а истовремено и стимулатор на алдостеронската секреција од zona glomerulosa во надбубрежната жлезда. Алдостеронот учествува во задршката на натриум и вода во организмот. Во случај да дојде до зголемување на притисокот тогаш истегнувањето на мазните мускулни клетки од аферентната артериола ќе го инхибира лачењето на ренинот од страна на јукстагломеруларните клетки. Заради ова се намалува концентрацијата на ангиотензин I и II во крвта, со што се намалува вазоконстрикцијата и секрецијата на алдостерон. Намалената секреција на алдостерон ќе услови поголема екскреција на натриум и вода. Зголемениот губиток на вода ќе го намали крвниот волумен, ќе се намали вредноста на крвниот притисок со што ќе се врати во нормални граници.

**Тубуларната реасорбција** претставува движење на супстанциите надвор од тубулот кон перитубуларните капилари. Многу супстанции кои се филтрираат, целосно или делумно се подложени на процесот реасорбција. Реасорбцијата на вода и некои електролити е под контрола на хормони. Во динамиката на реасорбцијата имаат влијание одредени анатомски промени. Така на пример намалениот дијаметар на аферентната артериола предизвикува поголем отпор на

крвниот проток. Заради ова, хидростатскиот притисок во перитубуларните капилари е низок, а колоидноосмотскиот притисок висок со што се зголемува реасорбцијата. Тубуларната реасорбција е резултат на дифузијата, активниот и пасивниот транспорт на некои супстанции од реналните тубули во перитубуларните капилари за кои често се потребни молекули-носачи. Гликозата, аминокиселините, витамините, уратите, јоните на натриум, калиум и фосфатите активно се реасорбираат. Во нормални услови 100% од гликозата што е филтрирана се реасорбира и заради тоа гликозата не би требало да се најде во урината. Околу 95% од филтрираниот натриум активно се транспортира од проксималниот тубул. Овој тубул секогаш е пропустлив за вода и најголем процент на реасорбција на вода се врши преку осмоза. Гликозата, натриумот, аминокиселините едновременно се реасорбираат. Тоа го овозможува натриум зависната АТФ-азна пумпа, која го транспортира натриумот и едновременно овозможува гликозата и аминокиселините да влезат во тубуларната клетка. Хлорните и бикарбонатните јони, кои се негативно наелектризирани, го следат електро-хемискиот градиент предизвикан од натриумовата реасорбција и влегуваат во перитубуларните капилари по пат на пасивна дифузија. Уреата, голем број лекови и токсични материи пасивно се реасорбираат следејќи ја водата при тој процес.

**Тубуларната секреција** е движење на супстанции од перитубуларните капилари во реналните тубули. Со овој процес се транспортираат водородниот јон, калиумовиот јон, амониумовиот јон, уреата и креатининот. Секрецијата може да биде активна и пасивна. Водородните јони активно се секретираат во луменот на тубулите, што е важно во регулацијата на рН на крвта и урината. Калиумовите јони се секретираат пасивно. Тој процес е под контрола на алдостеронот, кој истовремено ја стимулира реасорбцијата на натриумот. Пеницилинот и други хемиски супстанции се секретираат од крвта во тубулот. Кога ќе дојде до пад на рН вредноста на крвта повеќе водородни јони активно се секретираат во луменот на тубуларните клетки, со тоа истовремено бикарбонатните и калиумовите јони се реасорбираат, со што се покачува рН на крвта и истовремено се врши ацидификација на урината. Доколку рН на крвта расте, тогаш хлорните јони се реасорбираат, а бикарбонатните јони се секретираат, со што рН вредноста се враќа во нормални граници. Бубрезите користат 3 механизми за да ја вратат рН вредноста на нормала:

1. Тубуларна секреција на водородни јони и реасорбција на бикарбонати
2. Фосфатен пуферен систем
3. Амониумов пуферен систем

Во луменот на тубулот водородните јони се врзуваат со бикарбонатните јони и формираат јаглородна киселина, од која под дејство на ензимот карбоанхидраза се формираат јаглороден двооксид и вода.  $\text{CO}_2$  влегува во тубуларните клетки се врзува со водата и формира јаглородна киселина. Оваа реакција е исто катализирана од карбоанхидразата. Во проксималните тубуларни клетки

јаглородната киселина дисоцира на водороден и бикарбонатен јон. Водородните јони активно се транспортираат во луменот каде се разменуваат со натриумови јони. Така натриумот и бикарбонатите се реапсорбираат во перитубуларните капилари. Кога ќе се зголеми концентрацијата на водородните јони во крвта, нивната секреција во тубулите расте, со што расте бикарбонатната реапсорбција, овозможувајќи пуферирање на повеќе водородни јони и враќање на рН вредноста на нормала. Обратно кога концентрацијата на водородните јони се намалува, тогаш помалку водородни јони ќе се секретираат во тубулите, а вишокот бикарбонатни јони ќе се губи со урината и ќе дојде до нормализација на концентрацијата на водородните јони.

**Фосфатниот и амониумовиот** пуферен систем можат да го врзуваат вишокот на водородни јони и да го спречат брзото намалување на рН на крвта. Фосфатниот јон  $\text{HPO}_4^{2-}$  врзан со водородниот јон формира  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  кој сврзан со натриум формира  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ . На овој начин водородните јони се елиминираат во форма на слабо-кисела фосфатна сол. Епителните клетки на сите каналчиња, освен на оние во тенкиот сегмент на Henle-овата петелка непрекинато синтетизираат амонијак ( $\text{NH}_3$ ), кој преминува во тубулот и се сврзува со водородниот јон при што настанува  $\text{NH}_4^+$  (амониумов) јон, кој се излучува со урината најчесто во форма на  $\text{NH}_4\text{Cl}$ . Конечен резултат на овие реакции е зголемување на концентрацијата на натриум бикарбонат во екстрацелуларната течност.

Во **концентрацијата на урината** земаат учество противструјниот механизам и антидиуретичниот хормон. Воспоставениот осмотски градиент е резултат на движењето на јоните меѓу краците на Henle-овата петелка, собирните канали и *vasa recta*. Овој градиент изнесува меѓу 300mOsm/l во кортексот до 1200mOsm/l во медулата. Во десцендентниот крак на Henle-овата петелка, филтратот движејќи се надолу станува поконцентриран. Овој крак е непропустлив за натриум хлорид и уреа, меѓутоа е пропустлив за вода, така да водата се движи од тубулот кон хиперосмотскиот интерстициум. Со излегувањето на водата од тубулот осмоларноста на филтратот расте и ја достигнува онаа на интерстициумот. Осмоларноста на филтратот се должи на NaCl, додека на интерстициумот се должи на NaCl и уреа. Движејќи се филтратот по горниот крај на Henle-овата петелка станува се повеќе дилуиран. Асцендентниот крак е непропустлив за вода, а пропустлив за NaCl и уреа. Движењето на супстанциите во нагорниот крак овозможува дилуирање на филтратот, одржувајќи го осмотскиот градиент на интерстициумот. Дилуираниот филтрат што навлегува во дисталниот тубул е хипоосмотски. Реапсорбцијата на натриумовиот и хлорниот јон продолжува, со што филтратот станува сè подилуиран и сè повеќе хипоосмотски. Откако филтратот ќе стигне во дисталниот тубул и собирните канали, концентрацијата и волуменот на урина стануваат зависни од делувањето на антидиуретичниот хормон (ADH). ADH се продуцира во супраоптичките јадра во хипоталамусот и се складира во задниот резен на хипофизата, од каде се инкретира во циркулацијата. ADH го контролира

водениот биланс на организмот и со тоа влијае врз контролата на крвниот притисок и екстрацелуларната осмоларност. Во отсуство на АДН пропустливоста на бубрежните собирни каналчиња е мала. Ова резултира со поголем волумен на дилуирана урина. Во присуство на антидиуретичниот хормон пропустливоста е висока и реасорбцијата на вода може да ја следи онаа на NaCl, со што крајната урина ќе биде мала по волумен и концентрирана. АДН помага и во регулацијата на крвниот притисок. Клетките во хипоталамус одговорни за продукција на АДН добиваат информации од барорецепторите, особено од оние лоцирани во левиот атриум. Во случај на зголемен крвен притисок, барорецепторите праќаат информации преку аферентните неврони до хипоталамусот и доаѓа до инхибиција во секрецијата на АДН. Во отсуство на овој хормон, собирните каналчиња реасорбираат помалку вода, со тоа се излачува повеќе вода. Обратно, ако крвниот притисок падне, барорецепторите праќаат помалку импулси до хипоталамусот, заради што се зголемува продукцијата на АДН. Тогаш собирните каналчиња реасорбираат повеќе вода, се зголемува волуменот на васкуларното корито и притисокот се нормализира (3,4,5).

### 1.3. Акутна бубрежна инсуфициенција

Акутната бубрежна инсуфициенција (АБИ) може да се дефинира како брзо намалување на бубрежната екскреторна функција, со намалување на гломеруларната филтрациона стапка (GFR) и ретенција на деградационите продукти на азотниот метаболизам (уреа, креатинин, индол, скатол, фенол, сукцинил гванидинска киселина...) (6,7).

Спрема местото на појава каде настанала се зборува за АБИ развиена во вонболнички услови (екстрахоспитална, 95%) и интрахоспитална АБИ, 5% настаната во болнички услови од кои 30% отпаѓаат на единиците за интензивна нега (8).

Според диурезата за 24 часа во почетокот на болеста се говори за:

- **олигурична АБИ** (< 400ml/24h) застапена во 77%
- **нонолигурична АБИ** (500-1500ml/24h) која се среќава кај 23% (9).

АБИ е синдром со мултиетиолошка поставеност, кој може да се јави во сите гранки на куративната медицина, но главно според Prakash и сор. (1995) може да се земат предвид следните 3 групи:

- **интернистичка** (cholecystopancreatitis calculosa, атероматоза и атеросклероза на аорта и a.renalis со давање на АСЕ инхибитори, акутен инфаркт на миокардот, миокардитис, adenoma toxicum gl.thyroideae...) во 68.3%,
- **хируршка** (ileus, акутна гастректазија, политравми со крварење од внатрешни органи и пролонгирана шокова состојба, руптура на абдоминални шупливи органи...) во 17.8%,

- **гинеколошко-акушерска** (септичен абортус, компликации на напредната бременост со абрупција на плацента и активирање на тромбoplastин и развивање на дисеминирана интраваскуларна коагулација...) во 13.9% од случаите (10).

### 1.3.1. Етиопатогенеза на АБИ

Според причините или условите кои го предизвикуваат, синдромот на АБИ може да се подели на преренална слабост, интринзична (паренхимска) АБИ и постренална опструкција.

#### I Патофизиолошки механизми на пререналната АБИ

Покрај сложеноста на патогенетските фактори инволвирани во настанокот на АБИ се издвојуваат оние кои се најчести во клиничката практика:

1. **Хиповолемија** како последица на:

-крварење,опекотини,дехидратација  
-гастроинтестинални губитоци на течноста: повраќање, хируршка дренажа, проливи

-бубрежни губитоци на течности и соли: диуретици, осмотска диуреза (diabetes mellitus), адренална инсуфициенција

-екстраренален губиток на течност од екстраваскуларен простор: панкреатитиси,перитонитиси, травма, опекотини,хипоалбуминемија

2. **Намален срцев ударен волумен** условен со:

-болести на миокардот, валвулите, перикардот, аритмија, тампонада  
-пулмонална хипертензија, пулмонална емболија, механичка вентилација со позитивен притисок

3. **Покачување на бубрежниот васкуларен отпор** при:

-системска вазодилатација: сепса, антихипертензивни, анестезија, анафилактичен шок

-бубрежна вазоконстрикција: хиперкалцемија, норадреналин, адреналин, cyclosporine, amphotericin B

-цироза со асцит (хепаторенален синдром)

4. **Бубрежна хиперфузија со ослабување на бубрежниот авторегулаторен одговор** ако се користат:

-инхибитори на циклооксигеназа (нестероидни антиинфламаторни лекови), ACE инхибитори

5. **Хипервискозен синдром** кај:

-myeloma multiplex, macroglobulinemia, polycythemia, polyglobulia.

## II Патогенеза на интринзичната АБИ

Од мноштвото состојби кои може да ја условат “чисто” бубрежната форма на АБИ посебно се поентираат:

### 1. Реноваскуларна опструкција (билатерална или унилатерална со еден функционирачки бубрег)

-опструкција на ренална артерија: атеросклеротични плаки, тромбоза, емболизам, дисекантна аневризма, васкулитис

-опструкција на ренална вена: тромбоза, компресија

### 2. Заболувања на гломерулите или на бубрежната микроциркулација

-гломерулонефритис и васкулитис

-хемолитично уремичен синдром (ХУС), тромботична тромбоцитопенична пурпура, дисеминирана интраваскуларна коагулација (ДИК), акцелерирана хипертензија, радијационен нефритис, scleroderma, toxemia gravidarum, lupus erythematosus systemicus

### 3. Акутна тубуларна некроза (АТН) со или без интратубуларна депозиција или опструкција

-егзогени токсини: RTG контраст, cyclosporine, антибиотици (аминогликозиди, amphotericin B), хемотерапеутици (cisplatin), органски растворувачи (етилен гликол), acetaminophen, acyclovir, methotrexate, сулфонамиди

-ендогени токсини: рабдомиолиза, хемолиза, оксалати, acidum uricum, myeloma-протеини

### 4. Интерстицијален нефритис

-алергиски: антибиотици (сулфонамиди, trimethoprim, rifampicin, бета-лактамски пеницилини), инхибитори на циклооксигеназа (нестероидни антиинфламаторни лекови), диуретици, captopril

-инфективни: бактериски (акутен пиелонефритис, лептоспироза), вирусни (CMV), габични (кандидијаза)

-инфилтративни: лимфоми, леукемија, саркоидоза

-идиопатски

### 5. Отфрлање на бубрежен алографт

## III Постренална АБИ

Опструкцијата на уринарниот тракт на било кое ниво може да услови АБИ-зависно од преегзистентната состојба во бубрезите, комплетноста, интермитентноста и билатералноста на истата.

### 1. Уретерска опструкција со:

-калкули, крвни коагулуми, карцином, надворешна компресија (ретроперитонеална фиброза)

2. Патолошки промени на **вратот на vesica urinaria:**

-неврогена бешика, простатична хиперплазија, калкули, карцином, крвни коагулуми

3. Блокада на ниво на **уретра:**

-стриктура, конгенитална валвула, фимоза со надоврзана акутна опструкција (камен, коагулум, детрит, ткивен фрагмент) (11).

Сите горенаведени причини може да предизвикаат појава на шест глобални синдроми асоцирани со акутно намалување на степенот на гломеруларната филтрација (GFR), кои може да се дефинираат како:

1. **Преренална азотемија:** опаѓање на степенот на GFR како резултат на ренална хипоперфузија, која со брзото подобрување на бубрежниот крвен проток веднаш се подобрува, а не е поврзана со структурни оштетувања на бубрезите.

2. **Акутна интринзична бубрежна инсуфициенција:** опаѓањето на степенот на GFR е резултат на бубрежна исхемија или дејство на нефротоксини, нерEVERзибилна при исклучување на факторот што ја предизвикал и асоцирана со оштетување на тубулните клетки

3. **Акутен интерстицијален нефрит:** опаѓањето на GFR е резултат на интерстициелна инфламација со пораст на тубуло-капсуларниот притисок

4. **Акутен гломерулонефритис или васкулитис:** падот на GFR е последица на гломеруларна или васкуларна инфламација

5. **Акутна реноваскуларна болест:** падот на GFR се должи на опструкција на ренална вена или артерија (тромбоза или емболија) во едностран функционирачки бубрег, или билатерална бубрежна болест

6. **Опструктивна уропатија** (постренална азотемија) : намалувањето на GFR е резултат на опструкција во уринарниот собирен систем (8).

Вредно е да се објаснат подетално некои од причините на кои се надоврзала акутната бубрежна инсуфициенција

**АБИ заради тубуларно оштетување** вообичаено е последица на шок, а поретко е резултат на нефротоксично дејство на некои супстанции или нивни метаболити кои се ингерирани, инјектирани, инхалирани или апсорбирани преку кожа (13).

**АБИ како компликација на нефротски синдром** е поретка и во повеќето случаи не е очигледна, туку се препишува на хиповолемијата или останува необјаснета, но познатите потпомагачки фактори се исхемијата, употребата на радиоконтрастни средства, септикемијата, апликација на диуретици и инхибитори на циклооксигеназата. (14).

**Хемолитично-уремичниот синдром (ХУС)** е клиничко патолошка состојба каде што тромбоцитопенијата и хемолитичката анемија со фрагментирани еритроцити се јавуваат заедно со акутната бубрежна слабост (15). Крајниот резултат е силно ендотелијално оштетување во реналната микроциркулација. Овој синдром во адултната популација е многу редок и вообичаено предизвикува



иреверзибилно ренално оштетување. Тромботичната тромбоцитопенична пурпура е мултисистемска болест карактеризирана со треска, променливи абнормалности во ЦНС, ренална слабост, микроангиопатска хемолитичка анемија и тромбоцитопенија (16). Кога при појава на шок или септикемија ќе настане АБИ, со голема веројатност веќе е настаната дисеминирана интраваскуларна коагулација (ДИК).

Следните клинички манифестации се асоцирани со појава на ДИК:

- инфекција: грам негативна септикемија, вирусни, маларија
- малигноми: аденокарцином на панкреас, овариуми, црева, простата
- циркулаторни нарушувања: шок (хиповолемија, cardiac arrest, пулмонална емболија), васкулитис, аортална аневризма, голем хемангиом, инкопатибилна трансфузија
- опстетрички причини: ретиниран мртов плод, прееклампија, емболија со амнионска течност, абрупција на плацентата, септичен абортус
- токсини: змиски отров
- останати: обемна травма (повреди на глава, изгореници, панкреатитис, хепатални оштетувања) (17).

**АБИ кај гломерулонефритис и васкулитис** се среќава во 10%. Иако не е честа причина за појава сепак дијагностичката вредност е со клиничка важност за натамошно следење и третман (18).

**Исхемична бубрежна болест презентирана со АБИ** може да се пројави кај пациенти со стеноза на ренална артерија кај солитарен бубрег или при билатерална стеноза, 1-14 дена по почетокот со терапија на артериската хипертензија со АСЕ инхибитор (19).

Останатите причини што можат да предизвикаат АБИ во вакви услови се: други антихипертензивни средства (диуретици, clonidin, бета блокатори, alfa methyl dora, minoxidil, калциум антагонисти, интравенски аплициран Na nitroprusid), намален циркулаторен волумен (крварење, повраќања, проливи), нагла емболија на едниот или обата бубрега (20).

**Акутен тубулоинтерстициелен нефритис (АТИН)** како причина за АБИ претставува тубулоинтерстициелна инфламација без разлика на примарниот процес што ја предизвикал. Симптомите на АТИН не се специфични и поради тоа потребна е биопсија за точно утврдување на дијагнозата. Според некои автори 1-3% од бубрежните биопсии докажале постоење на АТИН, од кои 40-60% се предизвикани од употреба на лекови (21,22). Причините за АТИН се следните: лекарства, инфекција, системски болести (SLE, Sjögren-ов синдром, саркоидоза), малигни заболувања, идиопатски АТИН. За утврдување на патогенетските механизми на АТИН главно се вршени испитувања на животни. Оштетувањата се должат на хуморално и целуларно посредувани имунолошки нарушувања, но со можност за преклопување на повеќе имунолошки механизми кај еден ист случај (23,24).

### 1.3.2. Патогенетски механизми на паренхимската (интринзична) АБИ

Иследувањата и сознанијата се главно од експериментални животни, каде што се разликуваат 2 модели: исхемична форма и нефротоксична АБИ. Овие 2 форми, бидејќи се често асоцирани со некроза на епителните тубуларни клетки, во литературата се реферираат како акутна тубуларна некроза (АТН).

#### • Исхемична форма на АБИ

Во тек на циркулаторен шок бубрезите се најсериозно компромитирани органи и покрај постоењето на физиолошки висок степен на ренален крвен проток, што значи богато снабдување со кислород и постоење на софистициран систем на заштита на реналната перфузија. Бубрежната хипоерфузија од било која причина води кон исхемична АБИ, доволно силна да ги совлада механизмите на авторегулација и неврохуморална одбрана. Механизмите со кои се смалува гломеруларната филтрација се следните:

-редукција во гломеруларната филтрација и перфузија (вазомоторна нефропатија)

-опструкција на уринарниот тек во тубулите од клеточниот дебри, што потекнува од исхемичниот тубуларен епител

-“back leak” на гломеруларниот филтрат низ исхемичниот тубуларен епител т.е. ретроградно течење на филтрираната тубулска течност низ руптурираната бариера на тубулскиот епителиум. Исхемијата на бубрежните ендотелни клетки може да предизвика пад на бубрежниот крвен проток, смалување на ултрафилтрациониот притисок преку блокирање на продукцијата на вазодилатори(азотен оксид, prostacyclin) и со ослободување на вазоконстриктори (ендотелин) од ендотелните клетки. Бубрежната хипоерфузија води кон исхемија на тубулните клетки пред сè на pars recta од проксималниот тубул и широкиот асцендентен крак на Henle-овата петелка. Овие делови имаат висока потрошувачка на кислород за разлика од другите клетки во бубрегот, поради активниот транспорт на натриумот. Проксималните тубуларни клетки се оштетуваат од исхемијата бидејќи тие исклучиво зависат од митохондријалната оксидативна фосфорилација за АТР синтеза и не можат да создадат АТР со анаеробна гликолиза. Клеточната исхемија причинува оштетувања на јонскиот транспорт, интегритетот на мембраната што води кон клеточна некроза. Ова вклучува деплеција на АТР, инхибиција на активниот транспорт на натриумот, оштетување на клеточната волуменска регулација, предизвикување клеточен едем, акумулација на калциум интрацелуларно, изменет фосфолипиден метаболизам, создавање на слободни радикали и пероксидација на мембранските липиди. Слободните радикали го вршат оштетувањето за време на реперфузијата и реоксигенацијата. Некротичниот тубуларен епител овозможува “back leak” на креатининот, уреата, останатите распадни продукти на азотниот метаболизам и со тоа ја прави гломеруларната

филтрација неефективна. Покрај тоа некротичните тубуларни клетки можат да се одвојат во луменот, да го опструираат, со што ќе се покачи интратубуларниот притисок и крајно ќе се намали формирањето на гломеруларниот филтрат. Епителното клеточно оштетување предизвикува секундарна интратубуларна вазоконстрикција преку процесот наречен тубулогломеруларен “feedback”. Специјализираните клетки во macula densa го детектираат покаченото ниво на NaCl поради нарушената реасорбција во проксималниот тубул и ја стимулираат констрикцијата на соседните аферентни артериоли (11,25,26,27,28).

- **Нефротоксична АБИ**

Бубрегот е делумно суспензивен за нефротоксично оштетување заради богатото крвоснабдување и способноста да ги концентрира токсините во медуларниот интерстициум, со помош на противструјниот механизам. Најчести токсични агенси што предизвикуваат АБИ се аминокликозидите (10-30%), cisplatin (70%), cyclosporine, amphotericin, радио контрастни средства. Сите овие на различни начини водат кон митохондријално оштетување, инхибиција на АТФ-азната активност, создавање на слободни радикали, што ќе ги оштетат клеточните мембрани, ослободување на ендотелин. Како крајни ефекти се јавуваат интратубуларната вазоконстрикција и директно токсичното дејство врз проксималните и дисталните тубули. Овие егзогени токсични агенси дејствуваат во услови на други преципитирачки фактори како што се: исхемија, промени во рН на урината, сепса, доведувајќи до акутно затајување на бубрежната функција (11,29,30,31).

