

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ГОРОДСКОЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР РЕАНИМАЦИИ И ДЕТОКСИКАЦИИ»

УДК 616-085 (575•3)

На правах рукописи

ОДИНАЗОДА

Азиз Абдусаттор

**ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЯ У ДЕТЕЙ (ДИАГНОСТИКА,
ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА И РЕАБИЛИТАЦИЯ)**

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

доктора медицинских наук по специальностям:

14.01.08 – педиатрия

14.01.20 – анестезиология и реаниматология

Научные консультанты:

доктор медицинских наук,
профессор, академик АМТН РФ
Мурадов Алишер Мухтарович

доктор медицинских наук
Икромов Турахон Шарбатович

Душанбе – 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений.....	4
Введение.....	6
Общая характеристика работы.....	10
Глава 1. Современные аспекты диагностики и лечения острого повреждения почек и его осложнений у детей (обзор литературы).....	18
1.1. Этиопатогенез, классификация, критерии диагностики острого повреждения почек у детей.....	19
1.2. Актуальные осложнения острого почечного поражения у детей.....	27
1.3. Современная тактика консервативного, экстракорпорального лечения и реабилитации детей с острым повреждением почек и его осложнений.....	40
Глава 2. Характеристика больных и методы исследования.....	53
2.1. Характеристика больных.....	53
2.2. Инструментальные и лабораторные методы исследования.....	63
2.3. Характеристика методов заместительной почечной терапии.....	70
2.4. Статистическая обработка результатов исследований.....	73
Глава 3. Диагностика и оценка функционального состояния почек у детей при их остром повреждении.....	75
3.1. Функциональное состояние почек у больных при его остром повреждении	76
3.2. Особенности ультразвуковой картины и доплерографические показатели почечной гемодинамики у больных детей с острым повреждением почек.....	81
Глава 4. Показатели центральной, легочной, печеночной гемодинамики у детей с острым повреждением почек в зависимости от органных осложнений.....	104
4.1. Некоторые показатели центральной и легочной гемодинамики, при остром повреждении почек у детей	109
4.2. Особенности структурно-гемодинамических изменений печени и у	

детей с острым повреждением почек.....	118
Глава 5. Некоторые аспекты метаболических и респираторной функций легких у детей с острым повреждением почек.....	139
5.1 .Функциональное состояние детоксикационной функции легких по данным смешанной венозной и артериальной крови у детей с острым повреждением почек	141
5.2. Функциональное состояние гипокоагулирующей функции легких и их влияние на реологию по данным смешанной венозной и артериальной крови у детей с острым повреждением почек	150
5.3. Буферная активность легких по данным кислотно-основного состояния и состояние электролитного баланса смешанной венозной и артериальной крови у детей с острым повреждением почек.....	157
5.4. Состояние перекисного окисления липидов и механизмов антиоксидантной защиты по показателям смешанной венозной и артериальной крови.....	161
5.5. Некоторые аспекты респираторной функции легких и состояние кислородно-транспортной функции крови у детей при остром повреждении почек.....	166
Глава 6. Комплексная консервативная и экстракорпоральная детоксикационная терапия острого повреждения почек и его осложнений у детей.....	173
6.1.Общие принципы комплексной интенсивной терапии и консервативного лечения при остром повреждении почек у детей.....	174
6.2. Методы заместительной почечной терапии как компонент интенсивной терапии острой почечной недостаточности и её осложнений у детей.....	220
6.3 Ближайшие результаты лечения острого повреждения у детей.....	292
Обсуждение результатов.....	296
Заключение.....	318
Список литературы.....	323

Список сокращений

- АДГ - антидиуретический гормон
- АК - аскорбиновая кислота
- АОЗ - антиоксидантная защита
- АЧТВ - активированное частичное тромбопластиновое время
- ВВП - время выживания парameций
- ВГД - высокопоточный гемодиализ
- ВГДФ - высокообъёмная гемодиализации
- ГД - гемодиализ
- ГДФ - гемодиализация
- ГУС - гемолитико-уремический синдром
- ГФ - гемофильтрация
- ДДЛЖ – диастолическая дисфункция левого желудочка
- ДПЖ – диастолическая дисфункция правого желудочка
- ЗПТ - заместительная почечная терапия
- КУО₂ - коэффициент утилизации кислорода
- МДА - малоновый диальдегид
- МОК - минутный объём кровообращения
- МСМ - молекулы средней массы
- НВД - низкопоточный высокоэффективный гемодиализ
- ОАК - оттекающая артериальная кровь
- ОВСГ - острый внутрисосудистый гемолиз
- ОКИ - острая кишечная инфекция
- ОПЛН – острая почечно-легочная недостаточность
- ОПП - острое повреждение почек
- ОППечН - острая почечно-печёночная недостаточность
- ОПСС - общее периферическое сопротивление сосудов
- ОСН - острая сердечная недостаточность
- ПА – почечная артерия

ПВ - почечные вены

ПИ - протромбиновый индекс

ПО₂ – потребление кислорода

ПОЛ - перекисное окисление липидов

ПШК – периферическое шунтирование крови

САД - среднее артериальное давление

СВК - смешанная венозная кровь

СДД - среднее диастолическое давление

СДО – систоло-диастолическое отношение

СИ - сердечный индекс

СКФ - скорость клубочковой фильтрации

СОД - супероксиддисмутаза

СОЛП - синдром острого легочного повреждения

СОЭ - скорость оседания эритроцитов

СПОН - синдром полиорганной недостаточности

СЭИ – синдром эндогенной интоксикации

УО - ударный объем

УФ - ультрафильтрация

ЧСС - частота сердечных сокращений

ЭН - энтеральной недостаточностью

Введение

Актуальность проблемы. Среди заболеваний мочевыделительной системы у детей одно из лидирующих мест занимает острое почечное повреждение (ОПП), которое встречается при разной патологии и с частотой более 84 на 10000 детей [15, 27, 30, 34, 106, 125, 126, 222]. При этом в общей популяции частота ОПП составляет от 175 до 300 на 100000 населения и имеет стойкую тенденцию роста несмотря на общепринятые международные рекомендации в диагностике, профилактике и лечении с использованием современных технологий [31, 32, 42, 43, 91, 168, 202].

По данным Республиканского центра медицинской статистики и информации Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан [122, 125] за 2014 год распространенность ОПП составляет 11,9 на 100000 населения. Необходимо отметить, что причинами сниженного количества ОПП в Республике Таджикистан по сравнению с данными мировой статистики, является не фиксирование фактов развития этого осложнения при 1-2 стадиях заболевания в медицинской документации [126].

Особый контингент это дети раннего возраста, у которых при любом патологическом состоянии в первую очередь в процесс вовлекаются почки и легкие с развитием их острой дисфункции, особенно при патологии желудочно-кишечного тракта, что в дальнейшем способствует развитию картины полиорганной недостаточности. [78, 81].

Неспособность распознавать и контролировать ОПП у детей на ранних стадиях по текущим анализам крови и мочи, от чего зависит целенаправленная комплексная терапия и исходы заболевания, остаются одними из важных и сложных проблем во многих странах мира и медицинских сообществах [194].

В отделениях реанимации и интенсивной терапии частота ОПП составляет от 6% до 18%, и это несмотря на проводимые диагностические, профилактические и лечебные мероприятия.

В Республике Таджикистан по данным Республиканского центра медицинской статистики и информации Министерства здравоохранения и

социальной защиты населения [123, 125] за 2015 год летальность от заболеваний почек составила 6%. Следует отметить, что при высокой рождаемости в Республике, регионарных климатических и социальных особенностях, среди детей часто выявляются нарушения функций желудочно-кишечного тракта, которые приводят к дисфункциям почек, за счет дисбаланса гидроионных нарушений [41, 50, 51, 54]. Кроме этого заболевания почек у детей является краевой патологией в Таджикистане, в связи с этим ежегодно по республике более 5-7 тысяч детей нуждаются в проведении активных методов детоксикации с последующей их реабилитацией.

В настоящее время применение новых технологий в диагностике и лечении ОПП у детей, улучшило результаты и положительные эффекты, но при этом летальность от этого осложнения остается на высоких цифрах, достигая до 50%, и имеет выраженную тенденцию к увеличению при развитии органных осложнений [6, 7, 11, 18]. Высокая летальность при ОПП наблюдается, если оно сопровождается острой почечно-печеночной (ОППечН), почечно-легочной (ОПЛН), энтеральной недостаточностью (ЭН) и септическими осложнениями, энцефалопатией и др. В связи с этим лечение детей ОПП требует индивидуального подхода с включением в программу интенсивной терапии активных методов заместительной почечной терапии (ЗПТ), а также искусственного замещения других органов и защитных детоксицирующих систем организма [31, 32, 39, 102, 104, 159, 162].

На сегодняшний день до сих пор отсутствуют общепринятые показания к проведению различных методов ЗПТ при ОПП у детей в зависимости от возраста и развития органных осложнений, что требует более целенаправленного, глубокого изучения этих проблем. Так как гемодиализ (низкопоточный, низкопоточный высокоэффективный, высокопоточный) или методики гемофильтрации и гемодиафильтрации, альбуминового диализа и др. обладают специфической селективностью для токсических компонентов (гидрофильных, гидрофобных, амфифильных), а также в отношении молекулярного веса этих соединений, различный пул веществ которых формируется в зависимости от

декомпенсации различных органов и систем. Поэтому надо отметить развитие методов ЗПТ в направлении не только селективности, а также возможностей проведения непрерывных пролонгированных методик, комбинаций мембранных, сорбционных и других технологий у детей с ОПП с развитием различных органных осложнений [49, 60, 94, 112, 118, 127, 141, 178].

В современном понимании патогенеза развития ОПП у детей, изолированного течения их повреждения фактически не происходит, в связи с чем клиницисты рассматривают его в контексте синдрома острого системного воспалительного ответа организма (СОСВО) или синдрома полиорганной недостаточности (СПОН), при котором на первом месте имеются клинические и лабораторные проявления ОПП, а также в зависимости от функционального состояния защитных детоксицирующих систем и наличия доминирующих органных осложнений ОПечН, СОЛП, ЭН и сепсиса и др. [62, 211, 223, 272].

В связи с этим в настоящее время при проведении комплексной интенсивной терапии (КИТ) особенно консервативного лечения в целях предупреждения и прогрессирования нарушений функций почек, а также включение в программу ЗПТ остаются дискуссионными и нерешенными многие вопросы. Некоторые авторы придерживаются мнения об эффективности консервативной терапии и против проведения активных методов детоксикации [11, 15, 32, 45, 49, 79], в то же время другие рекомендуют раннюю ЗПТ. Однако до сих пор нет четких критериев к показаниям, а также выбору метода и оптимального времени начала проведения ЗПТ. Надо отметить, что многочисленные исследования доказали эффективность лечения ОПП на ранних стадиях дисфункции и своевременное проведение активных методов детоксикации при более тяжелых поражениях с учетом этиологических факторов, фоновой патологии и других аспектов, оказывает существенное влияние на ближайшие и отдаленные результаты. По мнению некоторых авторов проведение активных методов детоксикации и ЗПТ на начальных стадиях ОПП считается более эффективным, так, как они предотвращают прогрессирование почечной дисфункции и возникновение тяжелых осложнений [11, 24, 110].

По мнению многих исследователей у детей с ОПП основной проблемой подбора методов экстракорпоральной коррекции, объема консервативной и инфузионной терапии является развитие сопутствующих органных дисфункций, взаимоисключающих и взаимоотягощающих аспектов в патогенезе развития почечной дисфункции и его осложнений. Поэтому применение разных видов гемодиализа (ГД), ультрафильтрации (УФ), гемофильтрации (ГФ) и гемодиафильтрации (ГДФ), альбуминового диализа (АД), сорбционных и других методов, а также применение их комбинации требует особого подхода, целенаправленного и глубокого изучения, так как от своевременности и обоснованного выбора селективности, биосовместимости, физиологичности технологий зависят ближайшие и отдаленные результаты, а также и объем будущей реабилитации [101, 151, 168, 169, 211].

Особой проблемой требующего своего решения не только в Республике Таджикистан, но и в Российской Федерации является хронизация процесса после перенесенной ОПП у детей. Исследования некоторых авторов показали, что при преренальной форме переход в хроническую болезнь почки (ХБП) составляет 2-3%, а при ренальной достигает 8-10%, хронизация процесса у больных постренальной формой повреждения достигает 4-6%. Необходимость решения проблемы ХБП у детей перенёсших ОПП лежит в плоскости оптимизации алгоритмов диагностики, профилактики и лечения осложнений с учетом особенностей региона, организационной медструктуры и преемственности специалистов и других современных подходов, что требует проведения исследования и внедрения новых решений. [1, 2, 227, 231, 240].

Таким образом, изучение и внедрение в КИТ научно обоснованных методов ЗПТ и других активных технологий детоксикации, ранняя диагностика и профилактика органных осложнений при ОПП у детей, а также последующая их реабилитация, являются своевременными и актуальными проблемами, которые планируются в данной диссертационной работе

Общая характеристика работы

Связь работы с научными программами (проектами), темами. Диссертационная работа выполнялась в рамках НИР Государственного учреждения «Республиканский научно-клинический центр педиатрии и детской хирургии» - «Профилактика мочекаменной болезни у детей в условиях Республики Таджикистан» на период с 2013 г по 2016 гг. Рег. № 0115ТJ00479 и Городского научного центра реанимации и детоксикации г. Душанбе ГНЦРиД - «Инновационные технологии в диагностике и лечении критических состояний» Рег. №0116 ТJ00528.

Цель исследования. Улучшить результаты диагностики, лечения и профилактики острого повреждения почек и его осложнений у детей.

Задачи исследования.

1. Провести ретроспективный и проспективный анализ причин, этиологии, виды развившихся осложнений и сопутствующей патологии при остром повреждении почек у детей.
2. Изучить клинико-лабораторные, структурно-ультразвуковые и доплерографические характеристики почек у детей при его остром повреждении в зависимости от этиологического фактора.
3. Изучить особенности показателей центральной, легочной, печеночной гемодинамики у детей с острым повреждением почек в зависимости от тяжести течения и развившихся органных осложнений.
4. Определить взаимосвязь, степень нарушения метаболических (ДФЛ, ГФЛ, буферную активность и др.) и респираторной функций легких у детей с острым повреждением почек по данным смешанной венозной и артериальной крови, а также их взаимосвязи с центральным и регионарными нарушениями кровообращения и КТФ крови.
5. Оптимизировать комплексную интенсивную терапию при острой почечной дисфункции у детей в зависимости от развившихся органных осложнений с включением в программу низкопоточного высоко эффективного

гемодиализа при изолированной ОПП, высокопоточного гемодиализа в режиме ультрафильтрации при ОПП осложненной СОЛП, высокообъемной гемодиализации при ОППечН, высокообъемной гемофильтрация в комбинация с селективной гемосорбцией при сепсисе и энтеральной недостаточности.

6. Оценить ближайшие результаты диагностики и лечения у детей перенесших ОПП и его осложнения.

Научная новизна.

- Впервые в Республике Таджикистан на основании ретро- и проспективного анализа у детей определены частота, структура причин развития ОПП и его осложнений, а также ближайшие результаты диагностики, лечения и исходы заболевания.

- Выявлены прямая взаимосвязь между тяжестью течения ОПП у детей и этиологическим генезом, развившимися органными осложнениями, что проявлялось глубиной нарушения биометрических, структурно-ультразвуковых, клинико-лабораторные и гемодинамических характеристик почек и других органов.

- Впервые у детей с ОПП и при его осложнениях изучены метаболические функции легких, как одну из защитной детоксикационной системы организма, выявления стадийности нарушений которой дают возможность объективизации тяжести патологии, раннего прогнозирования развития дисфункций органов и систем, а также своевременного принятия профилактических и лечебных мероприятий.

- Доказано, что детей с ОПП в зависимости от стадийности и тяжести течения имеется взаимосвязь, а также взаимообусловленность патогенетических процессов стадийности нарушения метаболических функций легких (детоксикационной, гипокоагулирующей, регулирующей реологию, буферную активность и участие водно-электролитного обмена и др.) на респираторные и кислородно-транспортные механизмы приводящие к развитию гипоксии смешанного генеза, ДВС в легких, прогрессированию СЭИ и развитию органных

осложнений.

- У детей с ОПП выявлены особенности, взаимосвязь систолической и диастолической дисфункции левого желудочка, легочного кровотока и степени ее гипертензии с правожелудочковой дисфункцией и нарушениями параметров центрального кровообращения и печеночной гемодинамики, зависящие в начале процесса от этиологического генеза и тяжести течения, а в последующем от развившихся органных осложнений.

- Обоснована концепция раннего начала заместительной почечной терапии на основе оценки функционального состояния основных защитных детоксицирующих систем организма (метаболическая активность легких, монооксидная система печени, иммунная система, выделительные органы), как метода, позволяющего предупреждать развитие тяжелых форм ОПП, при котором выбор метода зависит от его селективности и развившихся сопутствующих органных осложнений.

- Доказано, что исходы, частота встречаемости острых органных дисфункций, а также перспективности развития хронической болезни почек в ближайших и отдаленных сроках у детей перенесших ОПП зависит от этиологического генеза, тяжести и сопутствующих органных осложнений, что позволило разработать алгоритмы диагностики и профилактические мероприятия хронизации процесса.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. В Республике Таджикистан в структуре ОПП у детей преобладают пре- и ренальная формы, частота которых обусловлена осложнениями хирургической патологии, травмами, ОКЗ, нейроинфекции и непосредственно токсическими поражениями почек и др., а тяжесть течения, развитием органных осложнений на фоне низкого индекса здоровья, сопутствующей фоновой органной патологии, которая встречается в более чем 72,2% являющиеся специфичными для Республики Таджикистан.

2. ОПП у детей является компонентом СПОН, так как оно фактически не протекает изолированно, а сопровождается различными органными и системными

осложнениями проявлявшихся от компенсированных до декомпенсированных форм (ДВС-синдром 55,5%, ОППечН 18,1%, ОПЛН 30,5%, энцефалитические реакции 38,9% и энцефалопатия 68,1%, более 50% ССВО и 56% ЭН), при этом СЭИ разной степени наблюдается у всех детей, что влияет на ближайшие, отдаленные результаты лечения и исходы.

3. Тяжесть течения ОПП у детей обусловлена этиологическим генезом, развившимися органными осложнениями, компенсаторными возможностями детоксицирующих систем организма, что проявляется фазностью и стадийностью нарушения клинико-лабораторных, биометрических, структурно-ультразвуковых и гемодинамических характеристик почек и других органов.

4. У детей с ОПП в зависимости от тяжести течения имеются взаимозависимые и взаимообусловленные патогенетические процессы стадийности нарушения метаболических (детоксикационной, гипокоагулирующей, регулирующей реологию, БАВ, буферную активность и участие водно-электролитного обмена) и респираторной функций легких приводящие к развитию гипоксии, локальному ДВС, СЭИ, легочной гипертензии и развитию органных нарушений, что имеет диагностическое и прогностическое значение.

5. У детей с ОПП нарушения гемодинамики зависят от этиологического генеза и тяжести течения, при этом одним механизмов приводящих к нарушениям является зависимость от стадийности нарушения метаболических функций легких проявляющихся ДВС, микротромбозом, интерстициальным отеком приводящим к нарушению легочного кровотока и их гипертензии, систолической и диастолической дисфункции левого и правого желудочка, изменениям почечной и печеночной гемодинамики, развитию порочного круга критического состояния и органных осложнений.

6. Раннее обоснованное начало заместительной почечной терапии на основе оценки функционального состояния основных защитных детоксицирующих систем организма, сопутствующих органных осложнений, селективности и биосовместимости выбранных технологий в отношении

токсических компонентов позволяют предупреждать развитие тяжелых форм ОПП, снизить летальность и улучшить реабилитацию в ранние и отдаленные сроки развития ХБП.

Личный вклад автора в получении результатов. Диссертантом лично проведен обзор специализированной литературы, выявлены проблемы в диагностике и лечении ОПП и его осложнений у детей на основании ретроспективного и проспективного анализа историй болезней и клинических случаев данной патологии, внедрены новые методики диагностики и лечения ОПП и развившихся органных осложнений (ОПечН, СОЛП, сепсис и др.), проведен статистический анализ полученных результатов и обобщение научных данных, сделаны выводы, практические рекомендации и выдвинуты положения для защиты, а также опубликованы статьи, внедрены рационализаторские предложения, результаты апробированы в профильных отделениях реанимации и гемодиализа детского возраста, имеются выступления с докладами на научных конференциях и профильных съездах. Автор принимал непосредственное участие на всех этапах исследования.

Реализация результатов работы.

Основные результаты проведенных исследований внедрены в клиническую практику отделений анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии Государственных учреждений «Научно – клинический центр педиатрии и детской хирургии», «Национальный медицинский центр Республики Таджикистан», ГУ Комплекс здоровья «Истиклол», «Научный центр реанимации и детоксикации г. Душанбе», а также в областной клинической больнице г. Бохтар Хатлонской области.

Результаты исследований используются в лекционном и учебном процессах на кафедрах детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии ТГМУ им. Абуали ибн Сино, детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии, а также эфферентной медицины и интенсивной терапии ГОУ ИПО в СЗ РТ.

Апробация работы.

Материалы диссертации доложены на: V съезде педиатров и детских

хирургов, с международным участием, Душанбе–2010; III – Конгрессе педиатров стран СНГ, Москва–2011; XI Конгрессе педиатров Евроазиатских стран, Душанбе–2011; годичной научно – практической конференции молодых ученых ТГМУ им. Абуали ибн Сино, Душанбе–2011; 59 – годичной научно – практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино, Душанбе–2011; I и II съездах урологов Таджикистана, с международным участием, Душанбе–2011, 2014; V и VI съездах педиатров и детских хирургов Таджикистана, Душанбе–2011, 2015; ежегодной XVII, XXIV научно – практической конференции ГОУ ИПОвСЗ РТ «Современные тенденции науки и практики в детской хирургии» с международным участием, Душанбе–2014, 2015, 2018; на объединенном межкафедральном экспертном совете по хирургическим дисциплинам ГОУ ИПО в СЗ РТ и Ученом совете ГУ РНКЦП и ДХ – 2018 г.

Практическая значимость исследования.

- Проведенные ретроспективные исследования у детей с ОПП позволили определить его частоту, этиологию, причины возникновения органных осложнений в ближайшие и отдаленные сроки, а также на основании анализа полученных данных у проспективной группы разработать и оптимизировать методы диагностики, профилактики, лечения и реабилитации этой тяжелой патологии.
- Впервые установленные новые звенья в патогенезе утяжеления детей с ОПП выражающиеся во взаимообусловленных и взаимоотягощающих процессах нарушения метаболических и респираторных функций легких (на основании анализов А-В разницы по показателям гомеостаза и газов крови), влияющих на функциональное состояние сердца, параметры центрального и регионарной кровообращения, позволили разработать методики ранней диагностики и лечения острой почечной дисфункции осложненной СЭИ, ДВС, СОЛП, ОПечН, СОЛП и других проявлений СПОН.
- Предложена новая классификация ОПП, оптимизирован алгоритм диагностики его осложнений, на основании фазности нарушений центральной, легочной, почечной, печеночной гемодинамики и стадийности нарушения МФЛ,

что способствует персонализации лечения с учетом развившихся органических дисфункций.

- Определена диагностическая значимость качественного анализа мочи для выявления ОПП, а также доказано, что повышение натрия в моче более чем на 35 ммоль/л, снижение скорости клубочковой фильтрации на 25%, нарастание креатинина в 1,5 раза является основанием для начала проведения профилактических мероприятий прогрессирования дисфункции и нефропротективного лечения.

- Внедрённый комплекс диагностических, профилактических и лечебных мероприятий на основе оптимизированной комплексной интенсивной терапией с обоснованным применением активных методов детоксикации при ОПП у детей в зависимости от развившихся органических осложнений с включением в программу НВГД при относительно изолированном, ВГД+УФ при ОПП+СОЛП, ВГДФ при ОППечН, ВГДФ+ГС LPS адсорбером при сепсисе и ЭН привело к уменьшению перехода в тяжелые стадии ОПП и прогрессированию СПОН в более 50% случаев, общей летальности на 39,2% (с 48,0% до 29,2%) койко дней на 4-5.

- Разработанный алгоритм диагностики, лечения ближайших и отдалённых органических осложнений после перенесенного ОПП, который в основном зависит от формы, степени тяжести, своевременности и уровня проведенных реабилитационных и лечебных мероприятий способствует улучшению качества жизни у детей и снижению процессов хронизации, что имеет как социальное, так и экономическое значение.

Разработаны и внедрены 3 рационализаторских предложения:

1. Способ лечения сочетанного острого повреждения почек и легких у детей. (№ 00000 от 17.04. 2019 г.), (Т.Ш. Икромов, А.М. Мурадов, П.Т. Каримова).
2. Способ лечения острого повреждения почек, осложнившейся печеночной недостаточностью у детей. (№ 00000 от 17.04. 2019 г.), (Т.Ш. Икромов, А.М. Мурадов).
3. Способ лечения острого повреждения почек, осложнившейся сепсисом у

детей (№ 00000 от 17.04. 2019 г.), (Т.Ш. Икромов, А.М. Мурадов).

Публикации

По теме диссертации опубликованы 33 печатные работы, в том числе в 12 журналах, входящих в перечень изданий, рекомендуемых ВАК при Президенте Республике Таджикистан и Минобрнауки РФ для публикации основных материалов диссертаций, представляемых на соискание ученой степени доктора медицинских наук; получен 1 патент №000000000 выданный НПИ центр РТ от 00.00.2019

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 357 страницах компьютерного текста и состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций, указателя использованной литературы. Список литературы включает 277 источников, в том числе 96 работ иностранных авторов. Работа иллюстрирована 48 таблицами и 7 рисунками.

Глава 1. Современные аспекты диагностики и лечения острого повреждения почек и его осложнений у детей (обзор литературы)

Острое повреждение почек – полиэтиологический синдром, возникающий остро на фоне имеющейся сопутствующей патологии, при котором происходит нарушение их функций с развитием симптомокомплекса патофизиологических изменений гомеостаза и других органов и систем [1, 15, 26, 31, 42, 86, 194, 250].

В целом мультицентровых, рандомизированных исследований по ОПП у детей проведено не много, поэтому распространённость этой дисфункции изучена не на достаточном уровне. Согласно данным Мадридского исследования (1991) частота ОПП любой этиологии составляет 209 случаев на 1 млн населения, хотя в более ранних исследованиях указывалось, что она составляла 40-60 случаев. В общей структуре ОПП на 1 млн населения доля: острого тубулонекроза 88 случаев, преренальной - 46, острая дисфункция на фоне имеющегося ХБП - 29, обструктивной - 23. При этом выявлено, что развитие ОПП на 1 млн населения при собственной болезни почек оказались существенно более редкими, чем при пре- и постренальным причинам. Исследованиями также выявлена тенденция к снижению частоты преренальной при учащении обструктивной ОПП. Особое место занимает проблема развития ОПП на фоне ХБП, которое составило до 13% [58].

По данным [29, 83, 104, 221] наиболее частым вариантом ОПП в 58% случаях является острый канальцевый некроз. Преренальные поражения, не успевшие перейти в острый канальцевый некроз, встречаются в 21%, постренальные - в 10%. На гломерулонефриты, васкулиты и интерстициальные нефриты приходится до 7% случаев ОПП. В исследованиях [60, 136, 159, 162, 269] возникновение дисфункций почек при тяжелом сепсисе встречается до 25% случаев, при полиорганной недостаточности и шоке этот патологический процесс осложняется более чем в 55%. В послеоперационном периоде и при возникновении септического шока острая дисфункция почек встречается до 65% [23, 83, 143].

По данным проведённых исследований 2002-2006 г.г. количество пациентов в отделениях интенсивной терапии нуждающихся в ЗПТ, возросло с 50 на 1 млн населения в конце 80-90-х годов до 270 пациентов на 1 млн населения к 2006 году. Несмотря на активное развитие ЗПТ, летальность при ОПП и его осложнениях даже в ведущих клиниках сохраняется в пределах 53-70% и не уменьшается в течение последних десятилетий [11, 12, 15, 49, 110].

В связи с высокой распространённостью ОПП у детей, тяжестью течения в последние годы, частой необходимостью применения ЗПТ, последующей ранней и отдаленной реабилитации эта проблема является весьма важной и сложной не только в педиатрии, нефрологии, но и реаниматологии, что требует своего глубокого изучения и решения. Кроме этого в педиатрической литературе очень мало сведений на доказательном уровне об основных причинах ОПП, фоновых заболеваниях, прогностическом значении возраста и критериев применения различных методов ЗПТ в зависимости от сопутствующей органной патологии, новых звеньях патогенетического механизма при этой патологии, а также других не освещённых проблем [84, 129, 146, 208, 273], что представлено в данном обзоре литературы.

1.1. Этиопатогенез, классификация, критерии диагностики острого повреждения почек у детей

В клинической практике по иницирующему патогенетическому механизму выделяют пре-, пост- и ренальные формы ОПП, развитию которого могут приводить различные этиологические причины. В основе этих процессов лежат некробиотические и дистрофические поражения канальцевого аппарата и эпителия канальцев, которые являются основой морфологического повреждения при острой почечной дисфункции. В результате деструкции и секвестрации нефротелия, образование белковых гемо- и миоглобиновых цилиндров практически исчезает просвет канальца, делая его непроходимым. Стенка канальца становится проницаемой, что приводит к нарушению его

физиологической функции и способствует интерстициальному отеку стромы органа [1, 19, 29, 70, 93, 146, 182, 195, 205,].