Во последните години истражувањата се насочени кон утврдување на улогата на ендотелинот, епидермалниот фактор на растот (ЕФР) и тромбоксанот во патогенетските механизми на настанокот на АБИ (32). Ослободувањето на ендотелинот е стимулирано со дејство на радио контрастните средства, а покачено ниво се среќава и кај хепатореналниот синдром (33). Важноста на тромбоксанот во патогенезата на АБИ се гледа кај следните патолошки ентитети: уретерална опструкција, акутно ренално трансплантационо отфрлање, сепса, ендотоксичен шок, акутна ренална исхемија, хепаторенален синдром и циклоспоринска нефротоксичност (34).

За последните 50 години беше невозможно да се предизвика опоравување на АТН по фармаколошки пат. Сепак во последно време се реферираат некои фактори што може да го имаат овој ефект: атријален натриуретски пептид, уродилатин, ЕФР, еритропоетин... (35). Можниот куративен или превентивен ефект на MgCl<sub>2</sub> -АТФ од една страна и сигурниот ефект на блокаторите на калциумовите канали се со ветувачки резултат кај експерименталните животни кога се дадени веднаш по оштетувањето, но досега имаат непотврден ефект кај човекот (36).

### 1.3.3. Патолошко-хистолошки особености на АТН

Карактеристичен наод за исхемичната АБИ е фокална некроза на тубуларниот епител со десквамација на епителот и оклузија на тубуларниот лумен со цилиндри, клеточен дебри, Tamm-Horsfall-овиот мукопротеин и пигменти. Спектарот на патолошки промени вклучува: одвојување на епителните клетки од базалната мембрана, умерен едем на епителните клетки, прекинување на четкастата епителна мембрана и умерена епителна некроза. Некрозата е најизразена во *pars recta* од проксималните тубули и во широкиот асцендентен крак на Henle-овата петелка. Останати промени се дилатација на луменот на тубулите, што претпоставува покачување на интратубуларниот притисок, присуство на воспалителни клетки и едем во бубрежниот интерстициум и зона на тубуларна регенерација. Левкоцитите може да се акумулираат во *vasa recta*.

Патолошките промени кај нефротоксичната АБИ се разликуваат од исхемичната форма. Морфолошките промени се поназначени во завиените и правите каналчиња од проксималниот тубул, а помалку се забележливи во другите сегменти. Тубуларната некроза е помалку изразена и епителот на помалку места е одвоен од базалната мембрана. Бубрежната биопсија може да биде нормална, дури и при појава на епителна клеточна дисфункција. Миелоидните телца (*cytosegrosomi*) во проксималните тубули се среќаваат кај аминокликозидната форма на АБИ. Тие се густо електронски ламеларни структури кои се најверојатно резултат на ненормална интрацелуларна фосфолипидна обработка. Нивната улога во патогенезата на аминокликозидната нефротоксичност е сеуште неизвесна (11,37,38,39).

### 1.3.4. Клиничка симптоматологија

АБИ претставува повеќе динамичен процес, отколку статична состојба. Симптомите и знаците зависат од губитокот на екскреторната функција.

Заради **задршка на продуктите на азотниот метаболизам** се јавува: мака, гадење, повраќање, губење апетит, опстипација, проливи, *singultus*, променет вкус, сува уста, јадеж, поспаност, пореметување на свеста, кома, невропатија, *pericarditis*, гастроинтестинални крварења.

**Задршката на сол и вода** води кон: белодробен едем, периферни едеми, асцит, плеврална ефузија.

**Хиперкалемијата**, што се јавува често, се манифестира со замор, малаксаност, парализи, ЕКГ промени со островрвен Т бран, S-T депресија, израмнет Р бран, продолжен QRS комплекс. Во фазата на полиурија има **хипокалемија**, што се карактеризира со низок Т бран и појава на U бран.

**Метаболната ацидоза** се должи на задршка на киселини и клинички се изразува со Kussmaul-ово дишење, хиперрефлексија, хипотензија (40,41).

### 1.3.5. Дијагноза

За да се постави точна дијагноза треба да се разрешат две дилеми:

-Дали се работи во основа за акутна бубрежна слабост или пак е тоа манифестација на хронична бубрежна инсуфициенција?

-Кој е етиолошкиот фактор што допринел за ваквата клиничка експресија?

Почетна точка во истражувањето е земање на детални анамнестички податоци и спроведување на клинички иследувања со посебен осврт на следните системи: кожа, кардиоваскуларен систем, респираторен систем, гастроинтестинален, невромускулен систем. Потоа следат лабораториските истражувања.

Одредувањето на уринарниот волумен е релативно корисна метода во евалуацијата на АБИ. Комплетна анурија сугерира опструкција во уринарниот тракт, но може да укажува и на оклузија на a.renalis, пролиферативен гломерулонефритис, билатерална кортикална некроза. Флукуациите во излачувањето на урина сугерираат интермитентна опструкција, или пациенти со парцијална опструкција на уринарниот тракт може да имаат полиурија поради секундарни оштетувања на концентрационите механизми.

Во уринарниот седимент се испитува постоење на цилиндри, хематурија, пиурија, кристали. Кај пререналната азотемија седиментот е карактеристично ацелуларен и содржи **безбојни хијалини цилиндри**. Хијалините цилиндри се формираат од нормалните конституенти на урината, главно од Tamm-Horsfall-овиот протеин кој нормално се секретира од епителните клетки на ansa Henlei. Постреналната азотемија исто така може да е пратена со инактивен седимент. **Пигментираните гранулирани цилиндри** содржат тубуларни епителни клетки карактеристични за тубуларната некроза, сугерирајќи исхемична или нефротоксична АБИ. Тие се асоцирани со микроскопска хематурија и тубуларна протеинурија (<1g/24h). Цилиндриите може да бидат отсутни кај 20-30% од пациентите со исхемична или нефротоксична АБИ, што значи дека не се сигурен дијагностички показател. **Еритроцитни цилиндри** се среќаваат кај акутно гломеруларно оштетување. **Дизморфичните еритроцити** во урината на пациенти со гломеруларно оштетување се помалку значајни од еритроцитните цилиндри. **Левкоцитните и непигментираните гранулирани цилиндри** укажуваат на интерстициелен нефритис. **Еозинофиурија** се среќава околу 90% кај алергискиот интерстициелен нефритис предизвикан од лекови. **Кристалите на acidum uricum** може да се сретнат во урината кај пациенти со преренална азотемија, сугерирајќи акутна уратна нефропатија. **Оксалатни и хипуратни кристали** покажуваат труење со етилен гликол.

Уринарните индекси се несигурни показатели, имајќи го предвид фактот дека 5-20% од олигуричните пациенти се со уринарни индекси во зона на преклопување. За дистинкција на пререналната од интринзичната АБИ се користат најчесто

следните индекси: фракционирано излучување на натриум (FeNa), концентрацијата на уринарниот натриум, односот меѓу уринарниот и серумскиот креатинин, специфичната тежина на урината, уринарна осмолалност, односот меѓу BUN и серумскиот креатинин, индексот на бубрежна слабост и.т.н.

Иследувањата на електролитните нарушувања, хематолошките промени и имунолошките параметри се мошне корисни во диференцијалната дијагностика. Така на пример: хиперкалемијата, хиперфосфатемијата, хипокалцемијата и покачените вредности на acidum uricum и креатинин киназа во серумот сугерираат **рабдомиолиза**. Хиперурикемијата  $>900\mu\text{mol/l}$  во асоцијација со хиперкалемија, хиперфосфатемија и покачено ниво на лактат дехидрогеназа укажуваат постоење на **акутна уратна нефропатија**. Силната анемија во отсуство на хеморагија е показател за **хемолiza, ХУС, ДИК**, тромботична тромбоцитопенична пурпура (**ТПП**), **myeloma multiplex, scleroderma, SLE, акцелерирана хипертензија, радијационо оштетување**. Системската еозинофилија е индикатор за **интерстициелен нефритис, атероемболични болести** или **polyarteritis nodosa**. Намаленото ниво на комплементот, висок титар на антитела против гломеруларна базална мембрана, антинеутофилни цитоплазматични антитела, антинуклеарни антитела, циркулирачки имунокомплекси или криоглобулини се суспектни за **васкулитис** или **гломерулонефритис**.

Радиолошките испитувања како што се: ултрасонографијата, компјутеризираната томографија (СТ) и магнетната резонанса се користат за да се исклучи или докаже опструктивната АБИ. Антероградната и ретроградната пиелографија служат за прецизна локализација на нивото на опструкцијата. Нативната рентгенграфија на абдоменот се користи кај суспектната нефролитијаза. Доплер ултрасонографијата се употребува за докажување на опструкција на реналните артерии и вени, а контрастната ангиографија за дефинитивна дијагноза на васкуларните промени.

Ренална биопсија обично се изведува кога пререналната и постренална АБИ се исклучени и причината за интринзичната АБИ е нејасна. Биопсијата е делумно употреблива кога клиничката симптоматологија, анализата на урина и лабораториските ивентигации сугерираат дијагнози поинакви од исхемичното и нефротоксичното оштетување што можат да одговорат на специфична терапија. Тука припаѓаат пациенти со лезии на гломеруларна базална мембрана, различни форми на некротизирачки гломерулонефритис, васкулитис, ХУС, ТПП, алергиски интерстициелен нефритис (11,35,42,43,44).

### 1.3.6. Компликации

Акутната бубрежна инсуфициенција ја смалува екскрецијата на натриумот, калиумот и водата, ја нарушува хомеостазата на двовалентните јони и уринарните ацидификациони механизми. Како резултат на ова, се појавува волуменско оптеретување, хипонатремија, хиперкалемија, хиперфосфатемија, хипокалцемија, хипермагнезмија и метаболна ацидоза. Пациентите не се во можност да ги екскретираат деградационите продукти на азотниот метаболизам и развиваат уремичен синдром. Генерално, компликациите се огледало на степенот на бубрежното оштетување и катаболната состојба на организмот (11).

### 1.3.7. Превенција

Многу од случаите со АБИ може да се превенираат ако се врши протекција на кардиоваскуларната функција и интраваскуларниот волумен и ако се минимизира експозицијата на нефротоксични лекови. Бубрежната функција може да се заштити кај пациентите што примаат аминоклиозиди и cyclosporine ако се мониторира нивната концентрација во серумот и ако се прилагодат дозите на лековите. Диуретиците, ACE инхибиторите и останатите вазодилататори може да се користат внимателно кај пациентите кои имаат хиповолемија или реноваскуларно заболување. Allopurinol е лек што ја лимитира продукцијата на acidum uricum кај пациенти со висок ризик од акутна уратна нефропатија. Форсираната диуреза и алкализацијата на урината може да го намалат реналното оштетување предизвикано од acidum uricum, methotrexate или при рабдомиолиза. N-acetylcysteine го ограничува acetaminophen-индуцираното бубрежно оштетување, ако се даде 24 часа од ингестијата. Dimercaprol е хелатор, што ја превенира нефротоксичноста предизвикана од тешки метали. Етанолот го инхибира метаболизмот на етилен гликол до оксална киселина и другите токсични метаболити и е важен додаток во ургентната хемодијализа кај оваа интоксикација (11).

### 1.3.8. Третман

По дефиниција пререналната азотемија е брзо реверзибилна под услов да се корегира примарната хемодинамска абнормалност. Постреналната азотемија се решава со дезопструкција. Нема специфична терапија за веќе востановената интринзична АБИ. Постапката кај овие оштетувања се фокусира на елиминирање на причината за хемодинамски абнормалности или токсини, избегнување на додатни инсулти и превенција/третман на компликациите (45).

Најпрвин се лекува основната болест (интернистичка, хируршка, гинеколошко-акушерска) со медикаменти (антибиотици, витамини, кортикостероиди) и други лечебни процедури (плазма, трансфузија на декантирани еритроцити, полна крв, албумен) и.т.н.

Лекувањето на пререналната АБИ се одвива со давање на инфузии на соли и течности (физиолошки раствор, глукоза, фруктоза, Hartman-ов раствор, Ringer laktat), провокација и одржување диуреза со furosemid, manitol, dopamin. Одржувањето на кардиоваскуларната функција се врши со кардиотоници, бета блокатори, калциумови антагонисти, нитрати, АСЕ инхибитори, hidralasine.

За лекување на интринзичната АБИ треба реверзибилните фактори брзо да се откријат и третираат. Конверзијата на олигуричната во неолигурична АТН може да го олесни лекувањето, но не го намалува морбидитетот или морталитетот. Ова се постигнува со диуретици кои делуваат на Henle-овата петелка-како што е furosemid во доза од 80-400mg и.в. Дозата може да се повтори уште еднаш ако нема одговор 60 минути по давањето. Меѓутоа, високи дози на диуретици што делуваат на Henle-овата петелка можат да го намалат слухот и не треба да се даваат генерално на сите пациенти (46). Компликациите може да се превенираат со внимателно следење на балансот на течностите и електролитите, како и со бројни клинички и биохемиски иследувања на одредени параметри.

Потребно е ограничување на течностите помалку од еден литар дневно кај олигурични пациенти за да се оцени загубата на течноста, што може да се мери и на таа која се губи неосетно. Неопходен е електролитен баланс поради кожните, дигестивните и уринарните губитоци. Со диета треба да се ограничат протеините со високи биолошки вредности до 0,6g/kg/ден, да се дадат најмалку 35kcal/kg на непотеински калории. Потребно е да се размисли за рана хипералиментација кај пациенти во хиперкатаболизам. Со биохемиски мониторинг треба да се избегне хипонатремијата со рестрикција на слободна вода. Хиперкалемијата се третира со натриум бикарбонат, глукоза плус инсулин, калциум глюконат за да се антагонизира ефектот на калиумот врз срцето и на крај ако е потребно дијализа. Бикарбонатите во серумот треба да се одржат на ниво од 20mmol/l или рН на серумот > 7,20. Хиперфосфатемијата се регулира со врзувачи на фосфатите што не содржат калиум. Хипокалцемијата ретко бара терапија, се лекува ако има симптоми со давање на раствор на CaCl<sub>2</sub> или таблети CaCO<sub>3</sub>. Во терапијата да се избегнуваат лекови што содржат магнезиум (47).

Рана примена на дијализа го олеснува лекувањето и исхраната. Хемодијализата, континуираната артериовенозна хемофилтрација и перитонеалната дијализа се покажале ефикасни. Индикации за дијализа кај олигурични пациенти се: уремичен перикардитис, изразита хиперкалемија, особено кај пациенти со хиперкатаболизам, хиперхидратација која доведува до белодробен едем или тешка хипертензија, рефрактерна метаболна ацидоза (рН<7,20) и симптоматска уремија (48,49).



## 2. ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРАТА ЗА СМРТНОСТА КАЈ АКУТНАТА БУБРЕЖНА ИНСУФИЦИЕНЦИЈА

Студиите што го проучуваат проблемот на АБИ се поделени на: големи (1347 пациенти, 499 пациенти) и мали (38-46 пациенти) (50,51,52). Поголем број од студиите се ретроспективни, додека проспективните се застапени помалку (53,54). Понатаму студиите се групирани во однос на анализираниите фактори: демографски податоци, причини за АБИ, коегзистентни болести, сериозност на реналното оштетување, придружни компликации, третман, лабораториски параметри (50). Интрахоспитално 5% од сите болни во општи и хируршки болници развиваат АБИ, т.е. 25% од болните во единици за интензивна нега или 50% од болните со тешки изгореници (55).

Етиолошки синдромот на АБИ е тесно поврзан со социоекономските услови и состојбите во околната средина на дадена географска локација (56,57,58). Во студија од 426 пациенти во Источна Индија, Prakash и сор. укажуваат на 17,6% смртност кај интернистичката група пациенти, кај хируршката 19,7%, гинеколошко-акушерската 27%. Ниската смртност кај интернистичката група се должи на младата возраст на пациентите, кои се презентирале со блага форма на АБИ. Наспроти ова Cameron, Lien со сор. говорат за смртност дури до 100% при компликации од три или повеќе органски системи (59,60). Во Парагвајската студија на Santacruz и сор. од 200 пациенти, од кои 28% со возраст над 60 години, со просечна возраст 68,5 год. глобален морталитет е 53%. Морталитетот како резултат на сепса се среќава кај 62%, кардиоваскуларни заболувања 13%, акутна респираторна инсуфициенција 7%, од останати причини 18%. Стапката на преживување е 47%, од овие пациенти 73% завршиле со комплетна реституција на бубрежната функција, додека 27% преминале во хронична бубрежна инсуфициенција (61).

На Европскиот континент Мадридска мултицентрична студија со 748 случаи покажува смртност од 45%, со највисока застапеност кај пациентите во кома, хипотензија и со асистирана вентилација. Патогенетски, на АТН отпаѓаат 45%, преренална АБИ 21%, АБИ/ХБИ 12,7%, опструктивна АБИ 10% (62).

Во наши услови во 23-годишната клиничка студија на Чакалароски и сор. анализирани се 342 пациенти од кои 14,64% со септичен абортус, 11,4% компликации на напреднат гравидитет, дехидратација со бубрежна исхемија и

постоперативна анурија 38,01%, сепса 8,77%, уроопструкција 3,8%, а вкупната смртност 16,37% (63).

АБИ доколку се дијагностицира рано може да се влијае врз нејзиниот тек и исход со конзервативни и активни терапевтски мерки, со лекување на основното заболување и претходно отклонување на факторите кои довеле до нејзино јавување. Во неколку студии во кои се компарирани методите на активен третман: континуирана хемофилтрација (CAVH и CVVH) и интермитентна хемодијализа (ХД), се гледа дека нема сигнификантна разлика во смртноста (64). Во студијата на 243 пациенти нема разлика меѓу интермитентно третираната група со морталитет 72% и континуирано третирана група 78% (64,65). Alarabi и сор. кај 40 пациенти со интермитентна ХД утврдуваат смртност од 55%, другите 40 пациенти континуирано третирани покажуваат 45% смртност, што не е статистички значајно (64,66).

Покрај современите методи за рана детекција на АБИ и нејзино лекување, смртноста останува катастрофално висока- просечно околу 50%. Стапката на смртност е повисока кај стари, ослабнати пациенти со мултипни органски пореметувања. Леталитетот пред сè е резултат на примарното заболување. Повеќето пациенти кои ја преживуваат епизодата на АБИ завршуваат со комплетна реституција на бубрежната функција и живеат нормален живот. Други имаат субклиничко намалување на GFR, намалена концентрациска способност на бубрезите и пореметување на ацидификационите механизми. Околу 5% никогаш не ја нормализираат функцијата, преминуваат во кортикална некроза и ХБИ, лекувајќи се со хронична хемодијализа или трансплантација (30).

Затоа во дизајнирање на студиите што го проучуваат овој проблем неопходно е утврдување на дијагностички критериуми што би упатувале кон можната дијагноза во период од 48 часа, бидејќи се работи за сериозни болни со непредвидлив, брз и можен фатален исход. Потребно е исто така одбегнување на скапи тестови што бараат подолго време за добивање на неопходните резултати (67). Покрај напредоците во интензивната нега, морталитетот не е значајно променет во текот на изминатите 20 години. Затоа, значењето за превенција на АТН секогаш треба да се има предвид (49).

### 3. ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ НА ТРУДОТ

Пролонгираната преренална АБИ често води до акутна тубуларна некроза, компликација која ја зголемува опасноста од понатамошен раст на морталитет. Заради тоа брзото детектирање, дијагностицирање и третман се од особена важност за смалување на смртноста. Врз основа на обработката на клиничкиот материјал се наметнаа следните цели и задачи:

1. стекнување увид за стапката на смртност кај болните со АБИ одредени посебно по години и кумулативно во периодот 1990-1994
2. одредување на влијанието на демографските фактори врз исходот на синдромот
3. расчленување на причините за летален завршеток
4. анализирање на варијаблите во релација со MOSF и смртноста
5. корелирање помеѓу мултиорганските оштетувања и исходот
6. одредување на влијанието на лабораториските параметри врз исходот на синдромот
7. конфронтирање на тераписките процедури
8. прикажување на стапката на преживување.

*Конечно, цел на трудот би била извлекување на заклучок за илјо коефикасно превенирање, односно лекување на болните со АБИ, во современите услови на работење, знаејќи ја динамичноста и еволутивноста на етиолошките модалитетите на синдромот.*

## 4. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ НА РАБОТА

Користен е клинички материјал на пациенти со АБИ во периодот 01.01.1990 година до 31.12.1994 година од Клиника за нефрологија- Клинички центар Скопје. Студијата е ретроспективна, дескриптивно-епидемиолошка. Анализирани се 115 пациенти, од кои 27 со летален завршеток и 88 преживеани. Во обработката е употребен клиничко-епидемиолошки пристап. Користени се основни податоци за болните (генералии), дистрибуција по пол и возраст, место на живеење, анамнестички и хетероанамнестички податоци, лабораториски ивентигации, параклинички испитувања, постоење на други придружни слабости од други системи и органи, конзервативен третман, должина на дијализно лекување и сите други релевантни податоци од историјата на болниот.

Критериуми за селекција на пациентите се инклузии и ексклузии. Во студијата се вклучени пациенти со пораст на деградационите продукти на азотниот метаболизам во серум (уреа  $>7,8\text{mmol/l}$ , креатинин  $>109\mu\text{mol/l}$ ), пореметување во 24 часовната диуреза: олигурија ( $<500\text{ml}/24\text{h}$ ), полиурија ( $>1500\text{ml}/24\text{h}$ ) по претходно добиен податок за период на присутна олигоанурија, нонолигурична форма ( $500-1500\text{ml}/24\text{h}$ ). Исклучени се пациентите со податок за постоење на преегзистентно бубрежно заболување, односно претходно покачени вредности за деградационите продукти (АБИ/ХБИ).

Анализирана е асоцијацијата помеѓу полот, возраста, местото на живеење, брачната состојба, вероисповеста од една страна и исходот од АБИ од друга страна. Прикажан е морталитетот посебно по години и кумулативно, временската динамика на АБИ, сезонската дистрибуција на умерените пациенти. Разработени се основните болести на кои се надоврзала АБИ и непосредните причини за смртта, влијанието на консумацијата на алкохол и цигари врз смртноста, влијанието на патогенезата врз исходот. Направена е униваријантна анализа на варијаблите (пол, возраст, времетраење на хоспитализација, сепса, хронични болести, употреба на  $\text{H}_2$  блокатори, антибиотици, бројот на операции и дадени трансфузии на крвни компоненти, шок и кома при прием, присуство на уринарни, абдоминални инфекции и инфекции на рана, пневмонија) со исходот од АБИ и MOSF (мултипните органски системски нарушувања). MOSF скалата е збир од 7 индивидуални органски нарушувања (organ system failure-OSF) на приемот на болниот со вредности од

ординарната скала од **0-14**. Со вредност **0** е означена нормална функција, со **1** умерена, со **2** тешка дисфункција на органските системи, како што е прикажано во табела 1 (68,69). Патолошки MOSF се дефинира како вредност на MOSF скалата  $\geq 5$  (70). Одредено е влијанието на лабораториските параметри врз морталитетот и дадена е меѓузависноста на диурезата и хемостазата со исходот од синдромот.