Преренальное ОПП обусловлено снижением клубочковой фильтрации вследствие неадекватной перфузии почек при уменьшении эффективного объема экстрацеллюлярной жидкости, приводящей к снижению общего почечного кровотока и ишемии. Причинами дисфункции почек циркуляторного характера могут быть: избыточная потеря внеклеточной жидкости со снижением внутрисосудистого объема; нарушение сердечного выброса (нарушение сердечного ритма любого генеза, шок, аритмия), полиорганная недостаточность (шок, эндотоксическое нарушение функции печени, почки, длительное применение адреномиметиков и др.); электролитные нарушения, приводящие к гиповолемии (ожоговая болезнь, диарея, нефротический синдром, перитонит, терминальная стадия перитонита) [13, 22, 43, 74, 89, 179, 193, 224].

Исследования показали, что несмотря на то, что эффективный почечный кровоток снижается, он остаётся достаточным, чтобы обеспечить адекватную оксигенацию и метаболизм в клетках почечных канальцев в течении определённого времени, но если не происходит быстрого восстановления перфузии почки, то это приводит к тяжёлой ишемии [180]. Не устраненная ишемия почек приводит к переходу преренальной формы ОПП в ренальную, т.е. в острый канальцевый некроз являющийся морфологическим субстратом почечного повреждения и ее дисфункции. Поздняя диагностика циркуляторной стадии ОПП, с ишемией паренхимы приводит к дистрофии канальцев, канальцевому некрозу, с последующим выходом гломерулярного фильтрата в интерстиций через базальную мембрану канальцев. Нарастающий в результате этого интерстициальный отек почечной ткани усиливает тубулярную ишемию и способствует дальнейшему снижению клубочковой фильтрации, что прогрессирует по мере воздействия агрессивного агента на организм ребенка [17, 21, 25, 50, 53, 62, 75, 108].

В основе олигурии при преренальной ОПП лежат механизмы активации симпатической и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, стимулируемой

снижением ОЦК следствием чего является усиление реабсорбции натрия и воды. Также в результате действия специальных внутри почечных механизмов также возрастает проксимальная реабсорбция клубочкового фильтрата. При снижении СКФ в нефроне реабсорбция жидкости из единицы профильтровавшегося объёма неизбежно усиливается вследствие изменения нормального баланса сил, описываемых равновесием Старлинга, что приводит к преобладанию онкотического давления в перитубулярном капилляре и гидростатического давления в почечном интерстиции и способствует усилению канальцевой реабсорбции профильтровавшейся жидкости. [38, 142, 154, 184, 196, 228]

Тяжесть проявлений ОПП зависит от снижения СКФ, которая прямо пропорциональна отеку интерстиция, уменьшению площади базальной мембраны эпителия извитых канальцев [22, 31, 244, 257], внутри почечным микроциркуляторным гемодинамическим нарушениям и др.

Ренальная форма ОПП может быть обусловлена токсическим поражением почек (аминогликозидные антибиотики, йодосодержащие рентгеноконтрастные вещества, нестероидными противовоспалительными препаратами и др.) или непосредственно воспалительным процессом, а также в некоторых случаях возможной их комбинации [48, 152, 193, 254, 274].

Патогенез ОПП при остром тубулонекрозе ишемической и токсической природы во многом сходен, так как в основе лежит острое падение скорости КФ, инициируемое тяжёлым повреждением канальцевого эпителия. В патогенезе острого тубулонекроза выделяют стадии – начальную или первичного ишемического повреждения, стабилизации и восстановления (функции и структуры органа). При ишемическом варианте дополнительно выделяется стадия распространения повреждений, сменяющая начальную стадию [29, 36, 92, 171, 198, 239, 271].

Актуальные формы ренальной ОПП патогенетически также обусловлены: внутриканальцевой обструкцией нерастворимыми глобулами пигментов (миоглобин, гемоглобин), кристаллов мочевой или щавелевой кислоты; вследствие рабдомиолиза различного генеза (синдром длительного сдавления [36,

68, 80, 249], синдром позиционного сдавления, маршевая миоглобинурия, «турникетный синдром», термический или токсический рабдомиолиз) [7, 37, 72, 269]; нарушение концентрации миоглобина в моче могут привести к образованию конгломератов и в свою очередь, к препятствию оттока мочи. Выделение фильтрата в интерстиций, с последующим отеком, ишемией тубулярного эпителия приводит к внутриканальцевой гипертензии [32, 82,]. В связи с выше изложенным при ренальном ОПП принципиальное значение имеет проведение плазмафереза, с целью предотвращения нарушения клубочковой фильтрации, циркулирующего свободного миоглобина или гемоглобина [3, 5, 36, 86, 147, 230, 255].

Постренальная форма ОПП определяется внезапным нарушением оттока мочи, причем препятствие оттоку не зависит от характера и степени обструкции мочевыделительной системы. Одними из основных причин постренальной стадии ОПП у детей являются МКБ, опухоли и стриктуры. Непроходимость мочеточников может развиваться на фоне массивной гематурии (при ДВС-синдроме и последствиях ударно-волновой литотрипсии) [1, 31, 34, 42, 56]. При новообразованиях, нарушение почечной функции происходит постепенно до полной анурии. Нарушение проходимости мочеточника возникает при травме, гематоме и обструкции камнями [38, 67, 160 247]. Патологические процессы в ишемизированном нефротелии идентичны тем, которые были описаны при преренальной форме ОПП, где последовательно развиваются канальцевая дистрофия и некроз. Однако временной интервал развития некроза при этой форме ОПП наибольший и может измеряться несколькими сутками. В зависимости от длительности ишемии, сроки функционального восстановления клубочкового аппарата могут меняться. При нарушении кровообращения более 30 минут почечный кровоток восстанавливается в течение 1 суток, а при продолжающемся более 1 часа признаки ишемии нивелируются в течение нескольких дней [63, 79, 90, 104, 171, 124, 182, 210].

Диагностика ОПП у детей имеет свои особенности, так как дисфункция клинически и лабораторно протекают в несколько стадий и для раннего выявления

необходимо всестороннее изучение всех функций почек, их биометрические изменения и состояние гемодинамики, так же зависящие от возраста.

В связи с этим в последние годы был предпринят ряд попыток классификации ОПП. Ранее в Российской Федерации и в Республике Таджикистан использовалась классификация ОПН по Тарееву Е.А. (1983): по месту возникновения «повреждения» (преренальная, ренальная, постренальная); по этиопатогенезу (шоковая почка, токсическая, острая инфекционная, сосудистая или урологическая обструкция, аренальное состояние); по течению и периодам (инициальный -начальный, олигоанурии, период восстановления диуреза (фаза раннего и фаза полиурии) и выздоровления; по тяжести степени (1 легкая, 2 средней тяжести, 3 тяжелая).

Общепризнанной рабочей классификацией на сегодняшний день являются RIFLE и AKIN.

В 2003 году рядом исследователей была создана группа ADQI (Acute Dialysis Quality Initiative), которая предложила концепцию «острого повреждения почек», заменившая термин «острая почечная недостаточность» и классификацию RIFLE по первым буквам каждой из последовательно выделенных стадий ОПП: риск (Risk), повреждение (Injury), недостаточность (Failure), потеря (Loss), терминальная хроническая почечная недостаточность (End stage renal disease). Классификация RIFLE представляет собой первый шаг в формировании системного подхода при ведении пациентов с ОПП на основании доказательной медицины [199, 225, 229]. Система RIFLE включает не только оценку 3-х уровней почечной дисфункции (R, I, F), но и 2-х конечных результатов течения ОПП: стадии L (Loss) и E (End stage renal disease). Таким образом, подчеркивается разница адаптивных процессов между пациентами с обратимой и необратимой почечной дисфункцией, с возможным переходом в ХБП [227]. Исследования, проведенные у детей чуть позже, показали почти одинаковое значение выбранных критериев для ОПП в детском возрасте [16, 31, 80, 119, 130].

Для определения ОПП в RIFLE были выбраны 2 критерия – сывороточный креатенин и уровень диуреза, наиболее часто используемые клинические

параметры оценки функции почек. Необходимо учесть, что в 50% ОПП может быть неолигурическим, то есть Scr в таких случаях – единственный критерий ОПП. Необходимо отметить, что данная классификация была создана для выявления начальных стадий стандартизированным способом, а не для определения причины и тяжести. Кроме этого в остром периоде ОПП можно определить уровень почечной дисфункции (R, I, F), но к сожалению два конечных результата можно анализировать только через >4 недели L и >3 месяца E стадии, что создает неудобства в профилактике и лечении этого синдрома. Хотя диагностическая ценность RIFLE подтверждена >200.000 случаями [131, 132, 142, 204, 237].

Модернизированная классификация предложенная в 2007г. Аксан-Arikan и соавт. для детей - pRIFLE в которой критерии отличались от критериев RIFLE в определении клиренса креатинина по Schwartz. [30] была утверждена в нескольких педиатрических исследованиях. Но так же необходимо отметить, что недавно проведенный систематический обзор 12 последних педиатрических исследований показал несовершенство в отношении корреляции со смертью, тяжестью патологического процесса и функциональными нарушениями со стороны почек при ОПП у детей [30].

В 2007 г. международная рабочая группа AKIN (Acute Kidney Injury Network) предложила усовершенствованные критерии RIFLE для повышения их чувствительности, даже при небольших отклонениях концентрации креатинина в крови на первой стадии. Такой шаг был обоснован данными, в соответствии с которыми даже небольшие отклонения абсолютного значения концентрации креатинина оказывали влияние на количество осложнений и летальность [150]. Отличия этих двух классификаций заключаются в том, что по RIFLE оценивается повышение уровня креатинина в течение 7 дней, а по AKIN – в течение 48 часов. В тоже время выделено 3 стадии по AKIN вместо 5 по RIFLE [162]. Стадии L и E по системе RIFLE выведены из данной классификации и рассматриваются как исходы ОПП. В то же время категория R в системе RIFLE, по сути, совпадает с таковыми диагноза 1-й стадии ОПП в системе AKIN, а классы I и F по RIFLE

соответствуют стадиям 2 и 3 по AKIN.

Согласно заключению экспертов AKIN, диагноз ОПП может устанавливаться при быстром (в течение 48 часов) снижении функции почек, которое в настоящее время определяется как нарастание абсолютных значений Scr на 26,5 мкмоль/л или более; относительном повышении концентрации креатинина, равном или большем 50% (в 1,5 раз от исходного уровня) или снижении объема мочи (документированная олигоурия при диурезе менее 0,5 мл/кг массы тела/ч в течение 6 часов) [65, 119, 138, 142].

При определении стадии пациенты должны подразделяться в соответствии с теми критериями, которые определяют наихудшую стадию. Таким образом, если уровень креатинина и объем выделенной мочи соответствуют разным стадиям, больному присваивается более высокая (тяжелая) стадия. Изменения СКФ, которые были указаны в оригинальной системе критериев RIFLE, не соответствуют в точности изменениям SCr . Поскольку уровень SCr можно измерить, а СКФ является расчетным показателем, для диагностики и определения стадии ОПП следует использовать значения уровня креатинина и объема выделенной мочи. Ради ясности и простоты в критерии было внесено только одно изменение. В случаях, когда у больных на основании $SCr > 4,0$ мг/дл (> 354 мкмоль/л) диагностирована стадия 3 ОПП, мы требуем, чтобы в первую очередь был удовлетворен специфичный для диагностики критерий, основанный на уровне креатинина, (либо увеличение $\geq 0,3$ мг/дл [$\geq 26,5$ мкмоль/л] в течение 48 часов, либо увеличение в $\geq 1,5$ раз от исходного значения), а не просто острое увеличение $SCr \geq 0,5$ мг/дл (≥ 44 мкмоль/л) за неопределенный промежуток времени. Это изменение делает критерии для диагностики и определения стадии ОПП более четкими и простыми [64, 162, 174, 176, 197].

Кроме того, в предложенную классификацию включены, как начальные стадии почечного повреждения, так и возможные неблагоприятные исходы - persistent (длительная, затянувшаяся) ОПП и кортикальный некроз (терминальная почечная недостаточность) [175].

Авторами не предлагались рекомендации по лечению в зависимости от

выявленной степени почечного повреждения. Несмотря на очевидные недостатки, тем не менее, был продемонстрирован принципиально новый подход к ранней диагностике ОПП, с целью выбора консервативной или диализной терапии [6, 8, 163, 208, 225].

В настоящее время проводятся исследования связанные с возможностью использования некоторых биомаркеров для прогнозирования развития ОПП и его исходов. Проведенные исследования выявили роль некоторых белков в моче, которые можно отнести к группе биомаркеров ОПП, выявление которых позволило бы в ранние сроки диагностировать почечную дисфункцию, уровень их повреждения и своевременно применять лечебные и реабилитационные мероприятия по предупреждению хронизации патологического процесса. Одними из перспективных являются: липокалин-2, интерлейкин-18 (И-18) в моче, молекула повреждения почки-1 (КИМ-1) и уровень цистатина С в сыворотке [42, 69, 171, 206, 242, 275].

Липокалин-2 (липокалин-2, ассоциированный с нейтрофильной желатиназой, NGAL - белок с молекулярной массой 25 кДа) является маркером ОПП и его экскреция в моче происходит только при повреждении проксимальных ренальных канальцев [29]. Высокий уровень NGAL выделяемый с мочой является предиктором неблагоприятного исхода при ОПП [42, 80, 181, 205, 245].

КИМ-1 или TIM-1, (Kidney injury molecule-1) - поверхностный белок из суперсемейства иммуноглобулинов не содержится в почках здоровых людей, но появляется в больших количествах и преимущественно в апикальной мембране проксимальных эпителиальных клетках почек. При острой почечной дисфункции у детей в процессе повреждения канальцев этот маркер начинает выводиться с мочой и он специфичен для ишемического поражения почек и не зависит от других повреждающих факторов [80, 148, 172, 244, 245].

Интерлейкин-18 (Interleukin-18, И-18) противовоспалительный цитокин, вырабатывается в моче проксимальным трубчатым эпителием после действия факторов нефротоксичности, который позволяет определить на самой ранней стадии ОПП, вызванного ишемией или нефротоксинами [191].

Цистатин С отражает изменения СКФ и является самым точным эндогенным маркером, при этом не является непосредственно маркером паренхиматозного повреждения [238, 248, 275].

Другими выявленными маркерами ОПП которые получили подтверждение многоцентровым исследованием (Sapphire Trial). Insulin Growth Factor Binding Protein-7 (IGFBP-7) и тканевой ингибитор металлопротеиназы-2 (TIMP-2) которые легко определяются в моче пациентов примерно на 12—36ч раньше, чем существующие до сих пор методы определения острой почечной дисфункции [212]. Неспособность распознавать и контролировать ОПП на ранних стадиях по текущим анализам крови и мочи является актуальной проблемой которая исследуется во многих странах мира и медицинских сообществах [164].

Таким образом в последних консенсусно принятых классификациях (2004, 2007) определены критерии, стадии и исходы ОПП, но с точки зрения клинической практики имеются как положительные, так и отрицательные моменты, которые требуют нового подхода и осмысления, а также новых научно обоснованных предложений [153, 156, 162, 251, 252].

1.2 Актуальные осложнения острого почечного поражения у детей

В современном понимании патогенеза развития ОПП у детей клиницисты рассматривают его в контексте СПОН, так как изолированного течения повреждения почек не происходит в связи тем, что оно является звеном в защитных детоксицирующих системах организма и при этом часто происходит развитие других органных осложнений ОППечН, ОПЛН, ЭН, сепсиса и др.

1.2.1. Гепаторенальный синдром и острая почечно-печеночная недостаточность

Гепаторенальный синдром – симптомокомплекс функциональной печеночной и почечной недостаточности, развивающийся вследствие системной артериальной

вазодилатации и тяжёлой почечной вазоконстрикции [10].

В патогенезе развития ГРС выявляются основные признаки от которых зависят тяжесть клинических проявлений: снижение почечной перфузии и СКФ, задержка натрия; снижение экскреции свободной воды. Сложность патогенеза этого симптомокомплекса обусловлена некоторыми механизмами почечной вазоконстрикции [32, 41].

В литературе описаны много случаев ГРС при циррозах печени, портальной гипертензия и др., но при этом очень мало информации при ОППечН в зависимости от пре-, ренальной и постренальной форм, клинических, лабораторных и других сравнительных особенностей этих патологий [40, 213].

Диагностика ГРС и ОППечН имеет свои особенности, клинические варианты течения, в связи чем необходимо проведение дифференциальной диагностики между ГРС и другими причинами почечной дисфункции [41, 47].

ГРС протекает в двух клинических вариантах и характеризуются:

1-й тип - тяжёлой и быстро прогрессирующей ОПН при которой менее чем за две недели концентрация креатинина и остаточного азота сыворотки увеличивается в 2 раза и более, снижается СКФ на 50% от исходной до суточного уровня менее 20 мл/мин, выявляется гипонатриемия и другие электролитные нарушения [66, 116]; провоцирующими факторами могут быть кровотечение ЖКТ, бактериальная инфекция, оперативные вмешательства, острый гепатит, СОСВР с высоким уровнем цитокинов в плазме и асцитической жидкости; отягощающие факторы - тяжёлая дисфункция печени (коагулопатия, желтуха, ПЭ), циркуляторная дисфункция (артериальная гипотония, повышенная концентрация ренина и норэпинефрина в плазме) [232, 276].

2-й тип характеризуется медленным прогрессированием почечной дисфункции; концентрация креатинина в сыворотке менее до 200 ммоль/л или 2,5 мг/дл.; наличие выраженного рефрактерного асцита; после инфекций или острых патологических состояний пациенты со 2-м типом предрасположены к развитию 1-го типа ГРС.

При ГРС в основном считалось, что происходит накопление в крови

недоокисленных продуктов метаболизма, появляющихся при заболеваниях печени, которые должны быть выведены почками [140, 145, 182, 271, 277]. Желчные кислоты сульфатируются в почках и выводятся с мочой, что является фактором, способствующим повреждению канальцевого аппарата. Еще более токсичен для почек аммиак, который у больных с первичным повреждением почечной функции метаболизируется недостаточно и этим начинает активно выводиться почками.

В начальных стадиях ОПечП в организме накапливаются токсические вещества, в последующем приводящие к повреждению почечных канальцев. При этом основное значение в развитии ГРС имеет вазоконстрикция сосудов почек приводящая к снижению почечного (клубочкового) кровотока, за счет провоцирующих факторов [233]. На начальном этапе ОПП регуляция гемодинамики обеспечивается за счет выработки собственных вазодилататоров. При септическом состоянии (например, при остром бактериальном перитоните, ярко выраженной печеночной недостаточности) усиливается стойкая вазоконстрикция почек, так как включается механизм порочного круга, когда имеется нарушение кровоснабжения и еще больше нарастает выброс вазоконстрикторов, при котором вазоконстрикция становится необратимой. Вследствие местной выработки большого количества вазодилататоров в мезентериальных сосудах их констрикция не наступает [71, 211, 244, 256].

Одной из основных функций печени является детоксикационная в основе которой находятся процессы метаболизма токсических веществ в результате активации микросомальных (с участием монооксигеназ со смешанной функцией, цитохром С-редуктазы и цитохрома Р-450) и немикросомальных специфических ферментов. Гидрофильные и липофильные токсические субстанции, которые циркулируют в крови только в связи с переносчиком альбумином, подвергаются в гепатоцитах биотрансформации: 1 стадия – в 2 фазы путем разложения (окисление, восстановление, гидролиз) или синтеза и 2 стадия конъюгации (соединение с белками, аминокислотами, серной, глюкуроновой кислотами). В результате этих реакций образуются нетоксичные гидрофильные соединения с

меньшей молекулярной массой, которые элиминируются экскреторными органами либо путем клубочковой фильтрации в почках, либо - через желчные пути в кишечнике.

Некоторые из дезактивирующихся печенью токсины являются водорастворимыми (аммиак, медь, железо, мочеви́на, креатинин), но билирубин, желчные кислоты, фенол, меркаптан, ароматические аминокислоты, триптофан, ложные нейротрансмиттеры и эндогенные бензодиазепины являются жирорастворимыми и связываются с сывороточными альбуминами, за счет способности последних образовывать легко диссоциирующие связи. Образование комплекса альбумин-токсин способствует снижению токсических свойств, препятствует генерализации процесса эндотоксикоза, однако со временем возникает относительная перегрузка альбуминов, связывающая способность, которых исчерпывается.

Токсические метаболиты оказывают повреждающее действие на все органы и системы, в том числе и на печень, замыкая порочный круг и определяя дальнейшее прогрессирование дистрофии и некроза. Липидосодержащие мембраны клеток крови, сосудистого эндотелия, клеток мозга накапливают ядовитые вещества, что ведет к вторичной недостаточности в работе органов и систем (печеночная энцефалопатия, кома, гепаторенальный синдром) [20, 28, 59, 77, 273].

Отягощающим и влияющим на исходы ОППечН является печеночная энцефалопатия. Распространено несколько теорий развития печеночной энцефалопатии: токсическая, теория ложных нейротрансмиттеров и эндогенных бензодиазепинов [86, 91, 103, 123], рассматриваются и другие. В клинической практике различают субклиническую и острую ПЭ, которая может возникать при: нарушения электролитного баланса (приём диуретиков; рвота, диарея); воздействие лекарственных препаратов (опиатов, бензодиазепинов, барбитуратов); кровотечения; инфекционные заболевания; заболевания мочевыводящих путей, бронхолёгочные инфекционные заболевания, сепсис; хирургические (кровопотеря, токсичность анестетиков, шок вмешательства);

почечная недостаточность и др.

В связи с выше изложенным ГПС и ОППечН в патогенезе своего развития и появления осложнений могут иметь одинаковые предрасполагающие факторы, что указывает на взаимосвязь этиологических моментов, требуют дифференциальной диагностики первичности процесса, особых подходов в комплексной интенсивной терапии с включением в программу технологий искусственного замещения не только почек (ГД, ГДФ и др.), но и непосредственно печени (альбуминовый диализ и др.)

Поэтому несмотря на достижения современной медицины проблемы ОПП и ОпечН остаются актуальными, так как до сих пор не приняты единые критерии патогенеза, терминологии, оценки тяжести больных, общепризнанной тактики лечения, что требует более глубокого и целенаправленного изучения.

1.2.2. Ренопальмональный синдром

Общепризнанным фактом в научно-практической медицине является то, что легкие помимо респираторной газообменной функции выполняют ряд метаболических включая: синтез сурфактанта; регуляцию - БАВ, гемостаза, токсичных компонентов крови и лимфы, КОС, электролитов и множество других функций [58]. Исследования последних лет показали, что при критических состояниях или явной агрессии на организм функционально легочная ткань не может оставаться интактной и страдают как респираторная так и метаболические функции. Однако какая из функций поражается первично или вторично до сих пор остается дискуссионным. При критических состояниях часто развиваются органые дисфункции ОПП, ОППечН, ДВС, СОЛП и др. у которых этиологические факторы и причины могут быть одинаковыми. СОЛП могут вызвать как прямые воздействия (аспирационная пневмония, легочная инфекция, ингаляция токсичными веществами и др.) на паренхиму легочной ткани, так и не прямые (сепсис, шоки разной этиологии, травмы, инфузиогно-трансфузионные осложнения, ДВС, перитониты и панкреонекрозы и др.) [6, 12, 23, 27, 91].

Для внелегочного СОЛП характерно: воздействие агрессивного фактора на организм, наличие «светлого промежутка» от воздействия агрессии до появления клинических и лабораторных признаков от 10 часов до 2-3 суток; нарушение метаболических функций легких с накоплением внесосудистой жидкости и снижением растяжимости; прогрессирующей гипоксии резистентной к кислородной терапии и др. Факторами приводящими к СОЛП наиболее часто являются: в 40% -50% сепсис, политравма с развитием шоковых травматических или геморрагических состояний, острая гиповолемия со снижением АДсис менее 80 мм.рт. ст более чем на 2 часа, массивные гемотрансфузии и другие причины которые также могут вызвать ОПП [62, 95, 164, 270].

Часто в клинической практике при развитии ОПП наблюдается поражение легких с развитием СОЛП, что обусловлено высоким сродством эпителия базальных мембран легочной и почечной тканей. В патогенезе СОЛП основными механизмами развития считают повышенную выработку медиаторов воспаления (цитокинов, эйкозаноидов, протеаз, эндотелиина, свободных радикалов, молекул адгезии и др.) вызывающих разнонаправленное действие, секвестрацию нейтрофилов в легких и образованию тромбов [32, 61, 161].

Исследования проведенные в последние годы, показали несомненную взаимосвязь нарушений МФЛ при развившемся ОПП у взрослых, однако, мы встретили лишь единичные работы, посвященные их исследованию у детей при ХБП и практически не нашли информации при острой почечной дисфункции [49, 60, 105, 111, 165].

Эндотелиальная дисфункция, спровоцированная агрессивными факторами и развившийся острой почечной патологией, вызывая замкнутый круг патологических процессов в системе гомеостаза, приводит к развитию полиорганной патологии, где немаловажное значение в патогенезе этих нарушений играют сбои с нормальной работой метаболической активности лёгких. Так как исследованиями доказано, что МФЛ отводятся большая роль в поддержании гомеостаза: биосинтезе липидов для легочного сурфактанта, метаболизме углеводов, белков и многих БАВ, в поддержании водно-

электролитного, КОС, реологического балансов, гемостатического равновесия, детоксикации эндотоксинов и др. [36, 50, 70, 140]. В легочной паренхиме клетками синтезируются гепарин, гистамин, ангиотензин II, фосфолипиды, медленно реагирующая субстанция, анафилаксин, простогландин F₂. В эндотелиях сосудов легких инактивируются многие биологически-активные вещества: катехоламины, серотонин, кинин, простогландины группы E [100, 146]. Лёгкие инактивируют экзогенно и эндогенно образующиеся токсические метаболиты, содержание, которых при ОПП у детей повышено [60, 162, 241]. Ухудшение этой метаболической способности лёгких приводит к увеличению синтеза и выделению аминов, что может дать толчок органным дисфункциям, в частности сердечно-сосудистой и системы микроциркуляции. Повышение уровня катехоламинов вызывает гиперкоагуляцию, что провоцирует шунт в легких [55, 68, 85].

При недостаточности экскреторной функции почек на легкие ложится дополнительная нагрузка по детоксикации эндогенно образующихся токсинов – мочевины, креатинина, остаточного азота, МСМ и др. Это проявляется тем, что при 2 стадии нарушений метаболической активности легких (субкомпенсированной) последние включаются, как резервный орган детоксикации, уменьшая содержание вышеназванных продуктов в крови, проходящей через легкие [104, 112, 136].

В связи с тем, что лёгкие динамично реагируют на сдвиги водно-электролитного обмена и КОС, то при поражении почек очень часто возникают нарушения их буферной активности с развитием интерстициального отека [188, 241]. Многими научными авторами убедительно доказана роль ретенции натрия легкими в процессах возникновения СОЛП при острых повреждениях или хронической болезни почек, как у детей, так и у взрослых [1, 195, 197].

В патогенезе развития СОЛП при восстановлении системного кровообращения, реперфузии тканей, в венозную систему происходит выброс микрочастиц и сладжированных клеток, которые поступают в микроциркуляторную систему легких и приводят к эмболизации их сосудов.

Поэтому функция легких по задержке и выведению из крови частиц, гораздо больших по размерам клеток крови, при патологии почек нарушается особенно часто [105, 189]. Микроэмболия легких в нефрологической практике представляет особую опасность при массивном кровозамещении, т.к. ведет к повреждению легких, обуславливая развитие СОЛП.

При нарушениях функций почек в различных стадиях, происходит нарушение клеточного и гуморального иммунитета, а также поражение легочной ткани вследствие чего снижается синтез IgA, IgG, провоцируется истощение иммунных систем и развитие вторичного иммунодефицита, гнойных и септических осложнений у детей.

Особо значима роль легких в метаболизме веществ, непосредственно, участвующих в свертывании и антисвертывании крови, т.е. гипокоагулирующая функция легких [51, 52]. Эти процессы осуществляются при участии тромбопластина, антигемофильного глобулина и гепарина, которые в большом количестве содержатся в лёгких. В них же содержится активатор, превращающий циркулирующий плазминоген в протеолитический фермент плазмин [55, 68]. При этом активаторами процесса являются легкие, форменные элементы крови и тромбин. Нарушения функций легких по регуляции коагуляции у детей убедительно доказаны проведенными исследованиями [62, 69, 92, 166]. Также исследования, проведенные Икромовым Т.Ш. [49,51,52], показали, что особенностями течения двухстороннего нефролитиаза у детей, являются существенные изменения гемостаза и влияния легких на эти процессы. Изучение автором гипокоагулирующей функции лёгких у этой категории больных детей с ХБП выявило прямую зависимость между степенью её функциональных отклонений и снижением уровня клубочковой фильтрации: I стадия – компенсированная, характеризуется снижением гемостатического потенциала и улучшением реологии, оттекающей от легких крови, по сравнению с притекающей; II – субкомпенсированная, исследованные параметры гемостаза и реологии достоверно не различаются; III – декомпенсированная – отмечается повышение гемостатического потенциала и ухудшение реологии в оттекающей от

легких артериальной крови, по сравнению с притекающей. С этим мнением согласны многие другие исследователи [51, 55, 256].