Сите добиени податоци се внесувани во посебен статистички компјутерски програм SPSS for Windows 6.1 version. Од статистичката анализа на податоците користени се следните статистички методи: индекси на динамика, Pearson-ов  $\chi^2$  тест и Колмогоров-Смирнов тест. Континуираните варијабли се анализирани со Student-ов t тест или анализа на варијансата (ANOVA). Едноставна линеарна регресија е користена за споредба на MOSF со морталитетот. Покрај тоа, мултипна линеарна и логистичка регресија е употребена за евалуација на варијаблите корелирани со смртноста и MOSF. Овие мултиваријантни методи може да се употребат за интеракција меѓу факторите, да се селектираат најважните фактори што се предиктори за повисок MOSF и поголема смртност (71,72,73,74).

**Табела 1. Скала за мултипли системски и органски нарушувања (MOSF скала)**

| Органски систем         | MOSF скала                                                               |                                                                                              |                                                                                                                                                                               |
|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                         | 0                                                                        | 1                                                                                            | 2                                                                                                                                                                             |
| Кардиоваскуларен        | MAP > 70 mmHg<br>Пулс > 70/min                                           | MAP 51-70 mmHg<br>Пулс=51-70/min<br>Вентрикуларна<br>тахикардија                             | MAP ≤ 50 mmHg<br>Пулс ≤ 50/min<br>Инотропни<br>средства,<br>Вентрикуларна<br>фибрилација,<br>cardiac arrest, АМИ                                                              |
| Респираторен            | PEEP ≤ 4 cm H <sub>2</sub> O<br>FiO <sub>2</sub> ≤ 0.3<br>RR 12-24/min   | PEEP 5-9 cm H <sub>2</sub> O<br>FiO <sub>2</sub> > 0.3 и ≤ 0.4<br>RR 6-11/min и<br>25-49/min | PEEP > 10 cm H <sub>2</sub> O<br>FiO <sub>2</sub> > 0.4<br>RR ≤ 5 и ≥ 50/min                                                                                                  |
| Уринарен                | sCr ≤ 177 μmol/L                                                         | sCr > 177 < 280<br>μmol/L                                                                    | sCr > 280 μmol/L                                                                                                                                                              |
| Хепатален               | Билирубин ≤ 34<br>μmol/L<br>AST ≤ 25 U/L                                 | Билирубин > 34 и<br>≤ 51 μmol/L<br>AST > 25 и ≤ 50<br>U/L                                    | Билирубин > 51<br>μmol/L<br>AST > 50 U/L<br>Хепатална<br>енцефалопатија                                                                                                       |
| Хематолошки             | Hct ≥ 0.30<br>Le ≥ 3.0x10 <sup>9</sup> /L<br>Tr ≥ 100x10 <sup>9</sup> /L | Hct = 0.21-0.29<br>Le=2.9-3.0x10 <sup>9</sup> /L<br>Tr=51-100x10 <sup>9</sup> /L             | Hct ≤ 0.20<br>Le ≤ 3.0x10 <sup>9</sup> /L<br>Tr ≤ 50x10 <sup>9</sup> /L<br>ДИК                                                                                                |
| Гастроинтести-<br>нален | Нормална<br>функција                                                     | Акалкулозен<br>холецистит или<br>стрес улкус без<br>потреба од<br>трансфузија на<br>крв      | -Крварење од<br>стрес улкус со<br>повеќе од 2<br>единици крв/24 ч<br>-Некротизирачки<br>колитис или<br>панкреатитис,<br>перфорација на<br>висцерален орган<br>или жолчно кесе |
| Невролошки              | Свесен,<br>невролошки<br>статус b.o.                                     | Сомнолентно-<br>сопорозен                                                                    | Кома                                                                                                                                                                          |

АМИ- акутен миокарден инфаркт

## 5. РЕЗУЛТАТИ

Во оваа студија која опфаќа 5 годишен период ( 1990-1994 ), анализирани се 115 пациенти со АБИ од Клиника за нефрологија, Клинички центар при Медицински факултет-Скопје. Во обработката на податоците е користен клиничко-епидемиолошкиот метод. Табеларно и графички се претставени податоците за вкупната периодична и годишна стапка на смртност од АБИ. Регистрирана е временската динамика и сезонската дистрибуција на егзигираниите пациенти. Прикажани се демографските карактеристики и најчестите региони во РМ каде што синдромот се појавува. Испитано е влијанието на социо-економските фактори врз исходот на АБИ. Направена е детална анализа на етиопатогенетските чинители и мултисистемските органски нарушувања. Одредена е зависноста меѓу диурезата, хемостазата, времетраењето на хоспитализацијата од една страна и смртноста од друга страна. Пореметувањата на лабораториските параметри и начинот на терапија се неодминливи фактори за анализа во вакви епидемиолошки студии.

### 5.1. Морталитет и временска динамика на АБИ

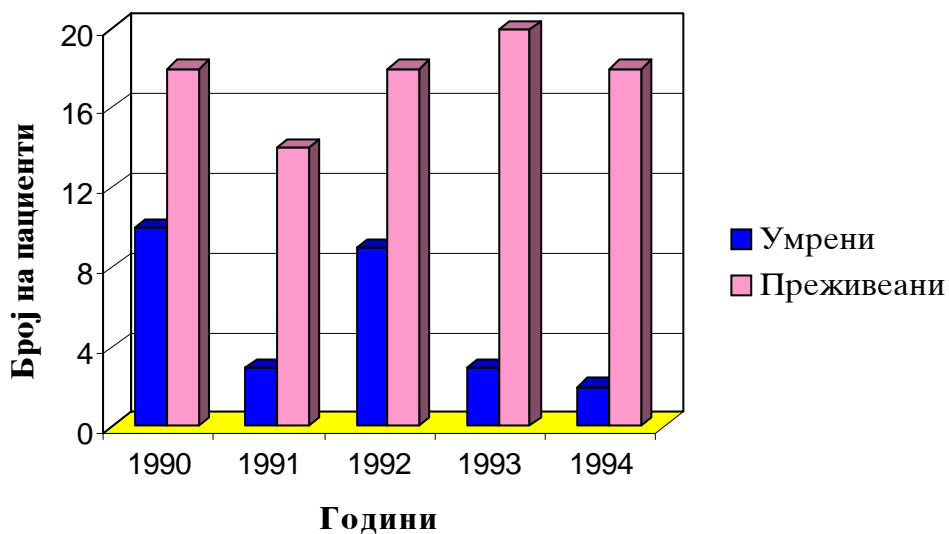
Бројот на егзигирани пациенти во целокупниот материјал изнесува 27/115 (23.5%), што ја одразува стапката на морталитетот на Клиниката за нефрологија. Групата преживевани ја сочинуваат 88/115 пациенти (76.5%). Бројот на лекувани пациенти со АБИ во периодот 1990-1994 година , заедно со кумулативниот тренд и временската динамика на појавување на синдромот се претставени во табела 2 и 3, графикон 1 и 2.

**Табела 2. Број на лекувани пациенти во периодот 1990-1994**

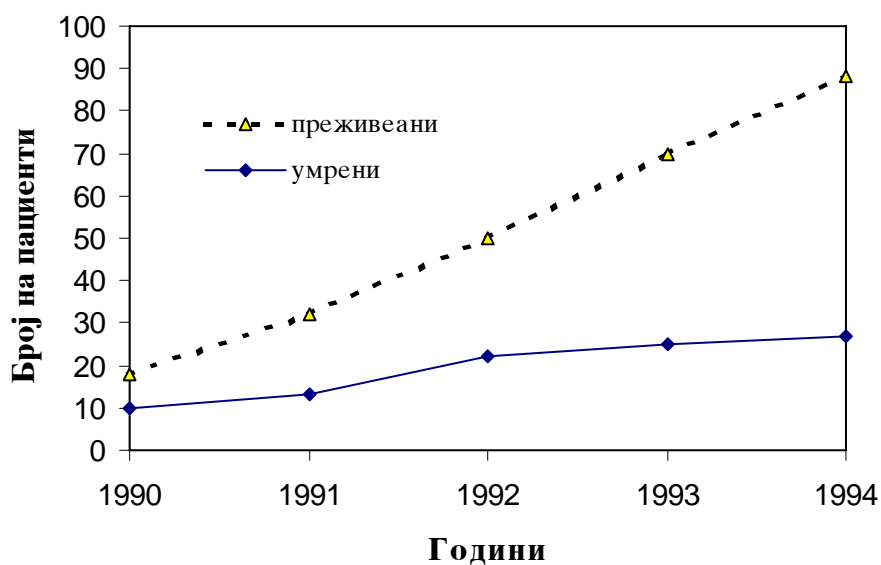
| Година        | Умрени    |             | Преживевани |             | Вкупно     |            |
|---------------|-----------|-------------|-------------|-------------|------------|------------|
|               | n         | %           | n           | %           | n          | %          |
| 1990          | 10        | 36          | 18          | 64          | 28         | 24.3       |
| 1991          | 3         | 18          | 14          | 82          | 17         | 14.8       |
| 1992          | 9         | 33          | 18          | 67          | 27         | 23.5       |
| 1993          | 3         | 13          | 20          | 87          | 23         | 20.0       |
| 1994          | 2         | 10          | 18          | 90          | 20         | 17.4       |
| <b>Вкупно</b> | <b>27</b> | <b>23.5</b> | <b>88</b>   | <b>76.5</b> | <b>115</b> | <b>100</b> |

Морталитетот во 1990 год. изнесува 36%, во 1991-18%, 1992-33%, 1993-13% и најмал процент со летален исход во 1994 само 10% од вкупниот број лекувани во таа година. Кумулативно во периодот 1990/1994 г. се регистрира морталитет од 23.5%.

**Графикон 1. Број на лекувани пациенти со АБИ од 1990-1994 год.**



**Графикон 2. Кумулативен број на лекувани пациенти со АБИ**



**Табела 3. Временска динамика на АБИ**

| Години | Вкупно лекувани индекс (%) | Умрени индекс (%) |
|--------|----------------------------|-------------------|
| 1990   | 100                        | 100               |
| 1991   | 61                         | 30                |
| 1992   | 96                         | 90                |
| 1993   | 82                         | 30                |
| 1994   | 71                         | 20                |



Осцилациите во временската динамика на АБИ покажуваат дека најмал е бројот на лекувани во 1991 год. (61%). Морталитетот во 1992 година има индекс близок до стартната 1990 год. Најмал индекс има 1994 година (20%). Динамиката на опаѓање на морталитетот е констатирана во 1992, 1993, 1994 год.

## 5.2. Демографски карактеристики

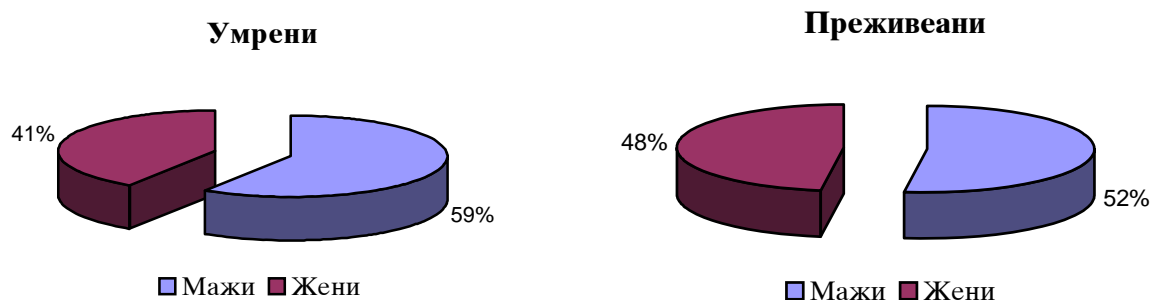
Дистрибуцијата на болните според пол, возраст, вероисповест и брачна состојба и нивното влијание врз морталитетот се прикажани во табела 4, 5, 6 и 7, како и на графиконите 3, 4, 5 и 6.

**Табела 4. Дистрибуција на пациентите според пол**

| Пол  | Умрени   | Преживеани | Вкупно   | p    |
|------|----------|------------|----------|------|
| Мажи | 16 (59%) | 46 (52.3%) | 62 (54%) | n.s. |
| Жени | 11 (41%) | 42 (47.7%) | 53 (46%) |      |

Од 115 лекувани пациенти на Клиниката за нефрологија 62 (54%) се мажи. Од нив 16 (26%) се егзитирани, останатите 74% се испишани со подобрена бубрежна функција. Жените се застапени во студијата со 46%, од кои 11 (1/5) имаат летален исход. Во структурата на егзитираните пациенти најголем број се мажи 59%. Покрај сите горенаведени разлики во релативните показатели не постои асоцираност меѓу полот на пациентите и исходот од АБИ ( $\chi^2 = 0.48$ ;  $p = 0.78$ ).

**Графикон 3. Дистрибуција според пол**



Табела 5. Дистрибуција според возраст на заболените од АБИ

| Возраст (години) | Умрени    |             | Преживеани |             |
|------------------|-----------|-------------|------------|-------------|
|                  | n         | %           | n          | %           |
| до 19            | 0         | 0.00        | 6          | 6.82        |
| 20 - 29          | 3         | 11.11       | 13         | 14.77       |
| 30 - 39          | 2         | 7.41        | 11         | 12.50       |
| 40 - 49          | 6         | 22.22       | 15         | 17.05       |
| 50 - 59          | 5         | 18.52       | 15         | 17.05       |
| 60 - 69          | 5         | 18.52       | 22         | 25.00       |
| 70 - 79          | 5         | 18.52       | 5          | 5.68        |
| над 80           | 1         | 3.70        | 1          | 1.14        |
| <b>Вкупно</b>    | <b>27</b> | <b>23.5</b> | <b>88</b>  | <b>76.5</b> |

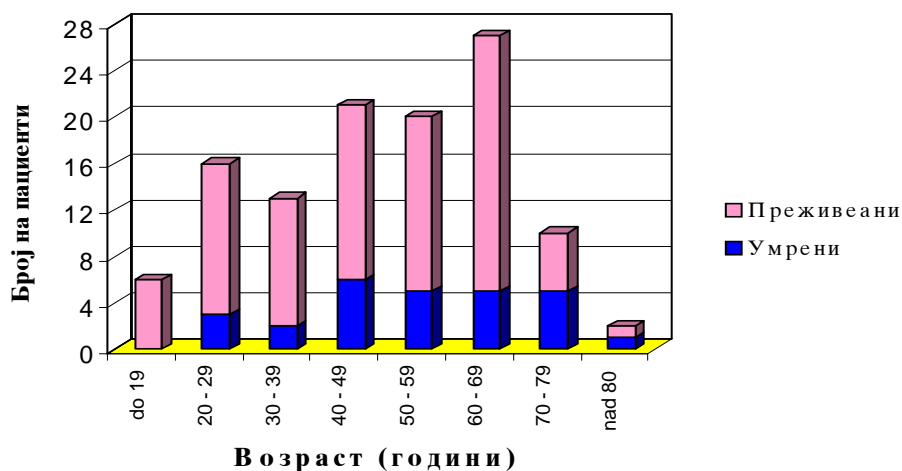
Просечната возраст кај хоспитализираните пациенти изнесува  $46.5 \pm 17.3$  години ( со ранг од 13 до 82 години ).

Просечната возраст на умрените пациенти е  $55,5 \pm 16,2$  години со најмала возраст 25 и најголема 82 години. Од нив 9 лица (33.3%) имаат над 65 години.

Просечната вредност на возраста кај преживеаните изнесува  $46,5 \pm 17,4$  години со минимална возраст 13 и максимална 82 години.

Со анализа на средните вредности на возраста со Студентовиот t-тест ( $t= 2.47$ ;  $p < 0.05$ ) се утврди **значајна разлика**, што укажува дека **повозрасниите пациенти имаат поголема шанса за лош исход**.

Графикон 4. Распределба на заболените според возраст



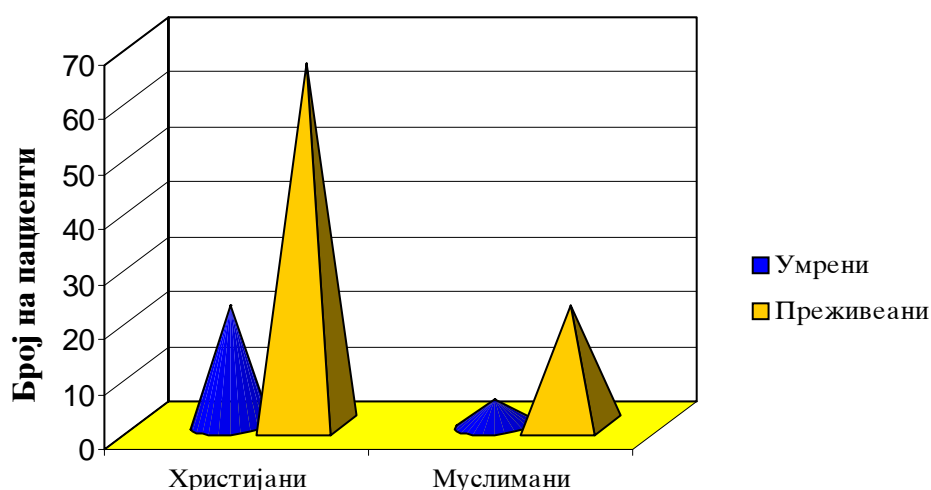
Табела 6. Распределба на пациентите според вероисповест

| Вероисповед | Умрени |      | Преживеани |      | Вкупно |      |
|-------------|--------|------|------------|------|--------|------|
|             | n      | %    | n          | %    | n      | %    |
| Христијани  | 22     | 81.5 | 66         | 75.0 | 88     | 76.5 |
| Муслимани   | 5      | 18.5 | 22         | 25.0 | 27     | 23.5 |

Бројот на пациентите со христијанската вероисповед изнесува 88 (76.5%). Во групата на умрени пациенти најголем број се христијани (81,5%). Само 18,5% од умрените се муслимани.

Со  $\chi^2$  тест се покажа дека **не постои разлика** меѓу процентите на структура според вероисповест и синдромот на АБИ. Соодветно на тоа и леталитетот од акутната бубрежна инсуфициенција не е значајно различен меѓу конфесиите на лекуваните пациенти во популацијата на Република Македонија ( $\chi^2 = 0.74$ ;  $p = 0.48$ ).

Графикон 5. Вероисповед

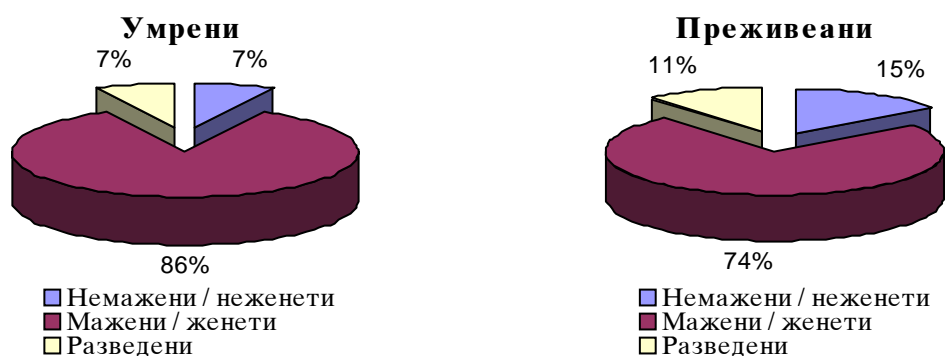


Табела 7. Брачна состојба кај испитаниците.

| Брачна состојба     | Умрени     | Преживеани | Вкупно     | p    |
|---------------------|------------|------------|------------|------|
| Немажени / неженети | 2 (7,4%)   | 13 (14,8%) | 15 (13,0%) | n.s. |
| Мажени / женети     | 23 (85,2%) | 65 (73,9%) | 88 (76,5%) |      |
| Разведени           | 2 (7,4%)   | 10 (11,3%) | 12 (10,5%) |      |

Со анализата на податоците од табела 7 се добива податок дека не постои асоцираност меѓу брачната состојба и исходот од акутната бубрежна инсуфициенција (К-С тест  $DN = 0.33$ ;  $p = 0.99$ ).

Графикон 6. Брачна состојба



### 5.3. Сезонска дистрибуција

Распределбата на пациентите според месеци, т.е. сезонското јавување на АБИ и зголемената веројатност за лош исход во одделни месеци може да се видат во табелите 8, 9 и 10 и графикон 7.

Табела 8. Распределба на пациентите во периодот 1990-1994

| Година        | Месеци    |           |          |          |          |           |           |           |           |          |          |           | Σ          | x    |
|---------------|-----------|-----------|----------|----------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|----------|----------|-----------|------------|------|
|               | I         | II        | III      | IV       | V        | VI        | VII       | VIII      | IX        | X        | XI       | XII       |            |      |
| 1990          | 1         | 2         | 3        | 2        | 1        | 1         | 3         | 5         | 4         | 0        | 2        | 4         | 28         | 2.33 |
| 1991          | 2         | 1         | 0        | 2        | 1        | 0         | 2         | 1         | 6         | 1        | 0        | 1         | 17         | 1.41 |
| 1992          | 1         | 1         | 4        | 1        | 1        | 2         | 3         | 7         | 1         | 1        | 2        | 3         | 27         | 2.25 |
| 1993          | 2         | 4         | 1        | 1        | 0        | 3         | 0         | 3         | 1         | 3        | 3        | 2         | 23         | 1.92 |
| 1994          | 4         | 3         | 0        | 0        | 2        | 4         | 2         | 2         | 1         | 1        | 0        | 1         | 20         | 1.67 |
| <b>Вкупно</b> | <b>10</b> | <b>11</b> | <b>8</b> | <b>6</b> | <b>5</b> | <b>10</b> | <b>10</b> | <b>18</b> | <b>13</b> | <b>6</b> | <b>7</b> | <b>11</b> | <b>115</b> |      |

**Табела 9. Сезонска дистрибуција на умрените пациенти од АБИ**

| Месеци    | Број на пациенти | Просек | Сезонски индекс |
|-----------|------------------|--------|-----------------|
| Јануари   | 1                | 0.2    | 44.4            |
| Февруари  | 3                | 0.6    | 133.3           |
| Март      | 3                | 0.6    | 133.3           |
| Април     | 2                | 0.4    | 88.9            |
| Мај       | 1                | 0.2    | 44.4            |
| Јуни      | 2                | 0.4    | 88.9            |
| Јули      | 2                | 0.4    | 88.9            |
| Август    | 4                | 0.8    | 177.8           |
| Септември | 3                | 0.6    | 133.3           |
| Октомври  | 1                | 0.2    | 44.4            |
| Ноември   | 1                | 0.2    | 44.4            |
| Декември  | 4                | 0.8    | 177.8           |

Умирањето на Клиниката за нефрологија од АБИ е во зависност од сезоната заради тоа што во месеците *август* и *септември* конинуирано се појавува зголемен број на умирања (во *август* **78%**, *септември* **33%** над просекот). Тоа е резултат на *додаатно* учество на *дехидрацијата* заради *гасироенџероколитис* и *алиментарни оксикоинфекции* во патогенезата на АБИ.