Процесс самоочищения лёгких от скопления белковых веществ достаточно сложный и совершенный по своей сути. Протеолитическая активность этого органа убедительно доказана на примере фибринолиза, который реализуется одним из нескольких возможных путей: препятствия образованию сгустков фибрина внутри легочных сосудов; непосредственно фибринолизом при котором происходит ликвидация эмболов фибрина. Также исследования показано, что при выделении активатора плазмينا в циркуляцию лёгкими повышается фибринолитическая активность циркулирующей крови. Последний был обнаружен в эндотелиях артерий, вен, венул и капилляров легких [94, 99, 234].

Одним из звеньев в механизме патогенетического развития СОЛП при ОПП являются глубокие нарушения реологии и микроциркуляции, стаз крови в артериолах, метаартериолах, капиллярах, сладж клеток приводящих к микротромбозу и гипоксии, которые в свою очередь поступают в малый круг кровообращения легких, которые в свою очередь влияя на биохимические свойства крови, меняя потенциал клеток могут также работая как «сито» непосредственно влиять и на реологические свойства крови [6, 27, 40, 51, 136].

Исследователями выявлена несомненная роль гемокоагуляционной, гемореологической функции лёгких, а также их непосредственного участия в регуляции КОС, электролитного баланса и токсичности крови в патогенезе утяжеления состояния детей [49, 86, 253].

Однако анализ литературных данных выявил скудность подобных исследований в педиатрической практике при нефролитиазе, сепсисе, кишечной инфекции, травмах и других критических состояниях у детей осложненными разными стадиями ОПП, а также влиянии различных методов комплексной лечения и ЗПТ на МФЛ.

Актуальными остаются вопросы диагностики и определения тяжести при СОЛП, так как на сегодняшний день она основана на критериях согласительной Американско–Европейской комиссии включающей: величину респираторного

индекса ($p_aO_2/FiO_2 \leq 174$), наличие билатеральных легочных инфильтратов, повышенное легочное давление заклинивания. Однако чувствительность и специфичность критериев СОЛП принятых на АЕСС не позволяет точно установить диагноз [58] и тяжесть легочного повреждения, так как в них не обозначены критерии нарушения МФЛ являющихся патогенетической основой нарушения респираторной функции легких и гипоксии [235]. Эти проблемы мы попытаемся изучить в данной диссертационной работе.

1.2.3. Проблемы септических осложнений и энтеральной недостаточности при остром почечном поражении у детей

В настоящее время сепсис и его осложнения остаются основной причиной госпитальной летальности среди пациентов детского возраста, который занимает 1 место среди причин смертности до 1 года и 2-ое среди причин от 1 года до 14 лет. Современное понятие сепсиса – это системная воспалительная реакция с подозреваемой или доказанной инфекцией (бактериальной, вирусной, грибковой или риккетсиозной этиологии) [58].

По данным [25, 31, 44, 69] возникновение ОПП при тяжелом сепсисе встречается до 25% случаев, при СПОН – более чем 55%, а в послеоперационном периоде и при возникновении септического шока - до 65% [80, 100, 111, 259]. Патогенетической особенностью ОПП при сепсисе являются преренальные и ренальные факторы [83, 102, 259], проявляющиеся нестабильностью кровообращения, гиповолемией, применением адреномиметиков, а также тяжелыми ишемическими повреждениями почек развивающимися при септическом шоке [129, 258].

В механизмах развития ОПП и его осложнений при сепсисе лежат эндотелиальная дисфункция: NO опосредованная системная вазодилатация определяемая эндотоксемией, активизируемая нитроксидсинтетазой, а также повышением концентрации эйкозаноидов, провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8), эндотелина и фактора активации тромбоцитов при сепсисе,

ведущих к снижению почечного кровотока и гломерулярной фильтрации. Обменные и гемодинамические изменения в почках вызываются биологическими свойствами этих медиаторов в сочетании или отдельно, что способствует глубоким изменениям гомеостаза [73, 138, 149, 261]. Кортикальная ишемия вызывает выброс катехоламинов, активирует ренин-альдостероновую систему с выработкой ренина, антидиуретического гормона, которые определяют почечную вазоконстрикцию с дальнейшим падением СКФ, ишемическим повреждением эпителия, канальцев [215].

Исследования показали, что сепсис может быть причиной развития почечной дисфункции, так же как и ОПП у детей может быть причиной развития сепсиса, тяжелого сепсиса, СЭИ, энтеральной недостаточности других осложнений. Развивающийся осложнения каждый сам по себе СЭИ, СОЛП, ОПечН, ЭП или в совокупности приводят к острому ССВР, угнетению клеточного и гуморального иммунитета и к возможному развитию сепсиса, тяжелого сепсиса или септического шока [148, 263, 266].

В основу классификации педиатрического сепсиса положены критерии ССВР (наличие 2 из 4 критериев, один из которых — обязательно аномальная температура или количество лейкоцитов: $t > 38,5$ °С или $< 36,0$ °С; тахикардия (определяемая как средняя ЧСС, превышающая два квадратичных отклонения от возрастной нормы); средняя частота дыхательных движений (превышающая два квадратичных отклонения от возрастной нормы); число лейкоцитов больше или меньше возрастной нормы (не вторичная лейкопения, обусловленная химиотерапией) или более 10% незрелых нейтрофилов) и необходимо различать:

- сепсис - ССВР в присутствие или как результат предполагаемой или доказанной инфекции;
- тяжёлый сепсис - сепсис плюс одно из перечисленного: кардиоваскулярная органная дисфункция или ОРДС, или две и более дисфункции других органов и систем (дыхательной, почечной, неврологической, гематологической, гепатобилиарной);
- септический шок - сепсис и кардиоваскулярная органная дисфункция [58].

У детей с тяжёлым сепсисом разработаны критерии диагностики органной дисфункции включающие дисфункции: кардиоваскулярная; респираторная; неврологическая; гематологическая; почечная; печёночная [216].

Микробиологическая диагностика сепсиса предполагает исследование вероятного очага инфекции и периферической крови, при выделении из обоих локусов одного и того же патогенного микроорганизма его этиологическую роль считают доказанной, а при различных возбудителях из очага инфекции и периферической крови необходимо оценивать этиологическую значимость каждого из них. При этом нужно помнить, что бактериемия (присутствие микроорганизма в системном кровотоке) — не патогномоничный признак сепсиса. Обнаружение микроорганизмов без клинико-лабораторных подтверждений ССВР нужно расценивать не как сепсис, а как транзиторную бактериемию [134].

Для снижения летальности некоторые исследователи рекомендуют тактику раннего агрессивного ведения пациентов детского возраста с тяжёлым сепсисом и септическим шоком. Рекомендуют в КИТ сепсиса у детей включать контроль источника инфекции, своевременную и адекватную антибактериальную терапию, многокомпонентную сопроводительную интенсивную терапию, профилактику сопутствующих органных нарушений с включением в программу эфферентных методов лечения [109, 135].

В зависимости от формы, тяжести проявления ОПП развития СЭИ и органных осложнений проявляются клинические и лабораторные признаки ЭН, сопровождающиеся дисрегуляторными изменениями «анаболизм-катаболизм» гиперкатаболизмом и аутоканибализмом, нарушениями энергетического обмена и резким увеличением потребности в донаторах энергии и пластического материала, что приводит к развитию патогенетического фона СПОН.

В связи с этим проведение комплексной терапии при ОПП и его осложнений зависит от степени выраженности ЭН и от глубины нарушений ЖКТ. Поэтому мероприятия необходимо начинать с профилактики дисфункции ЖКТ, так как эндогенная интоксикация, в основном повреждает слизистую

пищеварительного тракта и способствует развитию дисбиоза кишечника. Возникновение дисбаланса и дисфункции ЖКТ приводит к развитию ЭН и на таком фоне проводимое лечение, особенно при сопутствующей патологии, не дает желаемого результата, а, наоборот, способствует возникновению септических осложнений [260].

Поэтому методы энтерального и парентерального питания входят в комплекс обязательных мероприятий у больных с ОПП и при его осложнениях.

Исследования показали, что дисфункция ЖКТ на фоне КИТ и проведения активных методов детоксикации, ЗПТ при лечении ОПП и его осложнений возникает наиболее часто и её коррекция с помощью пищевых продуктов практически не возможна или весьма затруднена. Необходимо отметить, что у больных детей на фоне основного заболевания и ОПП пищеварение становится более эффективным, когда предварительно используются адаптированные смеси для коррекции метаболических расстройств [35, 157, 227].

В соответствии с исследованием Европейской ассоциации педиатров питательные смеси должны быть с белковой составляющей максимальной толерантности, которая способствует быстрому всасыванию и восстановлению функции кишечника. Современные смеси для энтерального приема нефрологическим пациентам должны содержать белковые компоненты трех видов в одном: белок нативный, белки коровьего молока и аминокислоты.

Некоторые исследователи указывают, что в условиях кишечной дисфункции и эндогенной интоксикации способность всасываемых пептидов резко снижается, что приводит к уменьшению питательного эффекта смеси на основе аминокислот. Однако использование диеты на основе пептидов приводит к нормализации функции гепатоцитов, этим улучшается синтез висцерального белка.

Больным детям с ОПП, которые имеют белковую энергетическую недостаточность, необходимо проведение коррекции метаболических дисфункций. Результаты исследования белковых фракций у больных детей с ОПП вызванных различными патологическими состояниями и сравнение их с

практическими здоровыми детьми показало, что при легкой степени нарушения питания эти параметры оставались в пределах физиологических норм, а при тяжелой степени наблюдалось снижение всех звеньев белковых фракций, в основном за счет альбумина. Эти нарушения проявлялись в снижении альбумин–глобулинового коэффициента [217].

Некоторые исследования показали, что одним из осложнений при ЗПТ методикой ГД, возможно развитие дисфункции пищеварительного тракта, и эти нарушения могут проявляться в первые часы или в течение нескольких суток в виде рвоты, дискомфорта и проявлений энтерита. Эти нарушения происходят в результате побочного эффекта активных методов детоксикации на слизистую кишечника и гепатоциты [220]. На фоне нутритивной поддержки некоторыми авторами изучались параметры белковых фракций с момента проводимой коррекции смесями и в динамике в течение первых двух недель. В начале отмечался нежелательный эффект в виде диспепсического расстройства и усиления катаболизма, но этот процесс к концу первой недели исчезал. Следовательно данные клинических исследований и лабораторные параметры дают возможность считать одним из эффективных методов коррекции раннюю нутритивную поддержку. Использование пептидной смеси дает возможность своевременно провести коррекцию метаболических расстройств и восстановить нормальную функцию кишечника [49, 169].

Исследования показали, что у больных с ОПП на фоне активных методов детоксикация проведение энтерального питания дает возможность восстановить метаболические нарушения и стабилизировать белковый обмен, а ранняя нутритивная поддержка сокращает количество койко–дней и уменьшает частоту инфекционных осложнений, устраняет синдром кишечной недостаточности и снижает летальность. [78, 159].

1.3. Современная тактика консервативного, экстракорпорального лечения и реабилитации детей с острым повреждением почек и его осложнений

Проблемы консервативного лечения и включение в программу различных эфферентных методов детоксикации у детей с ОПП и его осложнениях активно дискутируется в мировой литературе - от осознания крайней необходимости до полного неприятия ее и противопоставления методам ЗПТ. Ведущими мировыми специалистами, занимающимися лечением ОПП и его осложнениями у детей, постоянно продолжается поиск новых медикаментозных средств терапии, методов диагностики направленных на предупреждение почечной дисфункции и его осложнений [6, 7, 11, 15, 17, 27, 127, 129, 190, 243].

Актуальными остаются вопросы нефропротекции и необходимости использования различных препаратов при ОПП у детей, так как часто встречаются взаимоисключающие ситуации при развитии осложнений [262].

Так применения неметаболизирующихся декстранов в острый период почечной дисфункции приводит к пропотеванию их в интерстициальное пространство почки, где они длительно вызывают тканевую гиперосмолярность и поддерживают интерстициальный отек, а также тубулярную ишемию. В свою очередь интерстициальный отек вызывает нарушение микроциркуляции и действие токсинов приводят к повреждению мембран плазматических канальцевых клеток, увеличению проницаемости и нарастанию проницаемости кальция [98, 151].

Для консервативной нефропротекции при ОПП наиболее часто применяемым препаратом является маннитол - метаболически инертный сахар с осмодиуретическими свойствами, действие которого проявляется в виде тубулярного осмотического, натрийуретического и диуретического эффекта так как он свободно фильтруется в клубочках, а также усиливает почечный кровоток и стимулирует активность простагландина [61, 97, 189, 200]. В тоже время также часто применяемые петлевые диуретики (фуросемид и этакриновая кислота) воздействуют преимущественно на толстый восходящий сегмент петли Генле, где они ингибируют активный транспорт натрия и хлора, при этом оказывают минимальное воздействие на электролиты, транспорт воды в проксимальном канальце, но в то же время блокируют основного «потребителя» кислорода в

нефронах - Na-K АТФазы, что создает условия для лучшей переносимости гипоксии [80, 94, 236]. Поэтому результаты проведенных исследований показали, что введение петлевых диуретиков в раннем послеоперационное улучшает гемодинамику почек и предотвращает ОПП.

Исследования проведенные показали эффективность фуросемида на внутрипочечную гемодинамику, снижение реабсорбции, так начальный показатель кортикального кровотока доходил до $51,4 \pm 6,1$ мл/мин на 100 г, медуллярного - $21,4 \pm 5,5$ мл/мин на 100г, а после введения петлевых диуретиков наблюдается повышение этих показателей выражающееся в перераспределении кровотока в почечных канальцах. Наиболее это заметно в мозговом слое, на 10-й минуте после введения препарата когда наблюдается различие с исходными данными показателей, а в течении первого часа пик прироста кровотока более 75% к исходному уровню [8, 15, 23, 25, 75, 89, 111].

В тоже время имеется целый ряд проведенных исследований не подтверждающих эффективность фуросемида в плане реверсирования ОПП. При этом большинство исследователей придерживаются мнения, что как маннитол, так и петлевые диуретики оказывают защитное действие с условием, что если эти препараты вводятся до или во время индукции ОПП, так они снижают расход энергии, увеличивают почечный кровоток, стимулируют синтез простагландина, ускоряют выведение некоторых нефротоксических соединений, улучшают СКФ и увеличивают диурез [80, 94] Кроме вышеописанных эффектов маннитол обладает потенциальной активностью выведения свободных радикалов кислорода.

Противоречивы также проведенные исследования [76, 87, 121, 204, 224] относительно нефропротективного эффекта допамина, который является катехоламином, воздействующим на специфические рецепторы: допамина-1 (D1 расположены на клетках гладкой мускулатуры сосудов) активация которых вызывает вазодилатацию, с помощью механизма циклического аденозин-монофосфата (цАМФ); допамина-2 (D2 обнаруживаются на пресинаптических окончаниях постганглионарных симпатических нервов), активация которых приводит к снижению выделения норадреналина и к пассивной вазодилатации.