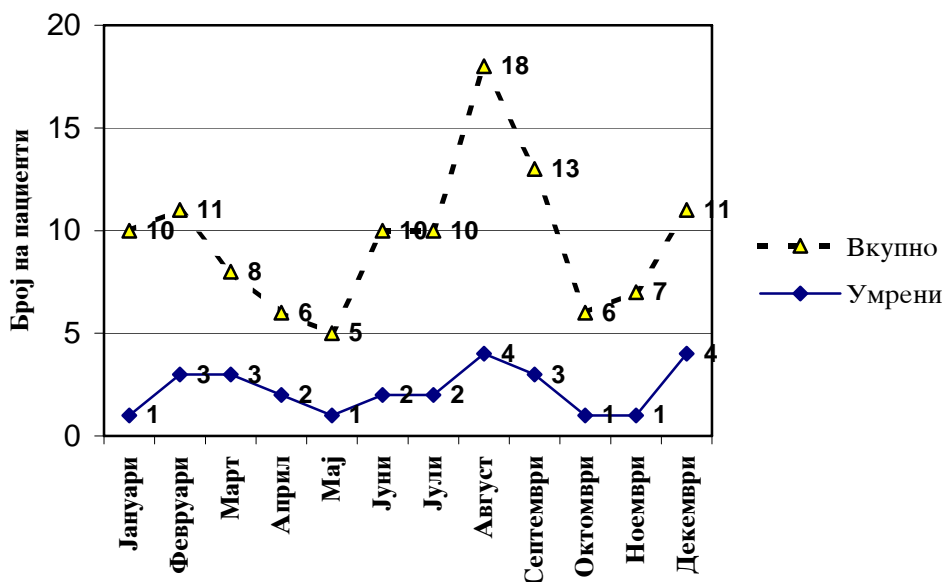
Во месец декември исто така се регистрира зголемен број на умрени до **78%** над просекот. Зголемувањето на бројот на умрени од АБИ во месеците декември, февруари и март се должи на почесто *патогенетско* учество на *перфрикцијата* и *фебрилни* состојби *привени* со *сејса*.

**Табела 10. Релативен приказ на умрените според месеци во периодот 1990-1994 година**

| Месеци         | Вкупно     | Умрени    | Процент (%) |
|----------------|------------|-----------|-------------|
| Јануари        | 10         | 1         | 10          |
| Февруари       | 11         | 3         | 27          |
| Март           | 8          | 3         | 37.5        |
| Април          | 6          | 2         | 33.3        |
| Мај            | 5          | 1         | 20          |
| Јуни           | 10         | 2         | 20          |
| Јули           | 10         | 2         | 20          |
| Август         | 18         | 4         | 22.2        |
| Септември      | 13         | 3         | 23.1        |
| Октомври       | 6          | 1         | 16.7        |
| Ноември        | 7          | 1         | 14.3        |
| Декември       | 11         | 4         | 36.4        |
| <b>Вкупно:</b> | <b>115</b> | <b>27</b> | <b>23.5</b> |

Од табела 10 според релативната застапеност на умрените пациенти најголем процент на егзитирани се забележува во месец *март* (37,5%), декември (36,4%), *април* (33,3%) и т.н.

### Графикон 7. Распределба на пациентите според месеци



### 5.4. Географска дистрибуција

Приказот на пациентите според местото на живеење (село/град) во Република Македонија е даден во табела 11 и 12 и графикон 8 и 9.

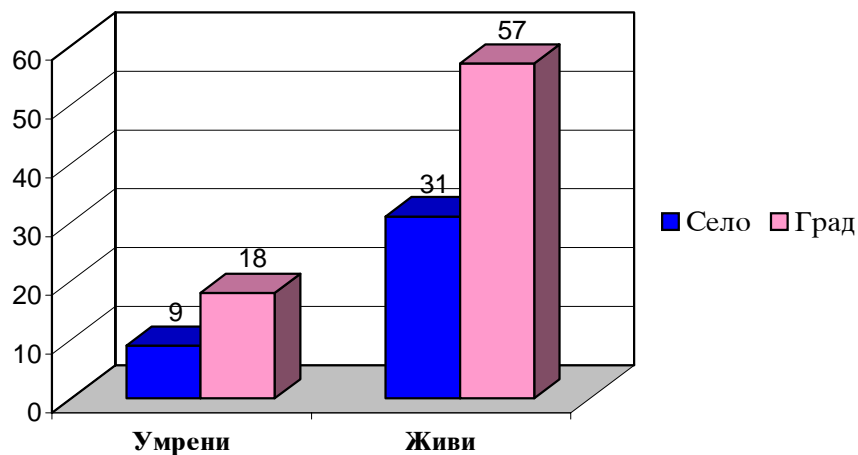
Табела 11. Дистрибуција според местото на живеење

| Место на живеење | Умрени            | Преживеани        | Вкупно            | р    |
|------------------|-------------------|-------------------|-------------------|------|
| Село             | 9 (33.3%)         | 31 (35.2%)        | 40 (34.8%)        | n.s. |
| Град             | 18 (66.7%)        | 57 (64.8%)        | 75 (65.2%)        |      |
| <b>Вкупно</b>    | <b>27 (23.5%)</b> | <b>88 (76.5%)</b> | <b>115 (100%)</b> |      |

Од вкупно лекуваните пациенти со АБИ 34,8% се жители на селски населби. Меѓу умрените пациенти две третини (66,7%) се жители на градски населби. Од 88 преживеани пациенти само 31 (35,2%) се жители на село.

$\chi^2$  тестот не укажува на сигнификантна асоцијација меѓу местото на живеење и исходот од болеста ( $\chi^2 = 0.03$ ;  $p > 0.05$ )

**Графикон 8. Место на живеење**



Според општини табела 12 дава преглед на пациентите од каде се гледа дека Скопје учествува со најголем број пациенти од град (40%). Општините Тетово и Штип имаат 7%, а Битола и Куманово 5%. Од селските населби најмногу пациенти има од општина Гостивар која учествува со 13% , а Куманово со 10%.

**Графикон 9. Картограмски приказ на бројот на пациентите со АБИ спрема местото на живеење во Р. Македонија**



**Табела 12. Територијална припадност на пациентите од АБИ според местото на живеење**

| Место на живеење<br>(општини) | Град            | Село            |
|-------------------------------|-----------------|-----------------|
| Берово                        | 2               | 0               |
| Битола                        | 4               | 0               |
| Делчево                       | 3               | 1               |
| Гевгелија                     | 2               | 2               |
| Гостивар                      | 2               | 5               |
| Кавадарци                     | 2               | 0               |
| Кичево                        | 1               | 0               |
| Кочани                        | 3               | 1               |
| Кратово                       | 1               | 0               |
| Крива паланка                 | 0               | 2               |
| Куманово                      | 4               | 4               |
| Неготино                      | 1               | 1               |
| Охрид                         | 0               | 1               |
| Прилеп                        | 3               | 1               |
| Радовиш                       | 1               | 2               |
| Скопје                        | 30              | 3               |
| Штип                          | 5               | 0               |
| Струмица                      | 2               | 2               |
| Свети Николе                  | 1               | 0               |
| Тетово                        | 5               | 2               |
| Валандово                     | 0               | 2               |
| Велес                         | 3               | 2               |
| Виница                        | 0               | 1               |
| Останати                      | 0               | 8               |
| <b>Вкупно:</b>                | <b>75 (66%)</b> | <b>40 (34%)</b> |

### 5.5. Навики

Консумацијата на алкохолни пијалоци и цигари е прикажана на табела 13.

**Табела 13. Консумација на алкохол и цигари**

| Консумација на<br>алкохол и цигари |    | Умрени | Преживеани | Вкупно | р    |
|------------------------------------|----|--------|------------|--------|------|
| Алкохол                            | Не | 22     | 65         | 87     | n.s. |
|                                    | Да | 5      | 23         | 28     |      |
| Цигари                             | Не | 22     | 65         | 87     | n.s. |
|                                    | Да | 5      | 23         | 28     |      |



Во табела 13 дистрибуцијата на пациентите според навиката за пушење цигари и конзумирање алкохолни пијалоци се покажа дека е статистички незначајна кај двете групи испитаници ( $\chi^2 = 0.65$ ;  $cc = 1$ ;  $p > 0.05$ ).

### 5.6. Етиопатогенеза

Етиопатогенетските фактори кои ја причинуваат АБИ, поделбата на три основни групи на причини (гинеколошки, хируршки и интернистички), патогенетска форма на синдромот се регистрираат во табелите 14, 15 и 16 и графиконите 10 и 11.

**Табела 14. Основна болест на која се надоврзала АБИ**

| Основна болест                          | Умрени    | Живи      | Вкупно     |
|-----------------------------------------|-----------|-----------|------------|
| 1. Акутен абдомен / илеус               | 2         | 6         | 8          |
| 2. Акутен гломерулонефритичен синдром   | 0         | 5         | 5          |
| 3. Труење со аминокликозиди             | 0         | 1         | 1          |
| 4. Атероматоза на аортата               | 0         | 2         | 2          |
| 5. Акутен тубулоинтерстициелен нефритис | 0         | 3         | 3          |
| 6. Акутен холецистопанкреатитис         | 1         | 0         | 1          |
| 7. Срцева слабост / Кардиоген шок       | 6         | 0         | 6          |
| 8. Дехидратација со ренална исхемија    | 5         | 28        | 33         |
| 9. Гастроинтестинално крварење          | 1         | 0         | 1          |
| 10. Интраваскуларна хемолиза            | 0         | 1         | 1          |
| 11. Хепаторенален синдром               | 1         | 5         | 6          |
| 12. Акутен пиелонефритис                | 0         | 4         | 4          |
| 13. Компликации на напредната бременост | 1         | 4         | 5          |
| 14. Постоперативна олигурија            | 2         | 7         | 9          |
| 15. Посттравматска АБИ                  | 0         | 1         | 1          |
| 16. Сепса од неренално потекло          | 4         | 8         | 12         |
| 17. Септичен абортус                    | 1         | 0         | 1          |
| 18. Тубулотоксично оштетување           | 0         | 2         | 2          |
| 19. Уроопструкција                      | 1         | 6         | 7          |
| 20. Уросепса                            | 2         | 5         | 7          |
| <b>Вкупно:</b>                          | <b>27</b> | <b>88</b> | <b>115</b> |

Од вкупно лекуваните 115 пациенти со АБИ во испитуваните 5 години, најголем број - 33 пациенти (29%) биле резултат на дехидратација. Во групата дехидрирани пациенти морталијетето изнесува **15%**.

Меѓу егзистираниите пациенти кардиогениот шок завзема прво место со **22%**, следи дехидратацијата (19%), а на трето место е сепса од ренално потекло (15%).

Акутниот абдомен, постоперативната олигурија и уросепсата имаат поединечно учество од 7,4% во групата умрени пациенти.

Сепсата предизвикана од екстраренални причини меѓу лекуваните со АБИ е присатна со **10%**, а морталијетето е **33%**.

Постоперативната олигурија е застапена кај 8% од заболените, со морталијетето од 22%.

Интересно е да се спомене дека 8 пациенти (7% од лекуваните) се со акутен абдомен (најчесто предизвикан од илеус), чија што смртност изнесува 25%.

Уроопструкцијата и сепсата од ренално потекло учествуваат по 6% од вкупниот број пациенти. Смртноста кај уроопструкциите е **14%**, а кај уросепсите двојно повеќе (**29%**).

Хепаторенален синдром (ХРС) и кардиоген шок се среќаваат по **5%** од вкупниот број лекувани пациенти. Двете состојби имаат дијаметрално различен морталијетето: **17%** кај ХРС и **100%** кај кардиогениот шок.

На останатите болести наведени во табела 14 отпаѓаат **24%**, од кои вредно е да се споменат состојбите асоцирани со *компликации на најредната бременост* кај кои смртноста изнесува **20%**.

Табела 15. Влијание на патогенезата на АБИ врз исходот

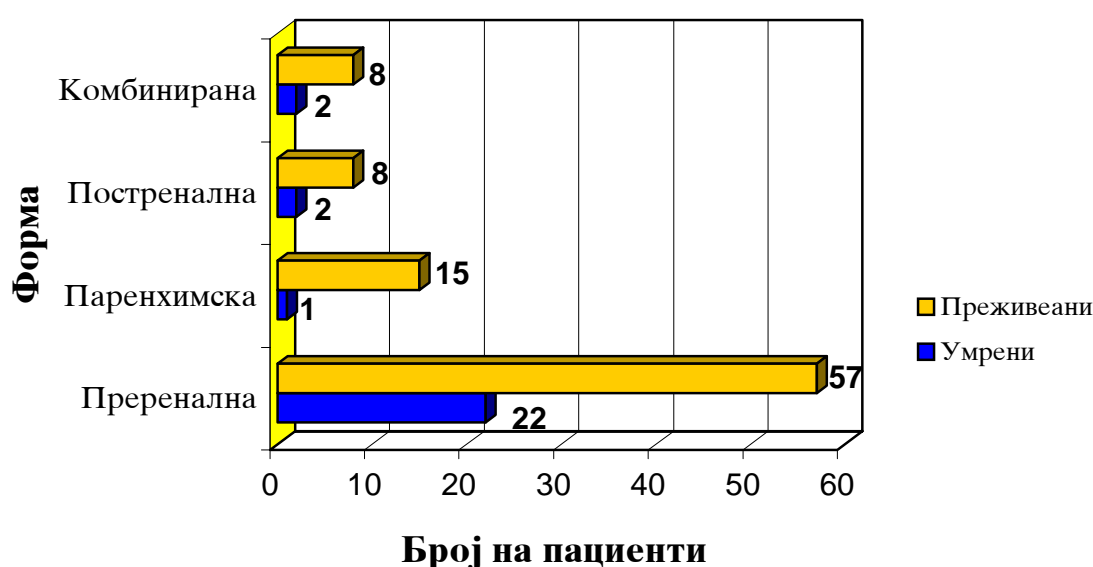
| Патогенеза на АБИ | Умрени |      | Преживеани |      | Вкупно |      |
|-------------------|--------|------|------------|------|--------|------|
|                   | n      | %    | n          | %    | n      | %    |
| Преренална        | 22     | 81.5 | 57         | 64.8 | 79     | 68.7 |
| Паренхимска       | 1      | 3.7  | 15         | 17.0 | 16     | 13.9 |
| Постренална       | 2      | 7.4  | 8          | 9.1  | 10     | 8.7  |
| Комбинирана       | 2      | 7.4  | 8          | 9.1  | 10     | 8.7  |

Во однос на патогенезата на АБИ **68,7%** од пациентите имаат преренална форма. Паренхимската форма е застапена во **13,9%**, а **8,7%** имаат постренална форма. Останатите **8,7%** имаат комбинирана форма т.е. во настанокот на АБИ учествувале повеќе фактори.

Пациентите кои умреле во најголем број припаѓаат на пререналната форма (**81,5%**). Со паренхимска форма биле **3,7%**, а постреналната и комбинираната форма учествуваат по **7,4%** во смртниот исход од овој синдром.

Статистичката анализа со тестот на Колмогоров-Смирнов покажа дека не постои асоцијација меѓу патогенетската форма на АБИ и исходот.

Графикон 10. Патогенетска форма на АБИ



**Табела 16. Дистрибуција на пациентите според причините за настанок на АБИ**

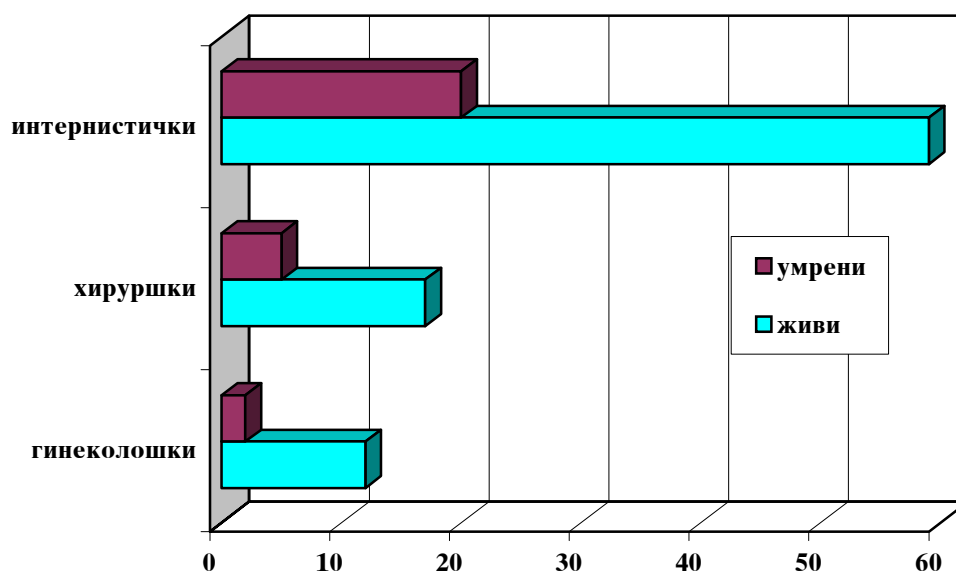
| Причини       | Умрени |      | Преживеани |      | Вкупно |      |
|---------------|--------|------|------------|------|--------|------|
|               | n      | %    | n          | %    | n      | %    |
| Гинеколошки   | 2      | 14.3 | 12         | 85.7 | 14     | 12.2 |
| Хируршки      | 5      | 22.7 | 17         | 77.3 | 22     | 19.1 |
| Интернистички | 20     | 25.3 | 59         | 74.7 | 79     | 68.7 |

Гинеколошките случаи во вкупната структура на пациенти се застапени со 12,2%. Најголем дел отпаѓа на интернистичките пациенти (68.7%), а хируршките се среќаваат во 19,1%.

Од 27 пациенти кои летално завршиле **7,4%** се гинеколошки случаи, **18,5%** се хируршки, а интернистичките случаи се застапени најмногу - дури со **74,1%**.

Направената статистичка анализа **не покажа поврзаност** меѓу овие три главни групи причини и исходот од синдромот ( $p > 0.05$ )

**Графикон 11. Причини за АБИ**



### 5.7. Коегзистентни болести, MOSF и други варијабли споредени со морталитетот

Влијанието на мултиорганските и системски нарушувања врз зголемувањето на морталитетот од АБИ, нивната меѓусебна корелација, асоцијацијата на коегзистентните заболувања со исходот, употребата на  $H_2$  блокатори, антибиотици, трансфузии, претходни операции се табеларно и графички прикажани во табелите 17,18,19,20 и 21 како и на графиконите 12,13.

**Табела 17. Униваријантна анализа на варијаблите со MOSF**

| Варијабли                        | MOSF              |                   |                    | (p)     |
|----------------------------------|-------------------|-------------------|--------------------|---------|
|                                  | ( 0-3 )<br>n = 52 | ( 4-6 )<br>n = 51 | ( 7-10 )<br>n = 12 |         |
| Мажи                             | 61.5%             | 45%               | 58.3%              | n.s.    |
| Возраст                          | 45.4 ± 16.7       | 51.8 ± 18.9       | 49.0 ± 11.5        | n.s.    |
| Времетраење на хоспитализацијата | 16.0 ± 7.8        | 14.3 ± 10.4       | 4.7 ± 4.6          | p<0.001 |
| Морталитет                       | 2%                | 29%               | 92%                | p<0.001 |
| Сепса                            | 13.5%             | 19.6%             | 25%                | n.s.    |
| Хронични болести                 | 50%               | 47.1%             | 41.7%              | n.s.    |
| $H_2$ блокатори                  | 32.7%             | 35.3%             | 33.3%              | n.s.    |
| Шок при прием                    | 0%                | 17.6%             | 8.3%               | p<0.05  |
| Кома при прием                   | 0%                | 0%                | 25%                | p<0.01  |
| Пневмонија                       | 1.9%              | 7.8%              | 0%                 | n.s.    |
| Уринарни инфекции                | 21.2%             | 33.3%             | 0%                 | n.s.    |
| Инфекции на рана                 | 1.9%              | 2.0%              | 16.7%              | p<0.05  |
| Абдоминални инфекции             | 0%                | 5.9%              | 16.7%              | p<0.05  |
| Антибиотици (n)                  | 1.0 ± 1.3         | 1.7 ± 1.4         | 1.6 ± 1.1          | p<0.05  |
| Трансфузии (n)                   | 0.2 ± 0.8         | 1.2 ± 1.8         | 1.6 ± 2.7          | p<0.005 |
| Операции                         | 7.7%              | 15.7%             | 16.7%              | n.s.    |

Од 115 пациенти, 35 (30.4%) имаат MOSF. Направената униваријантна анализа покажа дека полот и возраста не се асоцирани со MOSF (табела 17). Како несигнификантни се покажаа и следните асоцијации: присуството на сепса, употребата на  $H_2$  блокатори, уринарни инфекции, пневмонија, како и претходно извршени операции кај лекуваните пациенти.

Сигнификантно поврзани со MOSF се покажаа: должината на траење на хоспитализацијата, висината на морталитетот, состојбата при прием (шок, кома), употреба на антибиотици и трансфузии, присуството на абдоминални инфекции и инфекции на рана.

Лицата со подолго време на хоспитализација ( $16 \pm 7.8$  дена) имаат MOSF во интервал од 0 до 3. Пациентите со MOSF од 7 до 10 имаат најкуса хоспитализација. Тоа ја објаснува тенденцијата при која зголемување на вредноста на MOSF корелира сигнификантно со намалување на траењето на хоспитализацијата. Зголемувањето на морталитетот е сигнификантно поврзано со зголемувањето на MOSF. Комата и шокот при прием ги нема кај пациенти кои имаат MOSF од 0 до 3. Кома се среќава кај 25% од најтешките пациенти (MOSF 7-10). Шок при прием има тенденција да се среќава во помал процент кај најтешките пациенти. Антибиотиците позитивно се асоцирани со MOSF, при што кај потешките пациенти се аплицирани поголем број антибиотици. Зголемувањето на бројот на трансфузии е сигнификантно поврзано со зголемувањето на тежината на болеста кај пациентите.

**Табела 18. Мултипна регресиона анализа на MOSF со останатите варијабли**

| Варијабли         | Коефициент | Стандардна грешка | p                   |
|-------------------|------------|-------------------|---------------------|
| Бактериемија      | 2.66       | 0.93              | <b>p &lt; 0.005</b> |
| Инфекција на рана | 2.17       | 0.66              | <b>p &lt; 0.002</b> |
| Морталитет        | - 0.88     | 0.10              | <b>p &lt; 0.001</b> |
| Кома на прием     | 3.29       | 0.80              | <b>p &lt; 0.001</b> |
| Трансфузии (n)    | 0.32       | 0.07              | <b>p &lt; 0.001</b> |
| Константа         | 5.49       | 0.28              | <b>p &lt; 0.001</b> |

Со мултипната регресиона анализа се утврди сигнификантна асоцијација меѓу бактеријемијата ( $p < 0.005$ ), инфекцијата на рана ( $p < 0.002$ ), морталитетот ( $p < 0.001$ ), кома при прием ( $p < 0.001$ ), употребата на трансфузии ( $p < 0.001$ ) и зависната варијабла MOSF.

**Табела 19. Униваријантна анализа на варијаблите во релација со смртноста**

| Варијабли                        | Преживеани  | Умрени      | p         |
|----------------------------------|-------------|-------------|-----------|
| Мажи                             | 52.3%       | 59.3%       | n.s.      |
| Возраст                          | 46.5 ± 17.3 | 55.5 ± 16.2 | p<0.05    |
| MOSF                             | 3.2 ± 1.5   | 6.3 ± 1.9   | p < 0.001 |
| Хронични болести                 | 47.7%       | 48.1%       | n.s.      |
| H <sub>2</sub> блокатори         | 34.1%       | 33.3%       | n.s.      |
| Шок на прием                     | 6.8%        | 14.8%       | n.s.      |
| Кома на прием                    | 0%          | 11.1%       | p<0.01    |
| Пневмонија                       | 3.4%        | 7.4%        | n.s.      |
| Уринарни инфекции                | 28.4%       | 11.1%       | n.s.      |
| Инфекции на рана                 | 3.4%        | 3.7%        | n.s.      |
| Абдоминални инфекции             | 2.3%        | 11.1%       | p<0.05    |
| Операции                         | 12.5%       | 11.1%       | n.s.      |
| Антибиотици (n)                  | 1.4 ± 1.4   | 1.3 ± 1.2   | n.s.      |
| Трансфузии (n)                   | 0.7 ± 1.5   | 1.1 ± 2.1   | n.s.      |
| Времетраење на хоспитализацијата | 16.7 ± 8.6  | 5.4 ± 6.0   | p < 0.001 |
| Сепса                            | 14.8%       | 25.9%       | n.s.      |
| Асистирана вентилација           | 0%          | 7.4%        | p<0.01    |

Табела 19 покажува дека полот не влијае врз преживувањето од АБИ. Процентите на структура на преживеани и умрени не се поврзани со морталитетот кај: присуството на хронични болести, употреба на H<sub>2</sub> блокатори, шок при прием, како и кај АБИ која е резултат на присутна пневмонија, сепса, операции, уринарни и инфекции на рана. Бројот на антибиотици, како и бројот на трансфузии не влијаел врз исходот на болеста.

Возраста на лекуваните пациенти се покажа дека е сигнификантно поголема кај пациентите кои егзистирале заради АБИ (55.5 ± 16.2 год.). MOSF е сигнификантно поголем кај пациентите кои умираат (6.3 ± 1.9). Разликата меѓу должината на хоспитализација кај преживеаните (16.7 ± 8.6 дена) и умрените (5.4 ± 6.0 дена) е сигнификантна. Комата при прием, асистираната вентилација и абдоминалните инфекции се ризик фактори за зголемена смртност, бидејќи значајно се разликуваат во двете групи на пациенти.

**Табела 20. Мултипна логистичка регресиона анализа на морталитетот со останатите варијабли**

| Варијабли                 | Коефициент | Стандардна грешка | p                   |
|---------------------------|------------|-------------------|---------------------|
| Возраст                   | - 0.08     | 0.03              | <b>p &lt; 0.02</b>  |
| Инфицирана рана           | 11.75      | 4.07              | <b>p &lt; 0.004</b> |
| MOSF                      | -2.90      | 0.88              | <b>p &lt; 0.001</b> |
| Денови на хоспитализација | 0.22       | 0.08              | <b>p &lt; 0.01</b>  |
| Константа                 | 16.39      | 5.29              | <b>p &lt; 0.002</b> |

Со мултипна логистичка регресија прикажана во табела 20 се утврди **позитивна корелација** меѓу варијаблите: *времетраење на хоспитализација (p<0.01)*, *инфекција на рана (p<0.004)*, *MOSF (p<0.001)*, *возраст (p<0.02)* од една страна и *морталитетот* од друга страна. Оваа статистичка анализа ги издвојува горенаведените варијабли како предиктори за повисока смртност.

**Табела 21. Корелација помеѓу мултиорганските оштетувања и исходот од АБИ**

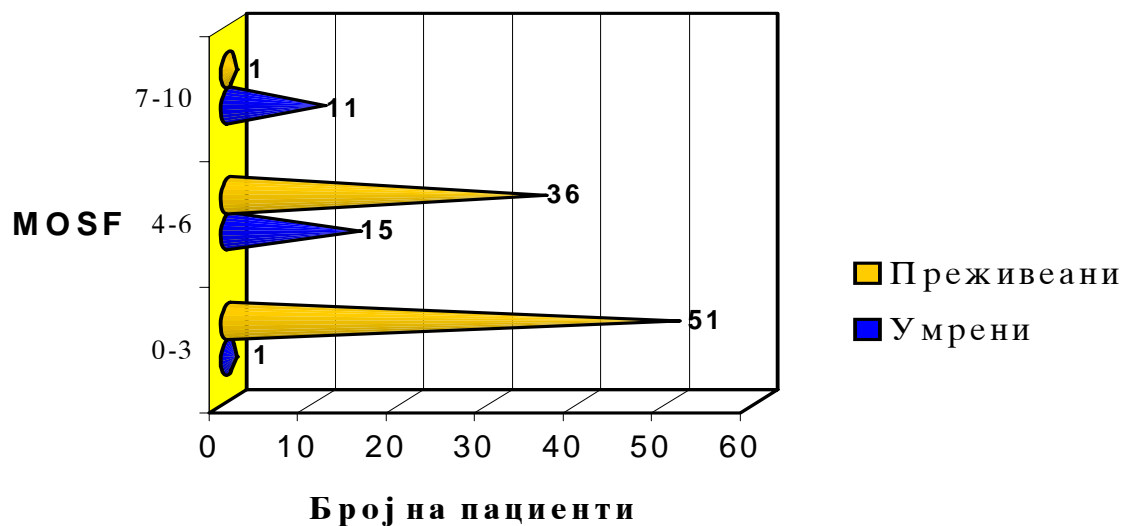
| MOSF | Умрени | Преживеани | Вкупно | p                 |
|------|--------|------------|--------|-------------------|
| 0-3  | 1      | 51         | 52     | <b>p&lt;0.001</b> |
| 4-6  | 15     | 36         | 51     |                   |
| 7-10 | 11     | 1          | 12     |                   |

Во табела 21 може да се забележи дека пациентите кои имаат помал број на органски оштетувања помалку умираат, додека пациентите со MOSF над 5 умираат почесто (статистичко ниво на сигурност од 99,9%), т.е. *позитивна корелација (r = 0.93) меѓу бројот на зафатени, оштетени органи и системи со висока смртност од АБИ.*

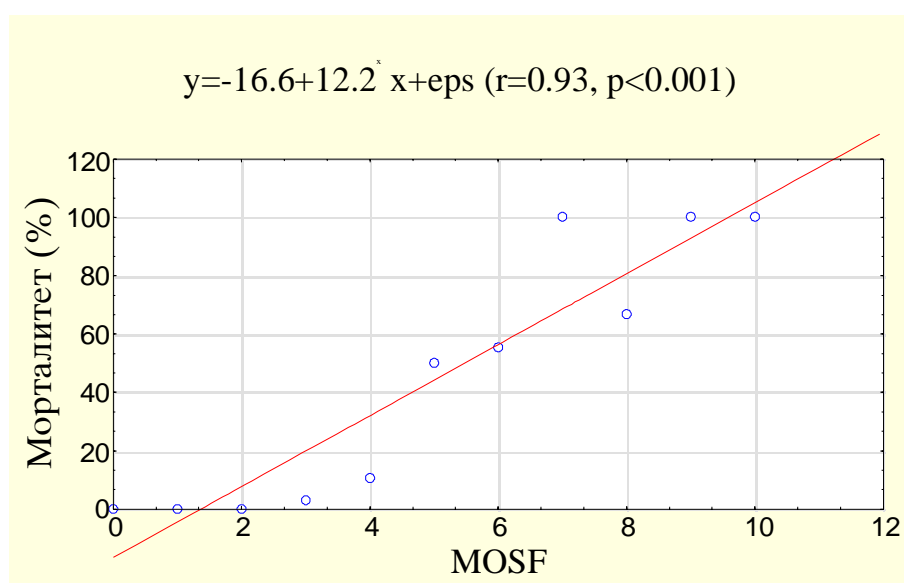
Стапката на смртност кај пациентите со MOSF $\geq$ 5 изнесува 65%, наспроти морталитетот кај пациентите без MOSF чија вредност е 5% (графикон 13), што е **статистички сигнификантна разлика (p < 0.001).**



**Графикон 12. Зависност на исходот на АБИ од MOSF**



**Графикон 13. Корелација помеѓу морталитет и MOSF**



### 5.8. Времетраење на хоспитализацијата

Должината на престојот на пациентите на клиниката и статистичкото значење на овој параметар е презентирано во табела 22 и графикон 14

**Табела 22. Денови на хоспитализација на пациентите со АБИ**

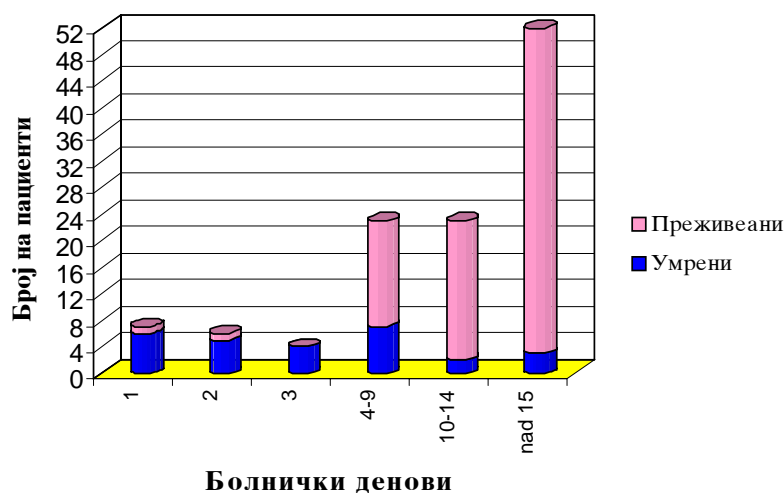
| Болнички денови | Умрени    |            | Преживеани |            | Вкупно     |            |
|-----------------|-----------|------------|------------|------------|------------|------------|
|                 | n         | %          | n          | %          | n          | %          |
| 1               | 6         | 22.2       | 1          | 1.1        | 7          | 6.1        |
| 2               | 5         | 18.5       | 1          | 1.1        | 6          | 5.2        |
| 3               | 4         | 14.8       | 0          | 0.0        | 4          | 3.5        |
| 4 - 9           | 7         | 26.0       | 16         | 18.2       | 23         | 20.0       |
| 10 - 14         | 2         | 7.4        | 21         | 23.9       | 23         | 20.0       |
| над 15          | 3         | 11.1       | 49         | 55.7       | 52         | 45.2       |
| <b>Вкупно</b>   | <b>27</b> | <b>100</b> | <b>88</b>  | <b>100</b> | <b>115</b> | <b>100</b> |

Времетраењето на престојот на клиниката за сите лекувани во овој 5 годишен период изнесува  $14,1 \pm 9,4$  дена, најкратко 1 ден, најдолго 42 дена.

Просечната хоспитализација на умрените изнесува  $5,44 \pm 5,9$  денови, додека за преживеаните изнесува  $16,73 \pm 8,6$ . Од табелата се забележува дека во првиот ден од приемот умираат 22,2% од сите егзитирани, во вториот ден 18,5%, а третиот 14,8%. Умирањето во првите три дена се среќава кај 55,5% од групата егзитирани пациенти.

Направената анализа со Колмогоров-Смирнов тестот укажува на сигнификантна разлика меѓу групите егзитирани и преживеани пациенти, т.е. би можело да се заклучи дека *легалниот исход се случува најчесто во првите 3 до 4 дена од хоспитализацијата.*

**Графикон 14. Број на денови на хоспитализација на клиниката**



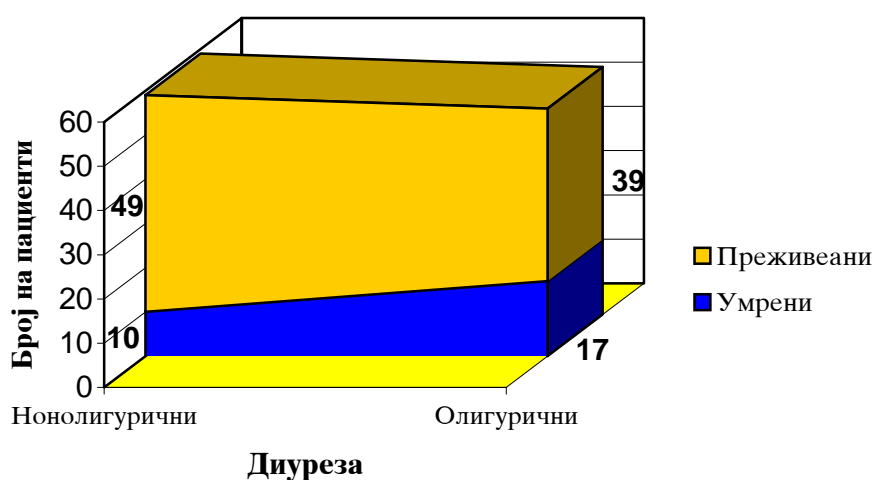
## 5.9. Диуреза

Поделбата на пациентите во однос на диурезата за 24 часа (олигурични и нонолигурични) прикажана во табела 23, графикон 15 и денот на воспоставување на диуреза кај олигоануричните пациенти, пресметан од денот на прием на болните на клиниката (табела 24) се реален одраз на тежината на бубрежното оштетување.

**Табела 23. Меѓузависност на диурезата и исходот од АБИ**

| Диуреза       | Умрени |    | Преживеани |      | Вкупно |      | P    |
|---------------|--------|----|------------|------|--------|------|------|
|               | n      | %  | n          | %    | n      | %    |      |
| Нонолигурични | 10     | 37 | 49         | 55.7 | 59     | 51.3 | n.s. |
| Олигурични    | 17     | 63 | 39         | 44.3 | 56     | 48.7 |      |

**Графикон 15. Диуреза кај пациентите со АБИ**



Од вкупно 115 пациенти 51,3% имаат нонолигурична форма на АБИ. Од нив 17% се егзитирани, а учеството на оваа форма во сите умрени пациенти е 37%. Олигурична АБИ имаат 48,7% од лекуваните. Во оваа форма 30% од пациентите се егзитирани што е скоро двојно повеќе од другата форма. Олигуричните пациенти во морталитетот на АБИ учествуваат со 3/5 т.е. 63%. Оваа дистрибуција, сепак не се покажува дека е статистички значајна ( $p > 0,05$ ).

**Табела 24. Ден на воспоставување на диуреза кај олигоануричните пациенти**

| Ден на промокрување | Умрени | Преживеани | Вкупно | p                 |
|---------------------|--------|------------|--------|-------------------|
| Не промокриле       | 13     | 0          | 13     | <b>p&lt;0.001</b> |
| 1-4                 | 3      | 24         | 27     |                   |
| 5-9                 | 1      | 11         | 12     |                   |
| над 10              | 0      | 4          | 4      |                   |

Од 17 умрени олигоанурични пациенти, 77% воопшто не воспоставиле диуреза, 18% воспоставиле диуреза во првите 4 дена, а само 5% по петтиот ден од хоспитализацијата. Од преживеаните 90% воспоставуваат диуреза во првите 10 дена од приемот на клиниката. *Кај пациентите кои воспоставуваат диуреза во 5 дена од приемот, веројатноста да егзистираат е помала од 1%* (Колмогоров-Смирнов тест  $DN = 2,45$  ;  $p < 0.001$ ).

### 5.10. Хемостаза

Патогенетската ролја на фибринските депозити во бубрезите за време на почетокот и траењето на акутната бубрежна слабост за прв пат беше претпоставена пред нешто повеќе од дваесетина години. Приказот на наодите на хемостазата во нашата серија пациенти е прикажан во табела 25.

**Табела 25. Хемостазата кај пациентите со АБИ**

| Наод на хемостаза            | Умрени   | Преживеани | Вкупно    |
|------------------------------|----------|------------|-----------|
| <b>ДИК</b>                   | <b>7</b> | <b>9</b>   | <b>16</b> |
| Активирана фибринолиза       | 0        | 1          | 1         |
| Тромбофилија                 | 0        | 12         | 12        |
| Уредна хемостаза             | 1        | 7          | 8         |
| Хипоагрегација на тромбоцити | 0        | 1          | 1         |
| Хепатална лезија             | 0        | 2          | 2         |
| Активирана хемостаза         | 0        | 1          | 1         |
| Хипертромботична состојба    | 1        | 4          | 5         |
| <b>Вкупно:</b>               | <b>9</b> | <b>37</b>  | <b>46</b> |

Од 46 испитаници за хемостаза, 35% имале потврда за ДИК. Од нив 44% завршиле со смртен исход. *Кај сите умрени најголем е процентот на пациентите со ДИК (78%)*. Со помош на Колмогоров-Смирнов тест е утврдена **статистички значајна разлика** меѓу групата преживеани и умрени во зависност од наодот за ДИК ( $DN = 1,44$ ;  $p < 0,05$ ).

### 5.11. Лабораторски истражувања

Улогата на лабораториските параметри: (деградационите продукти на азотниот метаболизам, крвната слика, електролитниот статус, протеинскиот статус, ензимскиот статус) е од особена важност во детерминирањето на прогнозата на АБИ. Лабораториските показатели табеларно се прикажани во табелите 26, 27, 28 и 29.

**Табела 26. Лабораторски параметри при прием**

| Варијабли                        | Преживевани |        | Умрени        |               | Рефер. вредност | t    | p           |
|----------------------------------|-------------|--------|---------------|---------------|-----------------|------|-------------|
|                                  | X           | SD     | X             | SD            |                 |      |             |
| Еритроцити, бр. $10^{12}/L$      | 3.70        | 0.84   | <b>3.54</b>   | <b>0.88</b>   | 4.2-5.5         | 0.85 | n.s.        |
| Хемоглобин g / L                 | 109.42      | 23.65  | <b>113.12</b> | <b>27.64</b>  | 120-180         | 0.61 | n.s.        |
| Хематокрит                       | 0.33        | 0.10   | <b>0.33</b>   | <b>0.10</b>   | 0.37-0.54       | 0.14 | n.s.        |
| Левкоцити, бр. $10^9/L$          | 11.75       | 5.29   | <b>15.67</b>  | <b>9.76</b>   | 4-9             | 2.68 | <b>0.01</b> |
| Тромбоцити бр. $10^9/L$          | 214.02      | 122.85 | <b>145.50</b> | <b>82.02</b>  | 140-340         | 2.10 | <b>0.05</b> |
| Фосфати неорг. mmol/L            | 1.85        | 0.83   | <b>2.06</b>   | <b>1.04</b>   | 0.8-1.4         | 0.75 | n.s.        |
| Натриум mmol/L                   | 134.47      | 8.16   | <b>137.54</b> | <b>8.62</b>   | 135-145         | 1.51 | n.s.        |
| Калиум mmol/L                    | 4.60        | 1.33   | <b>4.93</b>   | <b>0.96</b>   | 3.8-5.5         | 1.38 | n.s.        |
| Калциум mmol/L                   | 2.17        | 0.28   | <b>2.28</b>   | <b>0.28</b>   | 2.1-2.6         | 1.46 | n.s.        |
| Креатинин (с) $\mu\text{mol/L}$  | 606.98      | 416.43 | <b>551.59</b> | <b>255.45</b> | 45-109          | 0.79 | n.s.        |
| Уреа (с) mmol/L                  | 34.78       | 17.93  | <b>33.11</b>  | <b>12.02</b>  | 3-7.8           | 0.55 | n.s.        |
| Мочна киселина $\mu\text{mol/L}$ | 521.75      | 235.61 | <b>600.29</b> | <b>207.32</b> | 150-450         | 1.24 | n.s.        |
| Вкупно протеини g / L            | 60.68       | 9.58   | <b>59.64</b>  | <b>13.54</b>  | 65-80           | 0.27 | n.s.        |
| Албумини g / L                   | 31.21       | 3.64   | <b>28.75</b>  | <b>5.36</b>   | 35-50           | 1.53 | n.s.        |
| Глобулини g / L                  | 29.46       | 7.62   | <b>28.58</b>  | <b>9.26</b>   | 27-35           | 0.31 | n.s.        |
| Билирубин $\mu\text{mol/L}$      | 30.21       | 91.59  | <b>126.16</b> | <b>233.81</b> | 6.8-20.5        | 1.34 | n.s.        |
| Глукоза (с) mmol/L               | 6.12        | 2.04   | <b>9.7</b>    | <b>11.00</b>  | 3.5-6.5         | 2.46 | <b>0.02</b> |
| Алк. фосфатаза U/L               | 129.58      | 136.70 | <b>158.85</b> | <b>96.54</b>  | 11-85           | 0.88 | n.s.        |
| ALT U/L                          | 70.10       | 119.00 | <b>175.50</b> | <b>381.84</b> | 3 - 45          | 0.95 | n.s.        |
| алфа-Амилаза U/L                 | 296.88      | 534.35 | <b>257.20</b> | <b>173.10</b> | 50-300          | 0.26 | n.s.        |
| AST U/L                          | 76.94       | 177.28 | <b>56.64</b>  | <b>48.85</b>  | 4 - 34          | 0.70 | n.s.        |
| GGT U/L                          | 48.42       | 53.89  | <b>86.44</b>  | <b>47.21</b>  | 4 - 28          | 1.98 | <b>0.05</b> |
| СРК U/L                          | 251.94      | 689.24 | <b>1098.7</b> | <b>1738.1</b> | до 70           | 0.96 | n.s.        |

Во табела 26 се прикажани податоците за биохемиските показатели при прием. Статистичката обработка е направена со t-тест за независни примероци. Во хематограмот разликите во средните вредности за бројот на еритроцитите, концентрацијата на хемоглобинот и вредноста за хематокритот не покажуваат статистички значајна разлика. *Левкоцитозата* ( $p=0.01$ ) и *тромбоцитопенијата* ( $p=0.05$ ) се **статистички сигнификантни** за групата егзитирани пациенти. Концентрациите во серумот на неорганските фосфати, натриумот, калиумот, калциумот немаат сигнификантна разлика за обете групи пациенти. Деградационите продукти на азотниот метаболизам и протеинограмот не покажаа асоцијација со леталниот исход. *Гликемијата* во групата егзитирани има **сигнификантно повисока** средна вредност, од групата преживевани, која има нормално ниво на глукозата во крвта ( $p=0.02$ ). Од ензимскиот статус, само *ензимот GGT* се издвојува ( $p=0.05$ ) во групата умрени со скоро двојно повисока вредност отколку кај преживеваните. Останатите ензими не се разликуваат во своите просечни вредности.

**Табела 27. Лабораториски параметри кај умрените пациенти**

| Варијабли                       | Прием |       | Испис |       | Рефер. вредност | t    | p      |
|---------------------------------|-------|-------|-------|-------|-----------------|------|--------|
|                                 | X     | SD    | X     | SD    |                 |      |        |
| Еритроцити, бр. $10^{12}/L$     | 3.5   | 0.9   | 3.2   | 1.2   | 4.2-5.5         | 1.80 | n.s.   |
| Левкоцити, бр. $10^9/L$         | 13.9  | 8.8   | 13.2  | 6.2   | 4-9             | 0.48 | n.s.   |
| Хемоглобин g/L                  | 103.3 | 27.8  | 91.3  | 31.8  | 120-180         | 2.27 | p=0.04 |
| Фосфати неорг.                  | 2.2   | 1.3   | 2.3   | 1.6   | 0.8-1.4         | 0.37 | n.s.   |
| Калциум mmol/L                  | 2.5   | 0.1   | 2.2   | 0.3   | 2.1-2.6         | 2.67 | p=0.04 |
| Калиум mmol/L                   | 4.7   | 0.9   | 4.6   | 1.0   | 3.8-5.5         | 0.60 | n.s.   |
| Натриум mmol/L                  | 136.2 | 9.9   | 139.3 | 8.4   | 135-145         | 1.24 | n.s.   |
| Креатинин (с) $\mu\text{mol}/L$ | 590.4 | 273.4 | 567.9 | 369.4 | 45-109          | 0.35 | n.s.   |
| Уреа (серум) mmol/L             | 33.8  | 12.9  | 36.4  | 18.2  | 3-7.8           | 0.80 | n.s.   |

Во табела 27 и 28 со t-тестот на диференции се прикажани разликите во просечните вредности на биохемиските параметри при прием и вредностите при испис, т.е. пред летален завршеток. Кај пациентите кои умреле (табела 27) се

покажува дека е несигнификантно смалувањето на вредностите при испис на: серум креатининот, бројот на еритроцити, левкоцити, концентрацијата на калиум. Покачувањето на вредностите на уреата во серумот, натриумот и фосфатите исто така не е значјно различно пред и по терапија. Хемоглобинот и калциумот бележат сигнификантен пад во концентрациите ( $p < 0.05$ ).