При введении он может также стимулировать периферические альфа-адренорецепторы и сердечные бета-адренорецепторы вызывая гемодинамические эффекты зависящие от дозы 1,0-1,5 мкг/кг/мин - активирует Д1 и Д2 рецепторы, вызывая вазодилатацию; при средних дозах 2-3 мкг/кг/мин стимулируются бета-1 рецепторы, увеличивая МОК; при высоких дозах активизирует альфа-1 и альфа-2 рецепторы приводя к вазоконстрикции [53, 79, 82, 95, 207]. В диуретических дозах проявляется эффект поддержания АД при одновременном сохранении или повышении почечного кровотока и СКФ, диуреза и натрийуреза, что связано с гемодинамическими изменениями почек. Однако некоторые исследования показали, что он также оказывает и прямое воздействие, подавляя реабсорбцию натрия канальцами. В исследованиях [133, 151, 183, 214] 52 больным с ОПП допамин назначали в дозе 2,0 - 3,0 мкг/кг/мин при снижении СКФ ниже 40 мл/мин, а 18 пациентам добавляли фуросемид (3-4 мг/кг/день). Выявлено, что скорость диуреза повысилась в среднем на 42% во время инфузии допамина, также как и СКФ и фракция экскреции натрия.

Противоречивы и исследования относительно применения предсердного натрий диуретического пептида. У 87 больных с олигурической ОПП разницы выживаемости между этими больными и плацебо группами на 21 и 60 день не выявило и положительного воздействия не выявлено. В исследованиях [253] наоборот показано положительное воздействие при введении в дозе до 0,2 мкг/кг/мин при его профилактическом введении. Также имеется мнение, что выраженного лечебного эффекта от него при экспериментальной форме ОПП не имеется [203, 144].

При ОПП в клинической практике также используют алкилксантины как предполагаемые блокаторы аденозина и в частности эуфиллин (80% теофиллина и 20% 1,2 – этилендиамина), приводящего к ингибированию фосфодиэстеразы и накоплению в тканях циклического 3,5-аденозинмонофосфата, которая тормозит способность миозина соединяться с актином, что уменьшает сократительную активность гладкой мускулатуры, а также этилендиамин усиливает спазмолитический эффект [131, 146, 155, 170, 176, 194, 203]. Введение эуфиллина

усиливает кровоснабжение почек и способствует увеличению диуреза и потери электролитов с мочой. Антагонисты аденозина используются, как при ишемической, так и при нефротоксической стадии ОПП. Однако есть и отрицательные свойства эуфиллина являющийся злокачественным коронаролитиком и его использование не рекомендуется при выраженной сердечной недостаточности, нарушениях поэтому его применяют после стабилизации АД и кардиотонической терапии.

Мнения многих авторов совпадают, что догматическое применение лекарственных средств, без учета стадий повреждения нефрона, разночтение разработанных протоколов болезни с несколькими переменными, где имеются взаимоисключающие ситуации приводят к неудовлетворительному результату лечения [30, 34, 74, 108, 191], что требует патофизиологически обоснованного применения лекарственных средств.

Анализ различных исследований показал, что имеются неоднозначные мнения и нерешенные проблемы в применении методов ЗПТ, сроков, абсолютных и относительных показаний, возрастных особенностей, а также использование различных комбинаций эфферентных метод в КИТ ОПП и его осложнений. Некоторые авторы утверждают, что при проведении комплексной терапии, гемодиализ ошибочно рассматривается, как безопасный лечебный инструмент у детей при ОПП и его осложнениях [114, 169, 208, 218]. Г.А. Ливановым с соавт., [87] приводится мнение: «Мы специально не останавливаемся на консервативной терапии ОПП, ибо, как таковой в истинном смысле слова ее нет, а то, что обозначается этим термином, является, по сути, симптоматическим лечением, смысл которого сводится к ограничению потребления жидкости, белка, калия и натрия» [2, 5, 9, 16, 28, 35, 120, 121, 143, 209].

Для обоснованной детоксикационной почечной терапии принимают ряд показателей лабораторных и клинических критериев [96, 162, 181, 226, 237]: уменьшение диуреза в течении суток у детей до 100 мл; нарастание показателей мочевины более 30ммоль/л, креатинина более 300 ммоль/л, концентрации калия более 7 ммоль/л плазмы крови; нарастание дыхательной недостаточности,

несмотря на диуретическую терапию [6, 11, 88, 119, 120, 121, 137, 189].

В настоящее время показанием к проведению ЗПТ у пациентов с лабораторным подтверждением острой почечной дисфункцией (клиренс креатинина $<20-25$ мл/мин/1,73 м²): симптомы, ассоциированные с уремией (тошнота, рвота, гастроинтестинальные нарушения и др.); энцефалопатия с изменениями в ментальном статусе (вялость, сонливость, недомогание, ступор кома или делирии, астерикс, тремор, мультифокальный мышечный клонус, судорожные припадки); перикардит (высокий риск кровотечения и/или тампонады); гипергидратация, рефрактерная или прогрессирующая перегрузка жидкостью, артериальная гипертензия; неконтролируемая гиперкалиемия и тяжелый метаболический ацидоз рН менее 7,1 ммоль/л и др [194].

Многочисленные исследования проведенные при ОПП и его осложнениях показали, что эффективность применения ЗПТ на результаты лечения и исходы зависит от многих факторов, а также непосредственно обоснованных и адекватно выбранных методов экстракорпоральной коррекции. При ОПП часто используют традиционный низкопоточный ГД, но фильтры отличается низкой проницаемостью и сквозь него проходят только молекулы маленького размера. По мнению некоторых авторов более эффективным является низкопоточный высокоэффективный ГД, так он обладает более повышенным коэффициентом ультрафильтрации и массопереноса и удаляет молекулы размером до 1500 Да. Благодаря высокой эффективности мембраны удалось повысить скорость потока крови и сократить время процедуры до 3-4 часов. Однако некоторые специалисты считают более эффективным чем ИНГД и НВГД, высокопоточный ВГД или ГФ/ГДФ. Эти методы мембранного диализа проводят с использованием высокопроницаемых мембран или гемодиафильтров, которые элиминируют гидрофильные вещества с молекулярным весом до 5000 Да, т.к. эти мембраны обладают повышенной проницаемостью, высоким коэффициентом массы переноса, скоростными показателями, что позволяет снизить время процедуры. Они отличаются особыми мембранами, через которые могут проходить вещества с высоким молекулярным весом (крупные молекулы). Благодаря этому удается

расширить список веществ, которые удаляются из крови во время гемодиализа. Такой диализ крови позволяет избежать ряда осложнений: амилоидоза туннельного синдрома запястного канала, снизить анемию и повысить выживаемость. Однако высокопроницаемая мембрана пропускает вещества из диализата в кровь, поэтому раствор должен быть стерильным [49, 112, 169].

Доказана эффективность высокопористых мембран и гемодиафильтров больных с генерализованной реакцией воспаления, т.к. большая площадь поверхности позволяет интенсифицировать лечение, за счет увеличения клиренса веществ малой, особенно средней, высокой молекулярной массы и противовоспалительных цитокинов [49, 88, 97, 112].

Методы ЗПТ также зависят от продолжительности проведения и делятся на интермиттирующие, непрерывные (продленные) и «полупродленные» или гибридные (SLEDD - slow low efficiency daily dialysis). Однако многие исследователи также указывают на некоторые отрицательные эффекты диализа. Так быстрое снижение уровня азотистых шлаков и удаление избыточной жидкости способно значительно дестабилизировать состояние ребенка с ОПП, в тоже время большой временной интервал между операциями создает условия для развития тяжелого СЭИ. В связи с этим интермиттирующее лечение оказывается наименее эффективным [24, 110].

Продленные технологии мембранного диализа, позволяют исключить нарастание эндотоксемии, избежать значительной перегрузки объемами жидкости, а также регулировать скорость проведения процедуры и адаптировать к условиям гемодинамики и метаболизма у больных не только ОПП, но при развившихся СПОН и СОСВО [15, 16, 168].

В некоторых исследованиях установлена достоверная эффективность продленных методов ЗПТ [36, 93, 214, 218, 248] перед интермиттирующими, если у больных ОПП сопровождающимся СОЛП требуется ИВЛ [98, 132].

В последние годы многие исследователи сообщали о лучшем контроле азотемии, большей гемодинамической стабильности, лучшей выживаемости у больных, получавших продленную ЗПТ по сравнению с ИГД. Но мнения ученых

по этому поводу разнятся. Так в 2006г. было опубликовано мультицентровое рандомизированное контролируемое исследования, по мнению А.В. Никулина с соавт. [200], в котором сравнивались результаты лечения ОПП в отделении интенсивной терапии. 166 больных были рандомизированы по принципу лечения продленной ЗПТ или ИГД. При сравнении групп госпитальная летальность при ИГД была достоверна ниже, чем в результате непрерывной детоксикационной терапии (47,6 и 65,3%; $p < 0,05$), однако, несмотря на рандомизацию, в группе больных, которым проводилась продленная заместительная почечная терапия, было больше у мальчиков с заболеваниями печени [24, 49, 129, 264].

В ряде случаев нестойкий гемостаз, необходимость повторных (иногда ежедневных) оперативных вмешательств, продолжительных диагностических исследований не позволяют осуществлять проведение продленного ЗПТ, в связи, с чем разработаны методики «полупродленного» проведения [49, 168]. По мнению [146, 187, 191] при ежедневном проведении ГД и ГДФ с достижением максимально возможной продолжительности (8-10 часов) более эффективно по сравнению с традиционным ГД, т.к. удастся достичь более глубокого эффекта стабилизации гомеостаза, снижения уровня интоксикации. Однако доминирующим мнением среди специалистов остается эффективность непрерывных методов по сравнению интермитирующими и SLEDD [11, 24, 88, 129, 146, 265].

В последние годы в клинической практике внедряются технологии альбуминового диализа [110, 169, 187] позволяющие решить проблему удаления практически всего спектра токсических веществ, как гидрофобных, так и гидрофильных, а также разной молекулярной массой. Но ее внедрение ограничено экономической эффективностью, т.к. для достижения эффективной элиминации билирубина, суммарный объем необходимого альбумина исчислялся десятками литров. Создание аппарата «MARS» (Molecular Adsorbent Recycling System-3), стало дальнейшим развитием идеи альбуминового диализа, т.к. стал использоваться принцип регенерации связывающей способности донорского альбумина с использованием его в качестве диализирующего раствора. С

дальнейшей рециркуляция альбумина-диализата через активированный уголь и ионно-обменную смолу, а также в контуре другого капиллярного диализатора, мембрана которого снаружи омывается обычным диализирующим раствором. Такая опосредованная детоксикация в альбуминовом контуре позволяет селективно удалять токсические субстанции, не изменяя баланс регуляторных и адаптационных молекул в плазме крови пациента. Эффективность альбуминового диализа показана ОПечН обусловленная сепсисом, СПОН, механической желтухой, ССН, до и после трансплантации и др. [112, 129, 152, 189, 223].

Разработка аппарата и технологии Prometheus с использованием очень высокопроницаемой мембраны Albu Flow для сепарации и адсорбции фракционированной плазмы, фактически являются альтернативой альбуминовому диализу, однако биохимические и клинические эффекты этого метода описываются в литературе крайне противоречиво. В основном Prometheus разработан для экстракорпоральной коррекции функции печени при ОПечН, СПОН или их сочетаниях. Значительную часть токсинов, накапливающихся в организме при печеночной недостаточности, составляют водонерастворимые вещества, связанные с альбумином, такие как неконъюгированный билирубин, желчные кислоты, гидрофобные аминокислоты, жирные кислоты. Технология сепарации и адсорбции фракционированной плазмы (FPSA – Fractionated Plasma Separation Adsorption) эффективно очищает кровь от альбумин-связанных токсинов. Водорастворимые токсины с низкой и средней молекулярной массой наиболее эффективно удаляются высокопоточным гемодиализом.

Таким образом, КИТ при ОПП в зависимости от вида ЗПТ в настоящее время не имеет общепризнанного подхода и убедительных данных о преимуществе какого-либо метода диализа и их влияния на остаточную функцию почек, на нарушения метаболических функций легких и других патогенетические звенья патологии, а сам выбор методики диализной терапии и ее комбинации с другими экстракорпоральными технологиями (сорбционная, центрифужная, окислительная, преципитационная и др.) относится к спорным и поисковым направлениям в большинстве стран мира. Все это послужило основой для данного

исследования.

По данным мировой литературы и по мнению отечественных нефрологов, ОПП и его осложнения считаются важной социально-экономической проблемой и их решение требует комплексного подхода, а также значительных финансовых и профессиональных затрат. Основными тенденциями в исследованиях посвященных ОПП, являются разработка оптимальных методов коррекции, анализ ближайших и отдаленных результатов и выявление наиболее частых причин неудовлетворительных результатов лечения.

В зависимости от этиологии, тяжести течения, сопутствующей патологии и других негативных факторов при ОПП, определяются осложнения, а также ближайшие, отдаленные результаты и исходы заболевания. При этом очень часто ОПП у детей сопровождается крайне неблагоприятными ближайшими и отдаленными результатами. Как показало недавнее рандомизированное исследование [200, 267], летальность после выписки пациентов без ОПП из стационара в течение первого года для составила 10,7%, в тоже время перенесших острую почечную дисфункцию возрастала до 23,2%. Прогноз заболевания зависит от многих факторов и ухудшается при недостаточности других органов и систем. По данным некоторых авторов при неосложнённом течении вероятность полного восстановления функций почек у больных, переживших один эпизод ОПП, составляет 90% в течение последующих 6 недель. Полное восстановление функций почек после ОПП отмечают в 35–40% случаев, частичное - в 10–15%, переход в ХБП - в 1-3% случаев. Также имеется мнение, что при преренальной форме переход в ХБП составляет 2-3%, а при ренальной достигает 8-10%, хронизация процесса у больных постренальной формой повреждения достигает 4-6% [268].

У больных детей с ОПП при условии ранней диагностики и дифференцированного лечения многие осложнения обратимы, хотя общая выживаемость остается на уровне 50%, в связи с тем что у многих пациентов с почечной дисфункцией имеются серьезные первопричинные нарушения (отравления, травмы, нейроинфекция и др.). По данным исследований

проведенные [98] при своевременном проведении диагностики и комплексной терапии ОПП с включением активных методов детоксикации, функция почек восстанавливается, а процент хронизации значительно снижается. По данным литературы всего 10% - 15% пациентам ОПП требуется проведение диализа в КИТ. Из общего количества больных перенесших ОПП только у 10% в последующем необходим программный гемодиализ или трансплантация почки – половине из них изначально, а остальным через некоторое время, когда функция почек постепенно ухудшится. В связи с этим в новых классификациях RIFLE представлены 4 и 5 стадии указывающие на полную или частичную потерю почечных функций и хронизацию процесса с перехода в ХБП. Необходимо отметить, что по классификации Тареева Е.А. (1983) раньше указывались 4 стадии и последняя определялась как стадия выздоровления, что не стыковалось с ближайшими и отдаленными результатами, а также исходами у перенесших больных ОПП.