**Табела 28. Лабораториски параметри кај преживеаните пациенти**

| Варијабли                       | Прием |       | Испис |       | Рефер. вредност | t     | p         |
|---------------------------------|-------|-------|-------|-------|-----------------|-------|-----------|
|                                 | X     | SD    | X     | SD    |                 |       |           |
| Еритроцити, бр. $10^{12}/L$     | 3.7   | 0.9   | 3.4   | 0.7   | 4.2-5.5         | 2.73  | $p=0.008$ |
| Левкоцити, бр. $10^9/L$         | 12.1  | 5.4   | 8.8   | 3.1   | 4-9             | 5.43  | $p<0.001$ |
| Хемоглобин g/L                  | 109.4 | 21.0  | 103.2 | 21.3  | 120-180         | 2.01  | $p=0.048$ |
| Фосфати неорг.                  | 1.9   | 0.9   | 1.6   | 0.7   | 0.8-1.4         | 2.9   | $p=0.006$ |
| Калциум mmol/L                  | 2.2   | 0.3   | 2.3   | 0.3   | 2.1-2.6         | 2.42  | $p=0.019$ |
| Калиум mmol/L                   | 4.7   | 1.4   | 4.1   | 0.9   | 3.8-5.5         | 2.92  | $p=0.005$ |
| Натриум mmol/L                  | 133.6 | 8.3   | 139.2 | 5.6   | 135-145         | 4.88  | $p<0.001$ |
| Креатинин (с) $\mu\text{mol}/L$ | 618.9 | 420.5 | 175.6 | 158.8 | 45-109          | 9.23  | $p<0.001$ |
| Уреа (серум) mmol/L             | 34.7  | 18.0  | 12.1  | 9.1   | 3-7.8           | 11.05 | $p<0.001$ |

Кај преживеаните пациенти состојбата е многу поинаква. Сигнификантен е порастот на концентрациите на калциумот и натриумот иако е тој пораст во границите на нормала (табела 28). Сигнификантно е опаѓањето на вредностите на фосфатите и калиумот. Се регулира зголемениот број на левкоцити ( $p < 0.001$ ). Опаѓањето на уреата и креатининот е сигнификантно ( $p < 0.001$ ), но сеуште со просек кој е над горната граница на референтната вредност. Просечната вредност на бројот на еритроцитите и концентрацијата на хемоглобинот се под долната граница при прием. Нивното опаѓање при испис истотака е сигнификантно ( $p < 0.05$ ), што се должи на дефицитот на еритропоетин, заради тоа што е потребно подолго време за опоравување на бубрежната ендокрина функција.

**Табела 29. Пореметувања на лабораториските параметри кај пациентите со АБИ**

| Варијабли                               | Умрени |      | Преживеани |      | Референтни вредности |
|-----------------------------------------|--------|------|------------|------|----------------------|
|                                         | n      | %    | n          | %    |                      |
| Хипербилирубинемија                     | 6      | 54.5 | 10         | 21.3 | 6.8-20.5             |
| ↑ дир. билирубин ( $\mu\text{mol/L}$ )  | 3      | 33.3 | 9          | 19.6 | 5.1-13.6             |
| ↑ индир. билирубин “                    | 5      | 55.6 | 13         | 28.3 | 1.5-6.8              |
| ↑ СРК (U/L)                             | 3      | 75   | 6          | 33.3 | до 70                |
| ↑ LDH (U/L)                             | 7      | 70   | 23         | 63.9 | 120-240              |
| ↑ алк. фосфатаза (U/L)                  | 9      | 69.2 | 24         | 50   | 11-85                |
| ↑ ALT (U/L)                             | 5      | 41.7 | 15         | 30   | 3-45                 |
| ↑ алфа амилаза (U/L)                    | 2      | 40   | 4          | 23.5 | 50-300               |
| ↑ AST (U/L)                             | 6      | 54.5 | 24         | 48   | 4-34                 |
| ↑ GGT (U/L)                             | 7      | 77.8 | 12         | 50   | 4-28                 |
| Хипогликемија (mmol/L)                  | 2      | 8    | 4          | 6.6  | 3.5-6.5              |
| Хипергликемија (mmol/L)                 | 13     | 52   | 21         | 34.4 |                      |
| Хипопротеинемија (g/L)                  | 10     | 71.4 | 41         | 60.3 | 65-80                |
| Хипоалбуминемија (g/L)                  | 11     | 91.7 | 54         | 83.1 | 35-50                |
| Хипоглобулинемија (g/L)                 | 5      | 41.7 | 24         | 36.9 | 27-35                |
| Хиперглобулинемија (g/L)                | 3      | 25   | 16         | 24.6 |                      |
| Хипокалциемија (mmol/L)                 | 4      | 22.2 | 27         | 37   | 2.1-2.6              |
| Хиперкалциемија “                       | 0      | 0    | 2          | 2.7  |                      |
| Хипокалиемија “                         | 3      | 11.5 | 22         | 25.9 | 3.8-5.5              |
| Хиперкалиемија “                        | 6      | 23.1 | 14         | 16.5 |                      |
| Хипонатриемија “                        | 9      | 40.9 | 40         | 47   | 135-145              |
| Хипернатриемија “                       | 2      | 9.1  | 5          | 6    |                      |
| Хиперфосфатемија “                      | 11     | 68.7 | 51         | 67   | 0.8-1.4              |
| ↑ Мочна киселина u mol/L                | 12     | 85.7 | 35         | 55.7 | 150-450              |
| ↑ креатинин (с.) ( $\mu\text{mol/L}$ )  | 21     | 95.5 | 81         | 92   | 45-109               |
| ↑ уреа (серум) (mmol/L)                 | 27     | 100  | 85         | 96.6 | 3-7.8                |
| Еритроцитопенија ( $10^{12}/\text{L}$ ) | 18     | 72   | 63         | 71.6 | 4.2-5.5              |
| ↓ хемоглобин (g/L)                      | 13     | 52   | 55         | 62.5 | 120-180              |
| ↓ Хематокрит                            | 16     | 61.5 | 49         | 69   | 0.37-0.54            |
| Тромбоцитопенија ( $10^9/\text{L}$ )    | 4      | 40   | 3          | 7.7  | 140-340              |
| Левкоцитоза ( $10^9/\text{L}$ )         | 20     | 76.9 | 61         | 69.3 | 4-9                  |

Во табела 29 се прикажани процентите на структура за поединечни намалувања или зголемувања на концентрациите на лабораториските показатели. Се забележуваат двојно пати почесто вредностите на тоталниот билирубин, индиректниот билирубин, СРК, GGT и алфа амилазата кај егзитираните пациенти. Кај овие пациенти пати почесто се среќава тромбоцитопенија, што се должи на консумативна тромбоцитопенија и хемотромбопатија. Останатите лабораториски параметри имаат разлики кои не се значајни меѓу преживеаните и умрените пациенти.



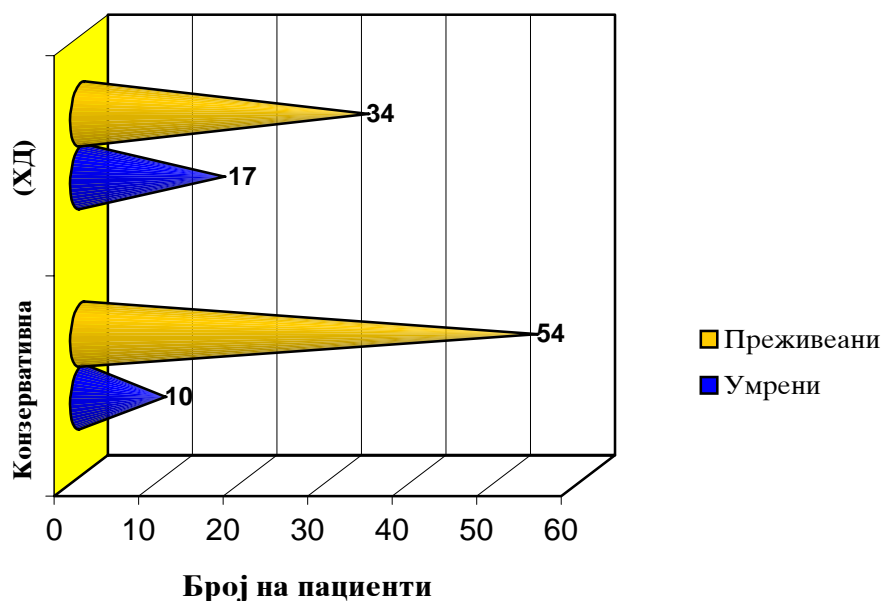
## 5.12. Третман на синдромот

Несомнено огромно значење врз понатамошниот тек од АБИ има изборот на вистинска терапевска процедура. Конфронтацијата на конзервативниот и хемодијализниот третман, употребата на хемодијализата кај олигоануричните пациенти се претставени во табелите 30,31,32 и графиконите 16 и 17.

**Табела 30. Асоцијација меѓу терапијата на АБИ и исходот**

| Терапија          | Умрени |    | Преживевани |      | Вкупно |      | p      |
|-------------------|--------|----|-------------|------|--------|------|--------|
|                   | n      | %  | n           | %    | n      | %    |        |
| Конзервативна     | 10     | 37 | 54          | 61.4 | 64     | 55.7 | p<0.05 |
| Хемодијализа (ХД) | 17     | 63 | 34          | 38.6 | 51     | 44.3 |        |

**Графикон 16. Терапија на АБИ**



Пациентите кои се лекувани со конзервативен третман учествуваат со 55,7%, додека 51 пациент, т.е. 44,3% е лекуван комбинирано (со ХД и конзервативно).

Од егзитираните пациенти 63% се третирани со хемодијализа, а останатите 37% конзервативно.

Со  $\chi^2$  тестот се потврди постоење на статистички значајна разлика меѓу двата вида на третман, односно се докажа дека групата пациенти третирани со ХД двојно повеќе е застапена во вкупниот леталитет од АБИ, заради тоа што се работи за клинички потешки случаи.

**Табела 31. Зависност на терапијата и MOSF кај умерените пациенти**

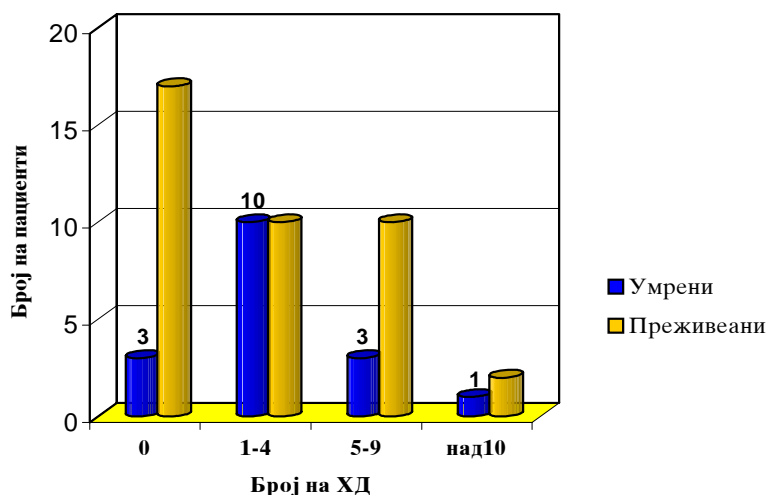
| Терапија          | MOSF 3-4 |    | MOSF 5-7 |    | MOSF 8-10 |    | Вкупно |      |
|-------------------|----------|----|----------|----|-----------|----|--------|------|
|                   | n        | %  | n        | %  | n         | %  | n      | %    |
| Конзервативна     | 2        | 20 | 7        | 70 | 1         | 10 | 10     | 37.0 |
| Хемодијализа (ХД) | 2        | 12 | 9        | 53 | 6         | 35 | 17     | 63.0 |

Кај пациентите кои егзистирале и кои се третирани со ХД најголем процент (88%) припаѓаат на пациенти со MOSF >5 . Пациенти со MOSF над 8 сочинуваат 35% од умерените од АБИ. Тоа укажува дека најтешките пациенти се поставени на хемодијализен третман и најчесто умираат заради компликациите од останатите органски системи.

**Табела 32. Хемодијализата и исходот кај олигуричната АБИ.**

| Број на ХД     | Умрени          | Преживеани      | Вкупно    |
|----------------|-----------------|-----------------|-----------|
| 0              | 3 (18%)         | 17              | 20 (36%)  |
| 1-4            | 10 (59%)        | 10              | 20 (36%)  |
| 5-9            | 3 (18%)         | 10              | 13 (23%)  |
| над10          | 1 (6%)          | 2               | 3 (5%)    |
| <b>Вкупно:</b> | <b>17 (30%)</b> | <b>39 (70%)</b> | <b>56</b> |

Од сите олигурични пациенти 30% умреле. Од сите умрени 18% воопшто не се третирани со ХД. Најголем процент умрени (59%) биле хемодијализирани 1 до 4 пати. Со 5 и повеќе ХД се лекувани 16 пациенти (44,4%), од кои умреле 4 пациенти (25%).

**Графикон 17. Хемодијализа и исход кај олигуричните пациенти**

## 6. ДИСКУСИЈА

Оваа ретроспективна студија од 115 пациенти со АБИ хоспитализирани во периодот 01.01.1990 год. до 31.12.1994 год. покажа вкупна стапка на морталитет од 23.5%, што е низок процент во споредба со смртноста од 45% во Мадридската мултицентрична студија (62), 75.6% во студијата на Maher и сор (75), 79.1% во материјалот на Cosentino и сор. (76). Наспроти овие резултати, Tran и сор (71) укажуваат на смртност од 11%, што се вклопува со смртноста од 10-21% во општите хируршки центри за интензивна нега (77,78,79), што претставува релативно ниска стапка на морталитет од АБИ.

### 6.1. Демографски фактори (возраст, пол, вероисповед)

Во литературата податоците за влијанието на возраста во покачувањето на морталитетот се контраверзни. Некои автори ја издвојуваат возраста како лош прогностички фактор за АБИ (50,54,60,81,82), други пак не успеале да најдат поврзаност (52,80,83,84,85,86). Во нашата студија стареењето влијае врз лошиот исход од синдромот. Lien и Chan пишуваат дека ниту еден пациент над 80 годишна возраст не преживеал (60), Gentric и Cledes (52) регистрираат седум пациенти над 80 годишна возраст кои се испуштени од болница, а на Клиниката за нефрологија од два пациенти над 80 години едниот има лош завршеток.

Полот главно не е асоциран со смртноста од АБИ (50,51,52,53,87,88), освен во една мала студија, која вклучува само пациенти со постоперативна АБИ третирани со хемодијализа (81). Кај нас иако процентот на егзитирани мажи изнесува 59%, статистички не се доби значајна разлика, која би го издвоила полот како предиктор за поголема смртност.

Вероисповеста не се покажа како ризик фактор за летален исход. Од вкупниот број пациенти- христијани се 76,5%, муслимани 23,5%. Во групата на умрени пациенти христијаните завземаат 81,5%, а муслиманите 18,5%, но сепак и покрај овие разлики во релативните показатели верската припадност не може да се поврзе со умирањето на пациентите од АБИ.

## 6.2. Времетраење на хоспитализација

Должината на хоспитализацијата на умрените пациенти просечно изнесува 5.44 дена со  $SD=5.9$  дена, наспроти  $16.73\pm 8.6$  дена кај преживеаните, што претставува значајна разлика ( $p<0.001$ ). Смртта најчесто настанува во првите три дена од хоспитализацијата кај 55,5% од умрените пациенти. Во литературата Tran и сор. (71) наведува дека групата егзитирани престојува  $5.3\pm 7.9$  дена, а преживеаните  $10.2\pm 11.9$  дена ( $p<0.001$ ), од каде се забележува скоро идентично времетраење на хоспитализацијата за умрените. Во друга студија Tran и сор. (89), каде што се анализира посттравматската АБИ добиена е статистички незначајна разлика во должината на болничкото лекување. Умрените престојуваат во просек  $16.0\pm 17.6$  дена, а преживеаните помалку  $11.8\pm 8.7$  дена.

## 6.3. Географска дистрибуција

Географската местоположба заедно со климатските и социоекономските фактори, секако дека влијае врз етиолошкиот спектар на АБИ и различните стапки на смртност во различни земји од светот. Така статистички примерок од пациенти со АБИ значително се разликува меѓу економски развиените земји и земјите во развој (50,56,90). Хируршките заболувања и траматизмот се најчести причини за АБИ во високо технолошко развиените земји. За разлика од нив, во Источна Индија најчести причини се дијареалните заболувања, каснување од змија, септичен абортус, инфекции, маларија (10,57), што се должи на лошите хигиено-санитарни услови за живот, нискиот социоекономски стандард на луѓето. Во нашата земја најчести причини се дехидратацијата како резултат на дијареални заболувања, сепсата од неренално потекло и постоперативната АБИ. Во анализираниот пет годишен материјал, според местото на живеење 65% се жители на градовите, а 35% доаѓаат од руралните населби. Најголем број, 30 пациенти се жители на градските општини на Скопје, од Тетово и Штип доаѓаат по 5 пациенти. Од селските населби 13% пациенти припаѓаат на општина Гостивар. Не се докажа асоцијација меѓу местото на живеење и смртноста од АБИ. Република Македонија како земја во развој, со своите климатски фактори и нискиот степен на развиена водоводно-канализациска мрежа во селата и општиот пад на економскиот стандард има многу повеќе сличност со Азиските и Африканските студии.

#### 6.4. Причини за акутна бубрежна слабост

Причините за АБИ може да се поделат главно на три групи заболувања: интернистички, хируршки и гинеколошко-акушерски. Во нашиот клинички материјал интернистичките причини се застапени кај 68,7%, 22 пациенти (19,1%) имаат хируршка етиологија, додека гинеколошко-акушерските причини се среќаваат кај 14 пациенти (12,2%) од вкупниот број пациенти. Овие резултати се доста слични на оние во Индиската студија на Prakash и сор. (10), кои реферираат 68,3% интернистички, 17,9% хируршки, 13,9% гинеколошко-акушерски заболувања на кои се надоврзала АБИ. Морталитетот во овие три различни групи е претставен со следните релативни показатели: 25,3% за интернистичките заболувања, 22,7% отпаѓаат на хируршкиот морталитет, а 14,3% егзитуирани пациенти заради гинеколошко-акушерска патологија.

Повеќето студии сугерираат дека интернистичките причини во глобала имаат подобра прогноза од хируршките (50,51,80,91). Нашата студија покажа дека интернистичкиот морталитет е за 2,6% повисок од хируршкиот, што се сложува со група на автори дека интернистичката смртност е повисока од хируршката (92). Повеќето студии рапортираат за намалување на фреквенцијата на гинеколошко акушерските причини во настанокот на АБИ (9,1% од случаите со АБИ во периодот 1962-1969 година, споредено со 2,2% во периодот 1979-1981 година) (93), чија што прогноза е добра (75,93).

Во нашиот примерок од 115 пациенти, од интернистичките причини најголем дел отпаѓа на дехидратацијата, што е резултат на дијареални заболувања (инфективни гастроентероколити, алиментарни токсикоинфекции), а се должи на лошите хигиено-санитарни услови за живеење во руралните населби, нискиот социоекономски стандард на луѓето. Инциденцијата на дијареа-асоцираната АБИ е поголема кај постарите пациенти, главно во летните месеци, бидејќи топлите климатски услови го зголемуваат ризикот за тешка дехидратација. Морталитетот кај дехидрираните пациенти изнесува 15%. Овој наод е во спротивност со една Британска студија, каде од 125 интернистички пациенти нема ниту еден случај на дијареално заболување (90).

АБИ предизвикана од сепса со неренално потекло се среќава кај 12 пациенти (10%). Сепсата претставува системски воспалителен одговор на инфекцијата (94) и еден од главните фактори во патогенезата на АБИ кај хоспитализираните пациенти. Инциденцијата на сепсата во нефролошките оддели изнесува 22-41% (92,93,94), 55-75% во единиците за интензивна хируршка и интернистичка нега (94,95). Кај сите групи пациенти морталитетот, што се должи на сепсата останува сеуште висок. Во нашата анализа морталитетот на АБИ причинет од сепса со неренално потекло изнесува 33%.

Илеусот и акутниот абдомен се среќаваат кај 8 пациенти (7%). Смртноста на овие патолошки ентитети изнесува 25% и се должи главно на една пролонгирана, иреверзибилна шокова состојба, што е рефрактерна на тераписките процедури.

Уросепсата како причина за АБИ ја има кај 7 пациенти (6%), што претставува повисока инциденција, отколку во студијата на Чакалароски и сор. (63) каде се среќава во 2,34% од 342 пациенти лекувани во 23 годишен период. Во морталитетот сепсата од ренално потекло учествува со 29%. Најчесто изолирани бактерии во уринокултурата се: *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus*, *Acinetobacter species*, хемолитична *E. coli*, *Proteus mirabilis*, бактерии од родот на *Serratia* и други.

Од останатите интернистички причини вредно е да се напомене учеството на кардиогениот шок и кардијалната инсуфициенција, што се среќаваат во 5% од вкупниот број лекувани, но значајна е 100% смртност, што значи дека сите шест пациенти со ваква дијагноза припаѓаат на групата умрени пациенти. Присуството на срцева инсуфициенција кај болни со АБИ се покажало како многу важно за исходот (50,87,88). Во две големи студии со широки дијагностички критериуми за селекција на пациенти се покажало дека инфарктот на срцето е асоциран со смртноста од АБИ (86,91). Студијата на Rasmussen и сор. покажала дека и хроничната срцева слабост е предиктор за смрт од АБИ (86).

Инциденцијата на хируршките причини е 19,1%, што е во спротивност со високо развиените Европски земји, каде што хируршките заболувања и траматизмот се одговорни за АБИ кај 70-75% од пациентите, а покажува сличност на Индиската студија (17,8%) (10), каде што уроопструкцијата предизвикана од нефролитијаза е застапена 13% од хируршката АБИ, траматизмот и постоперативните компликации се причина за АБИ кај 4,6% од пациентите.

Во нашата испитувана група на прво место е постоперативната олигурија кај 9 пациенти (8%), уроопструкцијата е регистрирана кај 7 пациенти (6%), посттравматската АБИ се среќава само кај еден пациент (приближно 1%). Овие податоци се многу слични со добиените резултати за хируршка АБИ во 23 годишниот материјал (63).

Серија на хируршки пациенти имаат стапка на преживување меѓу 19 и 47% (67,81,82). Различните анализи даваат конфузни резултати во однос на хируршкото заболување. Една анализа ја идентификува кардиоваскуларната хирургија (со исклучок на абдоминалната аорта) како предиктор за морталитет (81), додека Rasmussen и сор. (60) нашле дека другите хируршки гранки се предиктори за лош исход. Проблемот лежи во разновидноста на случаите.

Гинеколошко-акушерските причини се претставени со компликации на напреднатата бременост кај 4% од вкупниот број пациентки и една пациентка со септичен абортус и летален завршеток. Смртноста кај гинеколошко-акушерските причини изнесува 14,3%. Опаѓање на инциденцијата на гинеколошката АБИ од 22% пред 1980 година, на 9% во периодот 1981-1983 е нотирано во Chandigarh студијата (56). Во наши услови има прогресивно намалување на случаите со септичен абортус

од 38% во периодот (1970-1979), 7% во периодот (1980-1992) (63) и помалку од 1% во нашата студија. Ова се објаснува со превенцијата на септичниот абортус со помош на законските одредби за легализација на абортусот во Република Македонија, а со тоа намалување на можноста за криминални абортуси. Секако, дека и унапредувањето на здравствената заштита на бремената жена, воведувањето на ултразвучна дијагностика и честите акушерски контролни прегледи, водат кон намалување на бројот на пациентките со компликации во напреднатата бременост.

Некои автори се обиделе со поделба на акутната бубрежна слабост на: преренална, постренална и различни подтипови на интринзична АБИ. Во дескриптивната студија на Kaufman и сор. е најдено дека и покрај брзото опоравување на АБИ кај пререналната и постреналната, морталитетот сеуште е висок (преренална 7%, постренална 24%, интринзична 55%), најверојатно одразувајќи коегзистентна болест (85). Не постои статистички адекватна мултиваријантна студија, што ќе ја оцени релевантноста на класификацијата на пациентите во различни типови на АБИ во однос на предвидување на резултатот, иако неколку групи автори опишуваат подобра прогноза кај пререналната АБИ, споредена со АТН (52,85,96) и АТН споредена со други интринзични бубрежни патолошки состојби. Нескладноста во ексклузионите критериуми меѓу различните анализи го отежнува донесувањето на заклучоци за корисноста на овој тип на класификација, доколку сакаме да го предвидиме исходот (67).

Во нашата серија пациентите се поделени во четири групи: преренална АБИ со инциденција 68,7%, интринзична (паренхимска) форма- 13,9%, постренална форма со застапеност од 8,7% и комбинирана форма кај 8,7% од случаите. Во комбинираната форма на АБИ влегуваат пациенти, кај кои се испреплетуваат повеќе етиопатогенетски фактори, за кои точно не можеме да се определиме и да ги класифицираме во некоја од претходните три групи. Што се однесува до морталитетот, тој е највисок кај пререналната форма (27,8%) и се должи на тешките пациенти со кардиоген шок, кардијална инсуфициенција, сепса и септичен шок. Комбинираната и постреналната форма учествуваат во морталитетот со еднаков процент (20%), а само 6,3% егзистираат од интринзичната АБИ.

## 6.5. Коегзистентни болести

Хипотензијата и шоквата состојба во четири студии, кои што користат мултиваријантна анализа се покажале како независни предиктори на морталитетот (80,81,87,88). Некои автори наоѓаат дека хипотензијата и срцевата слабост се независни предиктори за смртност (81,88). Мала студија на пациенти со АБИ не открива асоцијација меѓу шокот и морталитетот (52), што исто така може да се каже и за нашата група пациенти, каде што не можеше да се воспостави поврзаност меѓу овие две варијабли.

Акутната респираторна слабост и потребата за асистирана механичка вентилација се предиктори за лош исход во повеќето серии (50,80,87,88,97). Во единиците за интензивна нега регистриран е морталитет од 100% кај оние пациенти на кои им е потребна асистирана механичка вентилација (98). Во нашата студија 7,4% од егзитираните пациенти имаа потреба од механичка вентилација и за таа цел се префрлени на Клиниката за анестезија, реанимација и интензивно лекување (КАРИЛ). Направената униваријантна анализа ја издвои потребата од механичка вентилација како предиктор за фатален исход. Сепак присуството на пневмонија (97,98) и хронични респираторни заболувања (60,80,86) изгледа дека немаат влијание врз исходот, што може да се види и во нашиот материјал од 115 пациенти.

Комата често е предиктор за смрт (52,71,80,86,99). Други автори сметаат дека комата нема никаква предиктивна вредност (87,88,98). Важноста на комата во детерминирање на исходот, заедно со потребата од асистирана механичка вентилација е истакнато во една студија (100). Со униваријантна анализа докажавме дека комата при прием кај егзитираните пациенти, статистички значајно е различна од преживеаните пациенти каде нема пациенти со кома при прием, со ниво на значајност ( $p < 0.01$ ). Останатите студии вклучуваат многу тешки пациенти од единиците за интензивна нега, со употреба на механичка вентилација во висок процент, со што се објаснува недостатокот на независната предиктивна вредност на комата (87,98).

Суспектната или докажана сепса е детерминатор на повисок морталитет во некои серии пациенти (50,75,88,92,101). Синдромот на сепса останува една од водечките причини за АБИ и неговиот развој битно допринесува за повисок морталитет (102). Проспективна, униваријантна, Јужно Африканска студија на пациенти со бактериемија (сите со позитивни хемокултури), покажа дека “Gram” позитивната сепса и АБИ имаат морталитет од 73%, спореден со 42% кај пациентите со “Gram” негативната сепса и АБИ (53). Пациентите со бактериемија без АБИ имаат 22% морталитет. “Gram” негативните инфекции се случуваат почесто кај АБИ, споредено со пациенти без развој на АБИ (53 наспроти 38%). Прикажан е морталитет од 90% кај пациенти со изолиран бета хемолитичен стрептокок или сепса од *Staphylococcus aureus*. Иако “Gram” негативните инфекции се почести кај АБИ, сепак “Gram” позитивната сепса е таа која има повисок морталитет. Студија на постари пациенти со АБИ третирани со перитонеална дијализа наоѓа дека сепсата е главен фактор за поголема смртност (101).

Спротивно, пет мултиваријантни анализи не ја докажуваат независната врска меѓу сепсата и морталитетот, кај хируршки пациенти (81), пациенти од единиците за интензивна нега (54,87), општа болничка популација (86), или кај пациенти на хемодијализа (60).

Во нашата серија пациенти, сепсата кај умерените пациенти е застапена кај 25,9% наспроти 14,8% кај преживеаните, што не претставува статистички сигнификантна разлика т.е. не ја издвојува сепсата како детерминанта за полош



исход. Само три пациенти од групата преживевани имаат позитивна хемокултура со изолирање на: *Enterobacter cloacae*, *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*.

Абдоминалните инфекции застапени во 11% кај умрените пациенти, со униваријантна анализа ( $p < 0.05$ ) и инфекциите на рана со мултиваријантна анализа ( $p < 0.004$ ), се издвојуваат како фактори на ризик за фатален исход. Хроничните заболувања и уринарните инфекции не покажаа асоцираност со смртноста. Во студијата на Tran и сор.(71) освен хроничните болести, сите останати инфекции и бактериемијата покажуваат корелација со смртниот исход од АБИ.

Коегзистентните болести играат голема улога во одредување на морталитетот и во генерирање на варијабилитетот меѓу студиите. Општо земено, во повеќето студии важни предиктори се: хипотензијата, акутната или хронична срцева инсуфициенција, инфарктот на срцето, механичката вентилација, акутната респираторна слабост, кома, сепса и малигните заболувања. Некои од овие фактори не можат да бидат независни предиктори на умирањето, туку мора да се во симбиоза со други фактори, како на пример: кома со механичка вентилација, или пак сепса со малигнитет (67).

## 6.6. Компликации

Мултипните системски и органски нарушувања (MOSF) се случуваат често во единиците за интензивна нега и претставуваат главна причина за смрт (76). Повеќе хипотези се замешани во патогенезата на MOSF синдромот, вклучувајќи ја системската инфламација причинета од неконтролирана и постојана активација на имуноинфламаторни клетки со ексцесивно ослободување на медијатори, понатаму хиповолемијата и ендотелното васкуларно оштетување и исхемијата, која индуцира оштетувања на цревниот епител следена со прекин на интестиналната бариера(103).

Во нашата студија има 35 пациенти (30.4%) со MOSF. Полот и возраста не се покажаа како предиктивни фактори за еволуцијата на MOSF, за разлика од студијата на Tran и сор.(71), каде што напреднатата возраст води кон намалување на физиолошките резерви и ја смалува имунолошката одбрана, водејќи кон инвазивни инфекции и MOSF. Учеството на бактериемијата и инфекцијата на рана се покажаа како ризик фактор за MOSF. Слично со другите студии, појавата на кома при прием, потребата од трансфузија (71,104) ја зголемува жестината на MOSF во нашата студија. Крвните трансфузии се имunosупресивни и предиспонираат појава на инфекција и подоцнежна MOSF (104). Хроничните заболувања, пневмонијата, уринарните инфекции и претходните операции не се покажаа како фактори кои би придонеле за појава на MOSF. Шокот при прием, абдоминалните инфекции, употребата на антибиотици и времетраењето на хоспитализацијата со униваријантна анализа сигнификантно корелираат со MOSF, но со мултипната регресиона анализа не се селектираа како независни фактори со влијание врз MOSF.

Конечно, MOSF и морталитетот покажаа висок степен на корелација ( $r=0.93$ ,  $p<0.001$ ), што е слично со анализата на Tran и сор.(71). Морталитетот расте со покачување на бројот на зафатени и оштетени органи. Maher и колегите рапортираат морталитет од 33% за два оштетени органи, 54% за три, 88% за четири и дури 100% за пет оштетени органи (75).

## 6.7. Влијанието на диурезата и хемостазата врз исходот

Олигуријата претставува намалување на 24 часовната диуреза на помалку од 500 ml урина. Во однос на диурезата АБИ може да се подели на олигурична и нонолигурична форма. Олигуричната АБИ има лоша прогноза во некои студии (55,86,92,105), но ова е дискутабилно во четири високо селективни серии: кај пациенти со отворена хирургија на срцето на кои им е потребна хемодијализа (99), пациенти од интензивна нега на кои им е потребна хемодијализа (87), мала студија со интернистички и хируршки пациенти на кои им е потребна хемодијализа (60) и студија со пациенти над 65 годишна возраст (52). Нашиот клинички материјал, исто така не даде позитивна корелација меѓу олигуријата и исходот од АБИ. Сепак, олигуријата е еден од најважните параметри што го одразуваат реналното оштетување (67).

Улогата на хемостатските процеси во патогенезата на акутната бубрежна слабост се согледува во депонирањето на фибринот во гломерулот при постоење на гломерулонефрити, што е утврдено со биопсија на бубрегот. Фибрински депозити се наоѓаат во бубрегот при интоксикација со ендотоксинот на *E. coli*, алфа токсинот на *Staphylococcus*, труење со глицерол, гломерулонефрит причинет од имунокомплекси и.т.н. Секако, дека ДИК е синдром каде што се јавува активација на коагулациониот систем во циркулацијата со последователно консумирање на факторите на хемостазата и тромбоцитите, активација на фибринолизата и депонирање на фибринот во малите крвни садови (106). Заради ова, се одлучивме да ја утврдиме поврзаноста на хемостазата и исходот од АБИ. Во клиничкиот материјал направени се 46 испитувања на хемостазата, од кои 9 кај умерените пациенти. Осум од нив имаат патолошки наод, а само еден уредна хемостаза. Најмногу од испитаниците 35% имаат потврда за ДИК. Од нив 44% егзитураат. Со униваријантна анализа се одреди позитивна асоцијација меѓу ДИК и исходот од АБИ. ДИК синдромот почесто се јавува кај пациентите кои имаат сепса. Во студијата на Чакалароски и сор. инциденцијата на ДИК кај АБИ не асоцира со полоша прогноза (смртност кај АБИ со ДИК е 23,1%, наспроти 17,9% кај болните со отсутен ДИК, што претставува статистички незначајна разлика. Во студијата на Spiegel и сор. ДИК синдромот нема никаква детерминиращка улога во исходот од АБИ (98).

## 6.8. Биохемиски испитувања

Лабораториските параметри и нивното влијание врз исходот од АБИ се анализирани во повеќе студии. Серум креатининот за време на прием или за време на дијагностицирање на АБИ нема предиктивна вредност (52,85,92,105). Степенот на покачување на нивото на креатинин е во релација со смртниот исход во високо селектирана група на бактериемиски асоцирана АБИ (53), но не и во една студија што користи мултиваријантна анализа (60). Единствено највисокото ниво на креатинин (peak creatinine level) има предиктивна вредност во три студии (55,85,97), но сите овие користат униваријантна анализа. Во една мултиваријантна анализа е најдено дека нема поврзаност меѓу исходот и “пикот” на креатининот (87).

Нивото на уреа (за време на прием, за време кога е поставена дијагноза, или “пик” вредностите) немаат никакво прогностичко значење (51,87,91,92,97). Група пациенти постара од 65 години имаат ниво на уреа за време на поставување на дијагноза, статистички значајно за стапката на преживувањето (52).

Во нашата студија деградационите продукти на азотниот метаболизам (уреа, креатинин, мочна киселина) не покажаа асоцијација со повисока смртност.

Нивото на калиум (52,87,91,97), натриум (83,87), бројот на крвните клетки (87) немаат предиктивна вредност за лош исход. Една група автори наоѓа сигнификантно повисок морталитет кај 40 пациенти со покачено ниво на серумска липаза и амилаза (12), но поголемите студии не се согласуваат со оваа констатација (87). Мали студии наоѓаат дека нивото на албумин (52,60) и билирубин (60) се предиктори во униваријантна, но не претставуваат независни фактори во мултиваријантната анализа (60,88).

Во нашата студија се покажа дека левкоцитозата ( $p = 0.01$ ) кај септичните состојби и консумациската тромбоцитопенија ( $p = 0.05$ ) кај ДИК синдромот се издвојуваат како фактори за полош исход. Концентрациите на глукозата заради стресот ( $p = 0.02$ ) и покаченото ниво на ензимот GGT ( $p = 0.05$ ) исто така имаат предиктивно значење за поголема смртност од АБИ.

## 6.9. Терапија

Главен метод во третманот на тешките пациенти со АБИ е дијализата. Неколку групи автори се обидуваат да го проучат ефектот на интензитетот на дијализата врз исходот, користејќи контролна популација и не наоѓаат сигнификантна разлика (48,60). Во една голема студија се известува за слаба прогноза при употребата на дијализа (96). Преку униваријантна анализа Liano и сор. пронаоѓаат дека употребата на дијализа влијае врз прогнозата, но сепак овој фактор не ја задржува независната предиктивна вредност во анализата. Друга мултиваријантна анализа исто така наоѓа дека употребата на дијализа е некорисна

како прогностички фактор (92), како и резултатите во помали серии кај повозрасна популација (52).

Неколку испитувани студии не наоѓаат влијание меѓу типот на дијализата (75) или времетраењето на истата (60,81,97,107).

Времето од поставувањето на дијагнозата до почетокот на дијализата е најдено како предиктивен фактор во мултиваријантна анализа (81), но не и во други две униваријантни студии (51,97).

Неколку групи автори се обидуваат да ги испитаат останатите конзервативни мерки [антиаритмици и антибиотици (98), парентерална исхрана (60,92,97), крвните трансфузии (81)] повеќе како маркери за тежината на болеста, отколку како обиди за терапија.

Во нашиот клинички материјал се регистрира позитивна асоцијација меѓу тераписките процедури ( $p<0.05$ ), односно се покажа дека групата пациенти третирани со хемодијализа двојно повеќе е застапена во вкупниот леталитет од АБИ во споредба со конзервативно третираниите, заради тоа што се работи за клинички потешки случаи. Најголем дел 88% умрени пациенти кои што се хемодијализирани имаат  $MOSF>5$ , а 35% од умрените пациенти имаат  $MOSF>8$ , што покажува дека најтешките пациенти се поставени на хемодијализен третман и најчесто егзитуваат заради компликациите од останатите органски системи.

Во Мадридската мултицентрична студија исто така е регистриран сигнификантно повисок морталитет кај дијализираните пациенти 65.9% наспроти 33.2% кај недијализираните ( $p<0.001$ ) (80).

Од конзервативните терапевтски мерки анализирана е употребата на  $H_2$  блокатори, антибиотици, трансфузии на крвни компоненти. Со униваријантна и мултиваријантна анализа не покажаа предиктивна вредност за исходот на АБИ. Спротивно на нашата, студијата на Tran и sor.  $H_2$  блокаторите и антибиотиците со униваријантната и крвните трансфузии со обете статистички анализи ги издвојува како ризик фактори за повисока смртност (71).

## 7. ЗАКЛУЧОЦИ

Од анализата на испитуваниот синдром на акутна бубрежна инсуфициенција кај 115 пациенти лекувани на Клиниката за нефрологија при Медицинскиот факултет во Скопје во периодот од 1990 до 1994 година се утврди дека:

- Стапката на морталитет изнесува **23.5 %**;
- Напреднатата возраст на пациентите има улога на предиктор за летален исход;
- Полот нема влијание врз исходот;
- Вероисповеста не е асцирана со зголемената смртност;
- Брачната состојба не е детерминанта на исходот;
- Должината на хоспитализацијата има значење на фактор асоциран со состојбата при прием и подобар исход од третманот;
- Местото на живеење нема улога врз преживувањето;
- Навиката за пушење на цигари и консумирањето на алкохолни пијалоци не асоцира со полоша прогноза;
- Најчести нозолошки ентитети за АБИ се интернистичките, меѓу кои доминираат дехидратацијата при гастроентероколити и сепсата од неренално потекло;
- Во морталитетот на интернистичката АБИ (**25.3%**) како доминантни причини (**100%**) се кардиогениот шок и срцевата инсуфициенција;
- Дехидратацијата има учество од **15%** во вкупниот морталитет;
- Сепсата од екстраренални причини има морталитет од **33%**;
- Хируршки предизвиканата АБИ е резултат на постоперативна олигурија и заболувања кои се должат на уроопструкција;
- Во морталитетот хируршките причини учествуваат со **22.7%**, меѓу кои постоперативната олигурија има **22%**, а уроопструкцијата **14%**;
- Како главна причина за АБИ од гинеколошки аспект се јавуваат компликациите на напреднатата бременост (**12.2%**);
- Морталитетот од гинеколошки причини изнесува **14.3%**;
- Мултипните органски и системски нарушувања (**MOSF**) имаат улога во зголемувањето на смртноста од АБИ (**r = 0.93**);
- Со мултиваријантна анализа е утврдена позитивна корелација меѓу смртниот исход и времето на хоспитализација (**p<0.01**), инфекција на рана (**p<0.04**) и возраста на заболените (**p<0.02**);

- Униваријантната анализа покажа асоцираност меѓу смртноста од АБИ и варијаблите: кома при прием на пациентот, потребата од асистирана вентилација и постоењето на абдоминални инфекции;
- Хронични болести, пневмонија, уринарни инфекции, претходната операција, шок при прием, не се покажаа како детерминанти за зголемен морталитет;
- Олигуријата како израз на реналното оштетување во оваа студија не се покажа како важен чинител за зголемување на бројот на умирања од АБИ на Клиниката за нефрологија;
- Пореметувањата на хемостазата претставени преку синдромот ДИК делуваа врз морталитетните показатели ( $p < 0.05$ );
- Анализираниите биохемиски параметри покажаа неконзистентно делување врз морталитетот;
- Од особен интерес се: бројот на левкоцити ( $p = 0.01$ ), тромбоцити ( $p = 0.05$ ), гликемијата ( $p = 0.02$ ) и ензимот GGT ( $p = 0.05$ );
- Терапискиот пристап (конзервативен и со хемодијализа) во анализата покажа статистички сигнификантна разлика врз показателите на морталитетот. Пациентите кои се третирани со хемодијализа имаат поголем морталитет. Тоа се должи на тежината на основното заболување на лекуваниот пациент ( $p < 0.05$ );
- Конзервативните мерки како што се употреба на  $H_2$  блокатори, антибиотици и примена на трансфузии не се покажаа како предиктори за зголемен морталитет;
- Стапката на преживување изнесува **76.5%**.

Стапката на смртност на АБИ сеуште е висока и не соодветствува со напредоците на клиничката медицина на дијагностички и терапевтски план. Стара нефролошка изрека вели: “Ниту еден пациент не умрел од АБИ, туку умреле во АБИ”. Ова се објаснува со тоа што леталниот исход се должи на основното заболување кое допринело да се развие АБИ или на компликациите што се јавуваат во текот на АБИ.

Ако се земе предвид фактот дека пререналните етиопатогенетски фактори учествуваат со 68.7% во инциденцијата на АБИ, неопходно е брзо и промптно дијагностицирање и следење на пациентите, со цел оневозможување на понатамошниот тек на синдромот и премин во интринзична форма на АБИ. Навремената рехидрациона терапија, правилното користење антибиотици по направен антибиограм, апликацијата на супортивни и инотропни лекови, адекватната и брза употреба на хемодијализата со избор на биокомпатибилни мембрани се од особена важност за смалување на морталитетот од АБИ.

## 8. ИЗВАДОК

**Трајковски В. Смртноста кај акутна бубрежна инсуфициенција (5 годишен клинички материјал). Магистерски труд. Медицински факултет: Скопје, 1998; 1-78**

**(Мак) (Клинички Центар, Клиника за нефрологија, Скопје)**

Акутната бубрежна инсуфициенција (АБИ) претставува синдром со мултиетиолошка поставеност, што може да се дефинира како брзо намалување на бубрежната екскреторна функција, со намалување на гломеруларната филтрациона стапка (GFR) и ретенција на деградационите продукти на азотниот метаболизам (уреа, креатинин, индол, скатол, фенол, сукцинил гванидинска киселина ...).

Во овој магистерски труд целта е: прикажување на стапката на смртност кај болните со АБИ, одредување на влијанието на демографските фактори врз исходот, стекнување увид за етиопатогенетските фактори за летален завршеток, анализирање на мултиорганските оштетувања во корелација со исходот, воспоставување на релација меѓу лабораториските параметри и смртноста од синдромот, споредување на тераписките процедури и прикажување на стапката на преживување кај пациентите со АБИ.

Користен е клинички материјал на пациенти со АБИ во периодот 01.01.1990 до 31.12.1994 година од Клиниката за нефрологија-Скопје. Студијата е ретроспективна, дескриптивно-епидемиолошка. Анализирани се 115 пациенти, поделени во две групи: 27 умрени, 88 преживеани. Во обработката на пациентите употребен е клиничко-епидемиолошкиот пристап. Статистичката анализа на податоците е изведена со следните методи: индекси на динамика, Pearson-ов  $\chi^2$  тест, Колмогоров-Смирнов тест. Континуираните варијабли се анализирани со Student-ов t-тест или анализа на варијансата (ANOVA). Покрај овие, користена е едноставна и мултипла регресиона анализа за селектирање на најважните фактори- предиктори за повисока смртност.

Со анализа на добиените резултати се заклучи дека стапката на смртност изнесува **23.5%**. Од демографските фактори само *повозрасната старосна група* има улога на предиктор за летален исход. Утврдено е дека *должината на хоспитализацијата* има значење на фактор асоциран со состојбата при прием и

подобар исход од треманот. Од етиолошките модалитети се издвои *интернисичката АБИ* со морталитет од **25.3%**. Доминантна причина за летален исход се *кардиогениот шок* и *срцевата инсуфициенција* дури до **100%**. Морталитетот од хируршки причини изнесува **22.7%**, а гинеколошката АБИ има **14.3%** смртност. Воспоставена е *силно позитивна корелација* ( $r = 0.93$ ) меѓу *MOSF* и *смртноста*. Со мултиваријантна анализа е утврдена позитивна корелација меѓу смртниот исход и *времето на хоспитализација* ( $p < 0.01$ ), *инфекција на рана* ( $p < 0.04$ ) и *возраста на заболението* ( $p < 0.02$ ). Униваријантната анализа покажа асоцираност меѓу смртноста од АБИ и варијаблите: *кома при прием* на пациентот, потребата од *асистирана механичка вентилација* и постоењето на *абдоминални инфекции*. *ДИК синдромот* делува врз морталитетот ( $p < 0.05$ ). Од лабораториските параметри како сигнификантни се покажаа: *бројот на левкоцити* ( $p = 0.01$ ), *тромбоцити* ( $p = 0.05$ ), *гликемијата* ( $p = 0.02$ ) и ензимот *GGT* ( $p = 0.05$ ). Пациентите третирани со *хемодијализа* имаат сигнификантно поголема смртност од конзервативно третираниите ( $p < 0.05$ ), што се должи на тежината на основното заболување. Стапката на *преживување* е **76.5%**.