Как видно из вышеизложенных сведений, в отличие от общепризнанных ранее предположений, у большого количества пациентов перенесших ОПП так же отмечаются функциональные проблемы почек, которые сохраняются как в ближайшем, так и в отдаленном периоде. Поэтому профилактические и лечебные мероприятия при нарушениях функции почек следует проводить после перенесенного ОПП, чтобы предотвратить переход к хроническое заболевание почек [44, 85].

Анализ результатов исследований показал, что в плане прогноза ОПП и развития ХБП в отдаленных перспективах наилучшие результаты достигаются при лечении пре - и постренальных форм почечных дисфункций. При ренальных формах отмечаются значительные процессы хронизации. [16]. В связи с этим в нефрологии становятся все более актуальными вопросы реабилитации, контроля и оценки результатов после перенесенной ОПП, создаются и активно функционируют сообщества, а также организуются реабилитационные центры. Задачами таких организаций является много плановая работа: создание базы информации по детям; контроль «листа ожидания»; психологическая подготовка

родственников пациентов, а по достижении сознательного возраста и самих детей; раннее выявление, диагностика и коррекция возможных нарушений, дисфункций почек и других взаимосвязанных систем, комплексная реабилитация пациентов после активных методов детоксикации и подготовка к проведению программного диализа или трансплантации. Создаваемые базы данных таких больных позволяют врачам оперативно получать полную информацию о способах, времени и месте операций, проведенной или проводимой реабилитации, в динамике оценивать изменения состояния пациента.

Результаты лечения ОПП у детей напрямую зависят не только от качества проведенной комплексной терапии, но целенаправленно проводимой диагностики и реабилитации в ближайшем и отдаленном периодах [167].

В литературе встречаются различные алгоритмы обследования детей в отдаленном периоде перенесших ОПП, при этом набор диагностических мероприятий достаточно широк, но ограничен по возрасту применения и не достаточен по характеру и глубине получаемых данных.

Для оценки функционального результата были разработаны различные виды опросных листов с оценочными шкалами [81, 99, 130], но они предоставляют лишь субъективную информацию, не позволяют выявить причины нарушений, и значительно ограничены по возрасту применения.

В последние годы активно применяют функциональные методы обследования представленные УЗИ почек, компьютерной томографией, урографией с контрастированием и рутинными клинико-лабораторными исследованиями функционального состояния почек.

В реабилитации детей с ОПП рекомендуется проведение физиотерапевтических методов, актуальным считается применение электростимуляции, фитотерапия, бальнеотерапия и др. [46, 115].

Таким образом, не смотря на современные подходы лечения ОПП у детей, которые основываются на базовых знаниях патогенеза этой патологии, до сих пор нет единого мнения относительно применения диагностических методов для верификации глубины, тяжести поражения почечной ткани, и как следствие

слабое прогнозирование в развитие ХПБ. Поэтому в последнее время увеличивается интерес к оценке отдаленных результатов, эффективности применяемых эфферентных методов детоксикации и их комбинированного применения при ОПП у детей. Одной из не решённых проблем является разработка методики обследования и реабилитации, которая могла бы применяться у детей раннего. В этой связи, сохраняется необходимость разработки диагностического и лечебного алгоритма, который мог бы определить адекватную тактику включения в программу КИТ методов эфферентной медицины. Необходимо также разработать алгоритм обследования, который может быть применен в раннем возрасте, что позволит корректировать реабилитационную программу.

Обобщая литературные данные можно сказать, что до сих пор нет единого и общепризнанного мнения о том, когда и как следует провести реабилитацию у детей перенесших ОПП [35, 40, 47, 57, 204]. Существуют также большие разногласия по определению оптимального возраста для проведения активных методов детоксикации в период реабилитации, а также тактики ведения таких больных и алгоритма их обследования. Между тем растет количество публикаций о большом проценте неудовлетворительных отдаленных результатов лечения ОПП и переход в ХБП [114, 140, 141, 145, 173].

Таким образом, все дети перенесшие ОПП должны включаться в группу риска и находиться под постоянным наблюдением нефролога в отдаленном периоде. Необходимость решения проблемы ХБП у детей перенёсших ОПП лежит в плоскости оптимизации алгоритмов диагностики, профилактики и лечения осложнений с учетом особенностей региона, организационной медструктуры и преемственности специалистов и других современных подходов, что требует проведения исследования и внедрения новых решений.

Глава 2. Характеристика больных и методы исследования

2.1. Характеристика больных

Данная диссертационная работа основана на результатах исследования и лечения 269 детей с ОПП, из которых 125 больных составили ретроспективную и 144 проспективную группу, а также 20 детей контрольной группы без органической и функциональной патологии почек. Данные больные были обследованы или госпитализированы в отделения реанимации и интенсивной терапии для соматических больных и детской анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии ГУ Национального медицинского центра Республики Таджикистан и ГУ «Комплекс здоровья Истиклол» г. Душанбе (таблица 2.1).

Таблица 2.1. - Распределение больных детей с ОПП по этапам и периодам исследования

Этапы исследования	Период исследования	Количество больных	Соматических больных	Хирургических больных
Ретроспективный	2002-2004 гг.	125	60 (48,0%)	65 (52,0%)
Проспективный	2005-2016 гг.	144	61 (42,4%)	83 (57,6%)

Примечание: % от общего количества больных по этапам исследования

На первом этапе исследования проведен ретроспективный анализ – частоты встречаемости, причин, ведущих органических осложнений, исходы и летальность в ближайших, отдаленных сроках, а также другие параметры после перенесенное ОПП у 125 (46,5%) детей на разных стадиях развития ОПП вызванных различными нозологическими патологиями. Результаты первого этапа послужили методической основой для построения структуры второго этапа исследования, которые явились основой при выборе модели диагностики и комплексной интенсивной терапии острого повреждения почек и его осложнений.

Для проведения исследования у детей с ОПП, критерием отбора было информированное согласие пациентов и их законных представителей.

Для объективизации исследования были выбраны дети с ОПП возраст которых варьировал от 3–х до 16 лет.

Больные второго этапа исследования являлись основной группой 144 (53,5%) и охватывали периоды 2005-2016 годов. При госпитализации в клинику дети были распределены по возрасту и полу (таблица 2.2).

Таблица 2.2. - Распределение больных ОПП ретроспективной и проспективной групп по возрасту и полу

Этапы исследования	Возраст, год	Мальчики n=160 (59,5)%	Девочки n=109 (40,5%)	Всего n=269 (100%)
Ретроспективный	3 – 7	19 (15,2%)	16 (12,8%)	35 (13,0%)
Проспективный		27 (18,8%)	24 (16,7%)	51 (18,9%)
Ретроспективный	8 – 11	23 (18,4%)	23 (18,4%)	46 (17,1%)
Проспективный		32 (22,2%)	21 (14,6%)	53 (19,7%)
Ретроспективный	12 – 16	31 (24,8%)	13 (10,4%)	44 (16,4%)
Проспективный		28 (19,4%)	12 (8,3%)	40 (14,9%)
Ретроспективный	-	73 (58,4%)	52 (41,6%)	125 (46,4%)
Проспективный	-	87 (60,4%)	57 (39,6%)	144 (53,5%)

Примечание: % к общему количеству больных

Как видно из таблицы 2.2, из общего изученного количества 269 больных детей ОПП в основной проспективной 144 (53,5%) и ретроспективной 125 (46,5%) группах мальчики составляли – 60,4% и 58,4%, девочки - 39,6% и 41,6% соответственно. При этом среди детей с ОПП проспективной группы преобладают больные в возрасте 8-11лет - 22,2% мальчики, у девочек 3-7 лет 16,7%. В возрасте 12-16 лет ОПП возникало в 19,4% и 8,3% соответственно у мальчиков и девочек. Исходя из данных таблицы 2 половые и возрастные аспекты в ретроспективной и проспективных группах были вполне сопоставимы.

По результатам исследования, нами выделены следующие варианты развития ОПП в ретроспективной и проспективной группах (таблица 2.3).

Состояние больных с острыми повреждениями почек всегда оценивалось,

как критическое, однако до сих пор в отечественной медицинской практике отсутствуют общепринятые критерии оценки тяжести состояния.

Таблица 2.3. - Формы острой почечной дисфункции у детей по месту возникновения «повреждения» (по Тарееву Е.А 1983)

Формы ОПД	Общее количество больных n=269	
	Проспективная группа n=144	Ретроспективная группа n=125
Преренальная	Нейроинфекция – 8 (5,6%)	Нейроинфекция -13 (10,4%)
	Травма – 21 (14,5%)	Травма – 15 (12,0%)
	ОКЗ – 11 (7,6%)	ОКЗ – 13 (10,4%)
	Перитонит – 34 (23,6%)	Перитонит – 23 (18,4%)
	Сепсис – 15 (10,4%)	Сепсис – 11 (8,8%)
Итого	90 (62,5%)	75 (60,0%)
Ренальная	Острый внутрисосудистый гемолиз – 6 (4,2%)	Острый внутрисосудистый гемолиз – 7 (5,6%)
	Токсический нефрит – 9 (6,2%)	Токсический нефрит – 6 (4,8%)
	Острый гломерулонефрит - 9 (6,2%)	Острый гломерулонефрит – 13 (10,4%)
	Острый тубулоинтерстициальный нефрит – 10 (6,9%)	Острый тубулоинтерстициальный нефрит – 9 (7,2%)
Итого	34 (23,6%)	35 (28,0%)
Постренальная	Мочекаменная болезнь – 11(7,6%)	Мочекаменная болезнь–8(6,4%)
	Обструкция мочевых путей – 9 (6,2%)	Обструкция мочевых путей – 7 (5,6%)
Итого	20 (13,9%)	15 (12,0%)

Примечание: % от общего количества больных по группам

Из 144 детей с ОПД проспективной группы у 90 больных (62,5%) преобладающей причиной преренальной дисфункции почек были перитонит 34 (23,6%), травмы 21 (14,5%), нейроинфекция 8 (5,6%), ОКЗ– 11 (7,6%) и сепсис 15 (10,4%) (таблица 2.3). В ретроспективной группе пациентов из 125 больных у 75 (60,0%) в основном для проведения корректного статистического анализа были выбраны аналогичные причины вызвавшие острую почечную дисфункцию.

Из 144 детей, которым проведены реанимационные мероприятия: с разлитым гнойным перитонитом были 34 (23,6%), из них 28 аппендикулярного

происхождения, 3 больных после политравмы, 2 оперированных с МКБ, у которых послеоперационный период осложнился мочевым перитонитом и 1 ребенок после эхинококковой кисти печени и кишечника (таблица 2.3). Из 21 (14,5%) детей, госпитализированных с политравмой в период лечения и после оперативного вмешательства диагностировано ОПП, из них у 10 с травмой живота и переломом конечностей, у 7 с травмой грудной клетки и органов брюшной полости, у 4 травма живота в комбинации с переломом костей таза и конечности.

Необходимо отметить, что более чем в 50% случаях встречаются варианты наложения причин и взаимоотношения патогенетических звеньев приводящих к развитию преренальной ОПП и его осложнениям, развитию гиповолемии, нарушениям системной микро- и макроциркуляции в жизненно-важных органах, связанных с секвестрацией внеклеточной жидкостью при перитоните, сочетанных травмах, сепсисе или септическим шоком. Из 90 больных преренальной ОПП: у 8 (5,6%) наблюдалась нейроинфекция, ОКЗ– 11 (7,6%) и сепсис 15 (10,4%), при том, что часто имело место наложение причин и вызывало трудности в дифференцировании диагноза.

Практически у детей по сути наиболее распространена преренальная форма ОПП, которая является функциональным ответом организма на снижение ОЦК, недостаточность кровоснабжения почки, уменьшение почечного кровотока, снижения СКФ и клинико-лабораторными проявлениями почечной дисфункции. Поэтому ОПП может быть спровоцировано любым заболеванием, которое обуславливает недостаток в кровоснабжении почек.

Статистический анализ показал, что в основном причиной формирования ренального ОПП является повреждение почечной паренхимы предшествующей повреждением каких-либо сосудов почек и из общего количества проспективной группы у 34 (23,6%) выявлен данный вариант почечной дисфункции (таблица 2.3). При поступлении в клинику ренальное ОПП наблюдалось: при остром внутрисосудистом гемолизе – 6 (4,2%), токсическом нефрите – 9 (6,2%), остром гломерулонефрите – 9 (6,2%) и остром тубуло-интерстициальном нефрите – 10

(6,9%). В ретроспективной группе пациенты также в основном были рандомизированны по таким же причинам (таблица 2.3). Необходимо отметить, что в последнее время ОПП у детей токсико–аллергического характера встречаются до 6,2%, хотя на постоянной основе проводится повсеместное информирование врачей о токсическом действии некоторых лекарственных препаратов и проводится заместительный выбор медикаментозной терапии.

Постренальная форма ОПП обычно провоцируется обструкцией мочевыделительной системы и затруднением выведения мочи на уровне уретры, мочевого пузыря, почек, мочеточников. Из 144 больных постренальная ОПП наблюдалась у 20 (13,9%) и выявленными причинами являлись: мочекаменная болезнь – 11 (7,6%), у 9-ти (6,2%) обструкция мочевых путей. В ретроспективной группе сравнения из 15 (12,0%) мочекаменная болезнь – 8 (6,4%) обструкция мочевых путей – 7 (5,6%) (таблица 2.3).

Таким образом, анализ причин развития ОПП показал, что в проспективной и ретроспективной группах пациентов: преренальные составили 90 (62,5%) и 75 (60,0%); ренальные 34 (23,6%) и 35 (28,0%); постренальные 20 (13,9%) и 15 (12,0%), что позволяло проводить достоверную сравнительную оценку этапов и периодов исследования.

При поступлении больных в клинику нами использовались общепризнанные классификации и интегративные шкалы ОПН: по месту возникновения «повреждения» или причинам (преренальная, ренальная, постренальная) Тареев Е.А. (1983); для определения стадии и тяжести ОПП RIFLE (2004) и AKIN (2007).

В клинической практике категория R в системе RIFLE, по сути, совпадает с таковыми диагноза 1-й стадии ОПП в системе AKIN, а классы I и F по RIFLE соответствуют стадиям 2 и 3 по AKIN. Отличия этих двух классификаций заключаются в том, что по RIFLE оценивается повышение уровня креатинина в течение 7 дней, а по AKIN – в течение 48 часов. Согласно заключению экспертов AKIN, диагноз ОПП может устанавливаться при быстром (в течение 48 часов) снижении функции почек (таблица 2.4).