Превземањето на превентивни и терапевтски мерки за спречување на преминот на пререналната во интринзична АБИ може да биде од особена важност за смалување на смртноста од АБИ.

**Клучни зборови:** акутна бубрежна инсуфициенција (АБИ), смртност, исход, мултипли органски и системски нарушувања (MOSF).



|                 |
|-----------------|
| <b>ABSTRACT</b> |
|-----------------|

**Trajkovski V. Mortality in patients with acute renal failure (5 years clinical material). Master theses. Medical faculty: Skopje, 1998; 1-78**

**(Mak) (Clinical Center, Department of Nephrology, Skopje)**

The acute renal failure (ARF) represents a syndrome of multi-etiological origin that can be defined as a rapid impairment of the renal excretory function, with reduction of the glomerular filtration rate (GFR) and retention of the degradation products of nitrogen metabolism (urea, creatinine, indol, scatol, phenol, succinyl guanidine acid...).

The aim of this master theses is: to present the mortality rate in ARF patients, to determine the influence of the demographic factors upon the outcome, to get an insight in the etio-pathogenetic factors with lethal outcome, to analyze multiorgan damages in correlation with outcome, to establish relation between laboratory parameters and mortality of the syndrome, to compare therapeutic procedures and to present survival rate of patients with ARF.

The clinical material of patients affected by ARF hospitalized in the Department of Nephrology – Skopje, in the period 01.01.1990 – 31.12.1994 was used in this study. The study is retrospective, descriptive - epidemiological. Hundred and fifteen patients were analyzed and divided in two groups: 27 dead and 88 survived. A clinical-epidemiological approach was used in processing the results. The statistic analysis of the data derived by the following methods: dynamic indexes, Pearson's  $\chi^2$  test, Kolmogorov-Smirnov test was used. Continuing variables were analyzed by Student's t-test or analysis of variances (ANOVA). Also, a simple and multiple regression analysis was used for selection of most important factors-predictors for higher mortality rate.

Conclusion of the analysis was that the mortality rate was 23,5%. By demographically factors only the older group has a role of a predictor for lethal outcome. It was stated that the duration of the hospitalization has the significance as a factor associated with the condition upon admission of the patient, and better results were reached by the treatment. Out of the etiologic modalities, the medical ARF was distinctive with mortality rate of 25,3%. Main reason for lethal outcome is a cardiogenic shock and heart failure up to 100%. The mortality from surgical reasons is 22,7% and gynecological ARF has 14,3% mortality. A strong positive correlation is established ( $r=0.93$ ) between multiorgan system failure (MOSF) and mortality. By multivariate analysis, a positive correlation was established between the lethal outcome and the duration of hospitalization ( $p<0.01$ ), wound infection ( $p<0.04$ ) and the age of patients ( $p<0.02$ ). Univariate

analysis showed association between mortality with ARF and the following variables: comma on admission, the need of assisted mechanical ventilation and existence of abdominal infections. DIC syndrome affects the mortality ( $p < 0.05$ ). Out of the laboratory parameters the following were found significant: the number of leukocytes ( $p = 0.01$ ), platelets ( $p = 0.05$ ), glycemia ( $p = 0.01$ ) and the enzyme GGT ( $p = 0.05$ ). Patients treated with hemodialysis have a significantly higher mortality when compared to the ones treated in conservative manner ( $p = 0.05$ ), which is due to the severity of the underlying disorder. The survival rate is 76.5%.

Undertaking preventive and therapeutic measures to avert the passage from prerenal into intrinsic ARF can be of particular importance for a decrease in the mortality of ARF.

**Key words: acute renal failure (ARF), mortality, outcome, multiple organ system failure (MOSF).**

## ЛИТЕРАТУРА

1. **Massry SG and Glassok RJ** eds. Textbook of nephrology. 2<sup>nd</sup> ed, vol I *Williams & Wilkins*, Baltimore 1989
2. **Стефановић С и сор.** Интерна медицина. *Медицинска књиџа* Београд- Загреб 1989; 12: 1311-1403
3. **Guyton AC et al.** Медицинска физиологија. *Медицинска књиџа* Београд-Загреб 1989; 34: 554-578
4. **Хресохо Д.** Клиничка нефрологија. *Универзитетџи “Св. Кирил и Методиј”* Скопје 1984; 19-28
5. **Vander AJ.** Renal Physiology. *Mc Craw Hill*, New York 1980
6. **Ratclife PJ.** Pathophysiology of acute renal failure. *Oxford Textbook of Clinical Nephrology. Oxford Press* 1992; 982
7. **Anderson RJ and Schrier RW.** Clinical spectrum of oliguric and nonoliguric acute renal failure in Brenner BM and Stein JH (eds). *Acute Renal Failure ( Contemporary issues in Nephrology vol.6 )*, *Churchil Livingstone*, New York 1980
8. **Brezis M et al.** Acute renal failure. Brenner BM, Rector FC (eds) *The kidney* 1986; vol I, 19: p. 736
9. **Firmat J, Zucchini A, Martin R, Aguirre C.** A study of 500 cases of acute renal failure. *Renal Failure* 1994; 16 (1): 91-99
10. **Prakash J, Tripathi K, Malhotra V, Kumar OM and Srivastava K.** Acute renal failure in Eastern India. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 2009-2012
11. **Brady HR, Brenner BM.** In: Harrison’s Principles of internal medicine. *Mc Graw-Hill Inc.* 1994; vol.2, 236: 1265-1274

12. **Zachee P, Lins RL, De Broe ME.** Serum amylase and lipase values in acute renal failure. *Clin Chem* 1985; 31: 1237
13. **Abuelo JG.** Renal failure caused by chemicals, foods, plants, animal venoms and misuse of drugs. *Archives of Internal Medicine* 1990; 150: 505-510
14. **Koomans HA, Hene RJ and Dorhout Mees EJ.** Acute renal failure complicating nephrotic syndrome. Oxford Textbook of Clinical Nephrology. Cameron, Davison, Kerr, Grunfeld, Ritz (eds). *Oxford Press* 1992; 1034-1041
15. **Fong JSC and Kaplan BS.** Impairment of platelet aggregation in haemolytic uraemic syndrome: evidence for platelet “exhaustion”. *Blood* 1982; 60: 564-570
16. **Eknoyan G and Riggs SA.** Renal involvement in patients with thrombotic thrombocytopenic purpura. *American Journal of Nephrology* 1986; 6: 117-131
17. **Cumming AD, Dreidger AA, Mc Donald JWD, Lindsay RM, Solez K and Linton AL.** Vasoactive hormones in the renal response to systemic sepsis. *American Journal of Kidney Diseases* 1988; 11: 23-32
18. **Couser WG.** Rapidly progressive glomerulonephritis: Classification, pathogenetic mechanisms and therapy. *American Journal of Kidney Diseases* 1988; 11: 449-464
19. **Hrick DE, Browning PJ, Kopelman R, Goorno WE, Madias NE and Dzau VJ.** Captopril induced functional renal insufficiency in patients with bilateral renal artery stenosis in a solitary kidney. *New England Journal of Medicine* 1983; 308: 373-376
20. **Breyer JA and Jacobson HR.** Ischaemic renal disease. Oxford Textbook of Clinical Nephrology. Eds ( Cameron, Davison, Kerr, Grunfeld, Ritz ) *Oxford Press* 1992; 1077-1083
21. **Zolinger HV and Mihatsch MJ.** Renal pathology in biopsy. *Springer- Verlag, Berlin* 1978; 407-410
22. **Cameron JS.** Allergic interstitial nephritis: clinical features and pathogenesis. *Quarterly Journal of Medicine* 1988; 66: 97-115
23. **Laberke HG and Bohle A.** Acute interstitial nephritis: correlations between clinical and morphological findings. *Clinical Nephrology* 1980; 14: 263-273

24. **Grunfeld JP, Kleinknecht D and Droz D.** Acute interstitial nephritis. In: Diseases of the Kidney ( 4<sup>th</sup> ed ). Eds ( Schrier RW and Gottschalk CW ). *Little Brown*, Boston 1988; vol 2: 1461-1487
25. **Anderson RJ, Schrier RW.** Acute tubular necrosis. In: Diseases of Kidney. Eds (Schrier RW and Gottschalk CW). *Little Brown*, Boston 1988: 1413
26. **Vogt MT, Farber E.** On the molecular pathology of ischemic renal cell death. *American Journal of Pathology* 1968; 53: 1-25
27. **Brezis M, Rosen S, Silva P and Epstein FH.** Renal ischaemia: a new perspective. *Kidney International* 1984; 26: 375-383
28. **Weinberg J.** The cell biology of ischemic renal injury. *Kidney International* 1991; 39: 476-500
29. **Schrier GE, Maher JF.** Toxic nephropathy. *American Journal of Medicine* 1965; 38: 409
30. **Olsen S.** Acute tubular necrosis and toxic renal injury. In: Renal Pathology with Clinical and Functional Correlations. Eds (Tisher CC, Brenner BM). Philadelphia, *Lippincot* 1989; 656
31. **Baylis C, Rennke HR and Brenner BM.** Mechanisms of the defect in glomerular ultrafiltration associated with gentamicin administration. *Kidney International* 1977; 12: 344-350
32. **Kon V, Badr F.** Biological actions and pathophysiologic significance of endothelin in the kidney. *Kidney International*, Ed review 40, No 1: 6
33. **Epstein FH.** Introductory remarks: Clinical aspects of acute renal failure in man. *XII International Congress of Nephrology*. Abstracts, eds (Eliahou HE, Laina A, Bar-Khayimy Y). Jerusalem 1993; 266
34. **Racusen LC, Solez K.** The heart of the Matter, Acute Renal Failure, Diagnosis, Treatment and prevention. Eds (Solez K, Racusen LC), *Acute Renal Failure* 1992; 501-508
35. **Solez K.** The renal biopsy in acute renal failure. *XII International Congress of Nephrology*. Abstracts, eds (Eliahor HE, Laina A, Bar-Khayimy). Jerusalem 1993; 265

36. **Eliahou HE, Schecter P, Blau A, Sachs D and Herzog D.** Prevention of acute renal failure, before or at onset. Eds (Solez K and Racusen LC), *Acute Renal Failure* 1992; 345-356
37. **Donohue JF, Vekatachalm MA, Bernard DB and Levinsky NG.** Tubular leakage and obstruction after renal ischaemia: Structural-functional correlations. *Kidney International* 1978; 13: 208
38. **Solez K, Morel-Maroger L and Straer JD.** The morphology of “acute tubular necrosis” in man. Analysis of 57 renal biopsies and a comparison with the glycerol model. *Medicine* 1979; 58: 362
39. **Solez K, Racusen LC and Olsen S.** New approaches to renal biopsy in acute renal failure: Extrapolating from renal transplantation. *Kidney International* 1994; vol 45 suppl 44: 65-69
40. **Robinson AR et al.** Proceedings of the IX<sup>th</sup> International congress of nephrology. Acute renal failure. *Nephrology* vol I: 703
41. **Rainford DJ and Stevens PE.** The investigative approach to the patient with acute renal failure. Oxford Textbook of Clinical Nephrology. Eds (Cameron, Davison, Kerr, Grunfeld, Ritz) *Oxford Press* 1992; 969-979
42. **Kjellstrand CM, Berkseth RO and Klinkmann H.** Treatment of acute renal failure. *Diseases of the Kidney* 1988; vol 2: 1501-1504
43. **Stevens PE, Gwyther SJ, Hanson ME, Boulbee JE, Kox WJ and Phillips ME.** Noninvasive monitoring of renal blood flow during renal failure in man: evidence for a prolonged increase in renovascular resistance and reduction in intrarenal blood flow. *Intensive Care Medicine* 1990; 16: 153-158
44. **Linton AL.** Acute interstitial nephritis due to drugs. *Annals of Internal Medicine* 1980; 93: 735-741
45. **Brenner BM, Lazarus JM.** Acute Renal Failure. Third edition, *Churchill Livingstone*, New York 1993
46. **Russo D, Memoli B, Andreucci VE.** The place of loop diuretics in the treatment of acute and chronic renal failure. *Clin Nephrol* 1992; (suppl 1) 38: 69-73
47. **Liberthal W, Levinsky NG.** Treatment of acute tubular necrosis. *Semin Nephrol* 1990; 10: 571-583

48. **Gillum DM, Dixon BS et al.** The role of intense dialysis in acute renal failure. *Clin Nephrol* 1986; 25: 171-182
49. **Поленаковиќ М, Чакалароски К, Ончевски А.** Акутна бубрежна инсуфициенција. Исхрана кај болни со бубрежна инсуфициенција и на дијализа од Поленаковиќ М и сор. *ЕИИ-СОФ и Македонско здружение за нефрологија, трансплантација и вештачки органи*, Скопје 1997; 3: 53-64
50. **Turney JH, Marshall DH, Brownjohn AM, Ellis CM and Parson FM.** The evaluation of acute renal failure 1956-1988. *Quarterly Journal of Medicine* 1990; 74: 83-104
51. **Baslov JT, Jorgensen HE.** A survey of 499 patients with acute anuric renal insufficiency. *Am J Med* 1963; 34: 753-764
52. **Gentric A, Cledes J.** Immediate and long term prognosis in acute renal failure in the elderly. *Nephrol Dial Transplant* 1991; 6: 86-90
53. **Rayner BL, Willcox PA, Pascoe MD.** Acute renal failure in community- acquired bacteriaemia. *Nephron* 1990; 54: 32-35
54. **Groeneveld ABJ, Tran DD, Van der Meulen J, Nauta JJP, Thijs JG.** Acute renal failure in the medical intensive care unit: predisposing, complicating factors and outcome. *Nephron* 1991; 59: 602-610
55. **Hou SH, Bushinsky DA, Wish JB, Cohen JJ, Harrington JT.** Hospital acquired renal insufficiency: a prospective study. *Am J Med* 1983; 74: 243-248
56. **Chugh KS, Sakhuja V, Malhotra HS, Pereira BJG.** Changing trends in acute renal failure in third world countries- Chandigarh study. *Q J Med* 1989; 73: 1117-1123
57. **Prakash J, Rout SB, Tripathi K.** Acute renal failure in Eastern India: review of 421 cases. *XII<sup>th</sup> International Congress of Nephrology*, Jerusalem, Israel 1993; 290
58. **Chugh KS, Kejellstrand CM.** The changing epidemiology of acute renal failure: patterns in economically advanced and developing countries. In: Andreucei VE, *International Year Book of Nephrology*, Kluwer Academic, 1989; 209-218
59. **Cameron JS.** Acute renal failure- The continuing challenge. *Q J Med* 1986; 59: 337-343
60. **Lien J, Chan V.** Risk factors influencing survival in acute renal failure treated by hemodialysis. *Arch Intern Med* 1985; 145: 2067-2070

61. **Santacruz F, Bareto S, Mayor MM, Cabrera W, Brenner N.** Mortality in elderly patients with acute renal failure. *Renal Failure* 1996; 18 (4): 601-605
62. **Liano F, Pascual J.** Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community-based study. Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney International* 1996; 50 (3): 811-818
63. **Чакалароски К, Ивановски Н, Тозија Л, Гелев С, Спасовски С, Масин Ѓ, Поленакловиќ М.** Акутна бубрежна инсуфициенција како компликација на септичен абортус и гестоза, 23-годишно искуство. *Мак мед прегл* 1994; супл.14: 101-110
64. **Kierdorf H, Sieberth HG.** Continius treatment modalities in acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 2001-2008
65. **Kierdorf H.** Continuous versus intermittent treatment: clinical results in acute renal failure. *Contrib Nephrol* 1991; 93: 1-12
66. **Alarabi AA, Danielson BG, Winstrom B, Wahlberg J.** Outcome of continuous arteriovenous hemofiltration (CAVH) in one centre. *Ups J Med Sci* 1989; 94: 299-303
67. **Chew LS, Lins RL, Daelmans R and De Broe ME.** Outcome in acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1993; 8: 101-107
68. **Tran DD, Groeneveld ABJ, Van der Meulen J, Nauta JJP, Strack van Schijndel RJM, Thijs LG.** Age, chronic disease, sepsis, organ system failure, and mortality in a medical intensive care unit. *Crit Care Med* 1990; 18: 474-479
69. **Henaio FJ, Daes JE, Dennis RJ.** Risk factors for multiorgan failure: A case control study. *J Trauma* 1991; 31: 74-80
70. **Pacher R, Redl H, Frass M, Petzl DH, Schuster E, Woloszczuk W.** Relationship between neopterin and granulocyte elastase plasma levels and the severity of multiple organ failure. *Crit Care Med* 1989; 17: 221-226
71. **Tran DD, Van Onselen EBH, Wensink AJF, Cuesta MA.** Factors related to multiple organ system failure and mortality in a surgical intensive care unit. *Nephrol Dial Transplant* 1994; (suppl.4) 9: 172-178
72. **Petz B.** Osnovne statističke metode za nematematicare. *SNL*, Zagreb 1985



73. **Ivankovic D i sur.** Osnovi statističke analize za medicinare. Zagreb 1988
74. **Rebecca GK, Clinton Miller M.** Clinical epidemiology and biostatistics. *Williams & Wilkins*, Baltimore 1992
75. **Maher ER, Robinson KN, Scoble JE et al.** Prognosis of critically-ill patients with acute renal failure: APACHE II score and other predictive factors. *Q J Med* 1989; 72: 857-866
76. **Cosentino F, Chaff C and Piedmonte M.** Risk factors influencing survival in ICU acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9 (suppl 4): 179-182
77. **Darling GE, Duff JH, Mustard RA, Finley RJ.** Multiorgan failure in critically ill patients. *Can J Surg* 1988; 31: 172-176
78. **Marshall JC, Christon NV, Horn R, Meakins JL.** The microbiology of multiple organ failure. The proximal gastrointestinal tract as an occult reservoir of pathogens. *Arch Surg* 1988; 123: 309-315
79. **Henao FJ, Daes JE, Dennis RJ.** Risk factors for multiorgan failure: A case control study. *J Trauma* 1991; 31: 74-80
80. **Liano F, Garcia-Martin F, Callego A et al.** Easy and early prognosis in acute tubular necrosis: a forward analysis of 228 cases. *Nephron* 1989; 51: 307-313
81. **Cioffi WG, Ashikaga T, Gammeli RL.** Probability of surviving postoperative acute renal failure. *Ann Surg* 1984; 200: 205-211
82. **Berisa F, Beaman M, Adu D et al.** Prognostic factors in acute renal failure following aortic aneurism surgery. *Q J Med* 1990; 76: 689-698
83. **Lameire N, Matthys E, Vanholder R et al.** Causes and prognosis of acute renal failure in elderly patients. *Nephrol Dial Transplant* 1987; 2: 316-322
84. **Mc Innes EG, Levy DW, Chadhuri MD, Bhan GL.** Renal failure in the elderly. *Q J Med* 1987; 243: 583-588
85. **Kaufman J, Dhakai M, Patel B, Hamburger R.** Community-acquired acute renal failure. *Am J Kidney Dis* 1991; 17: 191-198
86. **Rasmussen HH, Pitt EA, Ibels LS, McNeil DR.** Prediction of outcome in acute renal failure by discriminant analysis of clinical variables. *Arch Intern Med* 1985; 145: 2015-2018

87. **Schafen JH, Jochimsen F, Keller F, Wegscheider K, Distler A.** Outcome prediction of acute renal failure in medical intensive care. *Intensive Care Med* 1991; 17: 19-24
88. **Lohr JW, Mc Farlane MJ, Grautham JJ.** A clinical index to predict survival in acute renal failure patients requiring dialysis. *Am J Kidney* 1988; 11: 254-259
89. **Tran DD, Cuesta MA and Oe PL.** Acute renal failure in patients with severe civilian trauma. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9 (suppl.4): 121-125
90. **Beaman M, Turney JH, Rodger RSG, Mc Gonigle RSJ, Adu D, Michael J.** Changing patterns of acute renal failure. *Q J Med* 1987; 62: 15-23
91. **Mc Murray SD, Luft FC, Maxwell DR et al.** Prevailing patterns and prediction variables in patients with acute tubular necrosis. *Arch Intern Med* 1978; 138: 950-955
92. **Corwin HL, Teplick RS, Schreiber MJ, Fang LST, Bonventre JV, Coggins CH.** Prediction of outcome in acute renal failure. *Am J Nephrol* 1987; 7: 8-12
93. **Abreo K, Moorthy V, Osborne M.** Changing patterns and outcome of acute renal failure requiring hemodialysis. *Arch Intern Med* 1986; 146: 1338-1341
94. **Neveu H, Kleinknecht D, Brivet F, Loirat Ph, Landais P and The French Study Group on Acute Renal Failure.** Prognostic factors in acute renal failure due to sepsis. Results of a multicentre study. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 293-299
95. **Jochimsen F, Schafer JH, Maurer A, Distler A.** Impairment of renal function in medical intensive care: predictability of acute renal failure. *Crit Care Med* 1990; 18: 480-485
96. **Pascual J, Orofino L, Liano F et al.** Incidence and prognosis of acute renal failure in older patients. *J Am Geriatr Soc* 1990; 38: 25-30
97. **Wheeler DC, Feehally J, Walls J.** High risk acute renal failure. *Q J Med* 1986; 61: 977-984
98. **Spiegel DM, Ullian ME, Zebre GO, Berl T.** Determinants of survival and recovery in acute renal failure patients dialysed in intensive care units. *Am J Nephrol* 1991; 11: 44-47
99. **Lange HW, Aeppli DM, Brown DC.** Survival of patients with acute renal failure requiring dialysis after open heart surgery: early prognostic indicators. *Am Heart J* 1987; 113: 1138-1143

100. **Craven DE, Kunches LM, Kilinsky V, Lichtenberg DA, Make BJ, McCabe WR.** Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 792-796
101. **Sonnenblick M, Slotki IN, Friedlander Y, Kramer MR.** Acute renal failure in the elderly treated by one-time peritoneal dialysis. *J Am Geriatr Soc* 1988; 36: 1039-1044
102. **Zager RA.** Sepsis-associated acute renal failure: some potential pathogenic and therapeutic insights. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9 (suppl.4): 164-167
103. **Deitch EA.** Multiple organ failure. Pathophysiology and potential future therapy. *Ann Surg* 1992; 216: 117-134
104. **Tran DD, Cuesta MA, van Leeuwen PAM, Nauta JJP, Wesdorp RIC.** Risk factors for multiple organ system failure and mortality in critically injured patients. *Surgery* 1993;114: 21-30
105. **Menashe PI, Ross SA, Gottlieb JE.** Acquired renal insufficiency in critically ill patients. *Crit Care Med* 1988; 16: 1106-1109
106. **Дејанов П.** Растројства на хемостазата при бубрежни болни сврзана со функциите на Von Willebrand-овиот фактор. Магистерски труд. *Медицински факултет*, Скопје 1997; 53-64
107. **Spurney RF, Fulkerson WJ, Schwab SJ.** Acute renal failure in critically ill patients: prognosis for recovery of kidney function after prolonged dialysis support. *Crit Care Med* 1991; 19: 8-11