Таблица 2.4. - Распределение больных проспективной группы с ОПП при поступлении по шкале RIFLE и AKIN

Причины	Стадии ОПП и критерии их повреждения		
	Ист. Risk и 1ст. AKIN, креатинин ≥ в 1,5 раза, СКФ>25%, диурез <0,5 мл/кг/ч за 6 часов	II ст. Injury и 2ст. AKIN, креатинин ≥ в 2 раза, СКФ>50%, диурез <0,5мл/кг/ч за 12 часов	III ст. Failure и 3 ст. AKIN креатинина ≥ в 3 раза, СКФ>75%, диурез <0,5мл/кг/ч за 12 часов
Преренальная n= 90	11 (7,6%)	38 (26,4%)	41 (28,4%)
Ренальная n= 34	8 (5,6%)	9 (6,3%)	17 (11,8%)
Постренальная n= 20	5 (3,5%)	7 (4,8%)	8 (5,6%)
Всего n=144	24 (16,7%)	54 (37,6%)	66 (45,8%)

Примечание: % к общему количеству больных

Анализ критериев ОПП при поступлении с учетом времени развития патологии показал, что из 90 больных преренальной дисфункцией в 1 стадии было 11 (7,6%), 2 стадии 38 (26,4%), 3 стадии 41 (28,4%) пациентов, т.е. в основном клинику поступали во 3 и 2 стадии по AKIN и RIFLE (Рисунок 2.1). Из 34 больных ОПП ренальной этиологии 8 (5,6%), 9 (6,3%), 17 (11,8%), а из 20 постренальной ОПП 5 (3,5%), 7 (4,8%), 8 (5,6%) соответственно по стадиям.

Таким образом, из 144 больных ОПП в 1 стадии Risk оказалось всего 24 (16,7%) пациента, во 2 стадии Injury 54 (37,6%) и соответственно в 3 стадии Failure 66 (45,8%), что требовало дифференцированной тактики ведения данных пациентов в зависимости от степени почечной дисфункции и ее тяжести клинических проявлений.

В связи с наличием у пациентов различных стадий ОПП, его этиологических причин, развившихся органических осложнений и разной степени выраженности клинико-лабораторных проявлений при поступлении, также одновременно проводилось оценка тяжести состояния больных по шкале APACHE III (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation). На момент диагностики ОПП и оценке тяжести при поступлении выявлено: средняя степень

тяжести у 21 (14,6%), у 67 (46,5%) – тяжелая и у 56 (38,9%) крайне тяжелая степень (Рисунок 2.2).

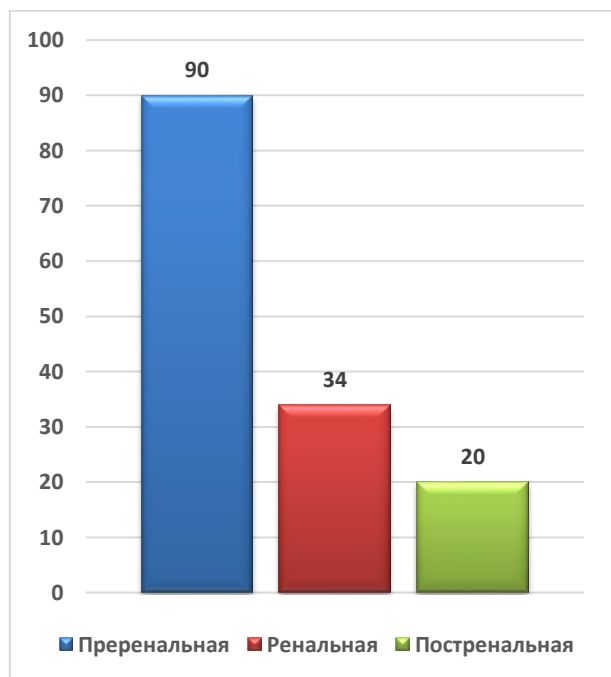


Рисунок 2.1. - Распределение больных ОПП при поступлении по стадиям по шкале RIFLE и AKIN

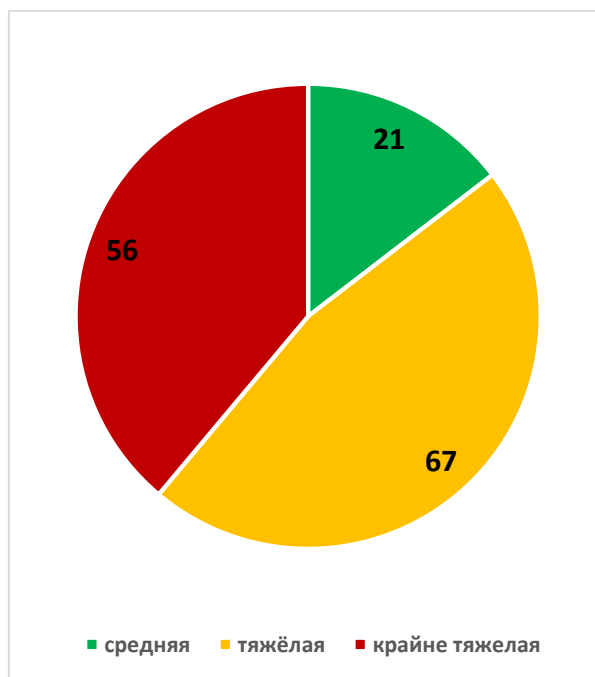


Рисунок 2.2. - Распределение больных при поступлении по тяжести по шкале APACHE II

Анализ клинических и лабораторных проявлений ОПП у детей показал, что почечная дисфункция практически не протекает изолированно и в зависимости от этиологического фактора, тяжести течения наблюдаются различные осложнения диагностированные в виде ДВС, СОЛП, ОППечН, ОПЛН, септических проявлений, энцефалитических реакций, ЭН и др. (рисунок 2.3).

Поскольку ОПП у детей непосредственно было связано с нарушениями системной гемодинамики, которые сопровождалась макро- и микроциркуляторной дисфункцией во всех органах и системах, то как правило, они сочетались с недостаточностью других органов и систем проявлявшихся от компенсированных до декомпенсированных форм: диагностированный ДВС-синдром - у 80 (55,5%), ОППечН – у 26 (18,1%), ОПЛН – у 44 (30,5%), у 56 (38,9%) и 98 (68,1%) энцефалитические реакции и энцефалопатия, более 50% подтвержденный сепсис и септические проявления, и более 56% ЭН, при этом СЭИ разной степени выраженности наблюдается практически у всех детей с ОПП.

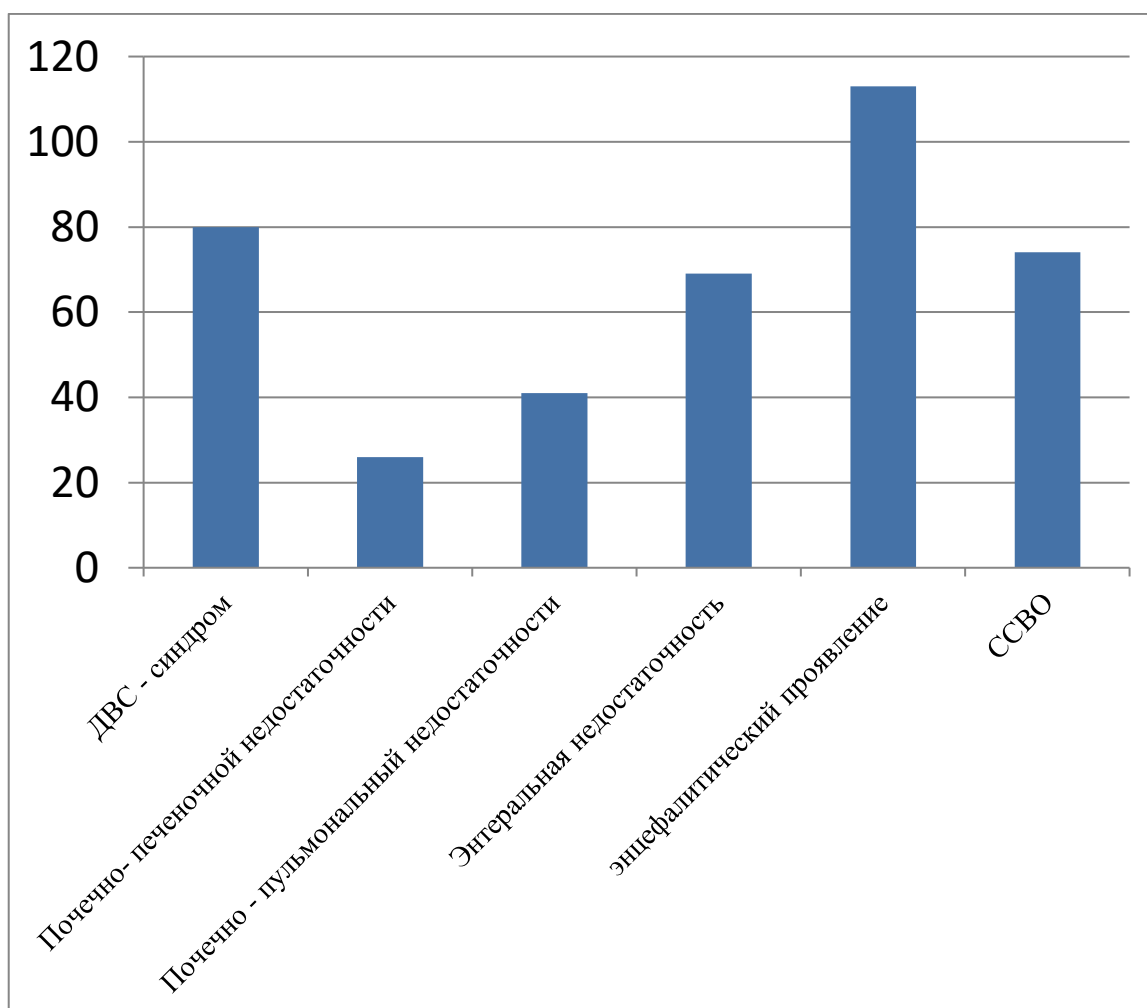


Рисунок 2.3. - Частота встречаемости осложнений у детей при ОПП

Т.е. у одного и того же больного могли проявляться признаки от 1 до 3-4 клинических проявлений различных дисфункций органов и систем, что способствовало развитию органных осложнения фактически являвшихся компонентами полиорганной недостаточности.

Развитию органных осложнений и утяжеления состояния при ОПП у детей, также способствовала фоновая патология (таблица 2.5) как в группе ретроспективной, так и проспективной: органы дыхания 33 (26,4%) и 42 (29,7%) (ринит, ангина, бронхит, бронхоэктазия, астма и др.) эндокринные заболевания 14 (12,2%) и 17 (11,8%) (эндемические зоб, сахарный диабет и др.) ЖКТ и печень 67 (53,6%) и 65 (45,1%) (гастриты, глистные инвазии, дисбактериоз, колиты, гепатиты и др.) ССС 2 (1,6%) и 4 (2,8%) (пороки сердца и патология сосудов и др.) МВС 83 (66,4%) и 108 (75,0%) (пиелонефриты, ГН и др.) анемия 49 (39,2%) и

51 (35,4%) (от лёгкой до тяжелой степеней) ЦНС 26 (20,8%) и 18 (12,5%) (энцефалопатия, эпилепсия и др.).

Таблица 2.5. - Сопутствующая фоновая патология у детей с ОПП

Нозология	Перспективная группа 144	Ретроспективная группа 125
органы дыхания	42 (29,7%)	33 (26,4%)
эндокринные заболевания	17 (11,8%)	14 (12,2%)
ЖКТ и печень	65 (45,1%)	67 (53,6%)
Сердечно-сосудистая	4 (2,8%)	2 (1,6%)
Моче выделительная	108 (75,0%)	83 (66,4%)
анемия	51 (35,4%)	49 (39,2%)
ЦНС	18 (12,5%)	26 (20,8%)

Примечание: % к общему количеству больных

Ретро и проспективный анализ свидетельствуют о низком индексе здоровья поступивших в клинику детей, так как более чем у 104 (72,2%) больных отмечалось наличие 2 и более патологий, что значительно усугубляло течение и лечение основного заболевания.

На тяжесть состояния больных ОПП, непосредственной развитие осложнений и исходы, значительное влияние оказывает не только этиология, но и первичные мероприятия, а также сроки поступления пациентов в специализированное учреждение. Анализ времени поступления больных с ОПП в клинику из ЦРБ и других лечебных учреждений республики составляло от 24 часов до более 3-оо суток, что значительно влияло на стадии почечной дисфункции и развитие осложнения. Как видно из показателей таблицы 2.6, до 24 часов поступило 26,4%, до 2-х суток 29,2%, до 3х суток 27,1% и более 72 часов 17,4% больных, т.е. более 56,3% больных доставлены на 2-3 сутки от начала заболевания, при этом значительной количество после 3 суток.

Таблица 2.6. - Время доставки больных с ОПП из других лечебных учреждений

Количество больных n=144	до 1 суток	до 2 суток	до 3 суток	более 72 часов
		38 (26,4%)	42 (29,2%)	39 (27,1%)

Примечание: % к общему числу больных

Причинами этого явились не адекватная ранняя диагностика почечной дисфункции, попытки не квалифицированного разрешения начинающегося ОПП, слабая материально - техническая, лабораторная база и отсутствие диализных технологий для детей на перифериях, в том числе отдаленность от специализированного центра в виду горной местности Республики, необходимости транспортировки через горные перевалы, а также и анклавности проживания, что усложняло и отдаляло от своевременного поступления пациентов в центр.

Исходя из современного понимания этиопатогенеза ОПП, который сам является осложнением и звеном в развитии синдрома полиорганной или полисистемной недостаточности, диагностических и лечебно тактических подходов необходимость которых была изучена на ретроспективной группе больных зависящая от прогрессирования дисфункция других органов, а также в зависимости от развившихся доминирующих дисфункций органов и защитных детоксицирующих систем мы условно разделили больных на 4 - группы.

1 группа 30 (20,8%) больных у которых проявлялись доминирующие клинико-лабораторные признаки ОПП, при этом защитные детоксицирующие системы (монооксидазная система печени, МФЛ, иммунная система и другие выделительные органы) находились в стадии компенсации, из них 1 стадии 6 (20,0%), 2 стадии 12 (40,0%), 3 стадия 12 (40,0%).

2 группа 41 (28,5%) – больных у которых ОПП осложнялась доминирующими клинико–лабораторными проявлениями СОЛП, т.е. острая почечно-легочная недостаточность, из них 1 стадии 6 (14,6%), 2 стадии 12

(29,3%), 3 стадия 23 (56,1%).

3 группа 26 (18,1%) – преобладающими признаками были ОПП и ОПечН, т.е. острая почечно-печеночная недостаточность, из них 1 стадии 6 (23,1%), 2 стадии 11 (42,3%), 3 стадия 9 (34,6%).

4 группа 47 (32,6%) – ОПП с преобладанием септических осложнений и энтеральной недостаточности, из них 1 стадии 6 (12,8%), 2 стадии 19 (40,4%), 3 стадия 22 (46,8%).

Таким образом, наиболее частой причиной, ОПП в условиях многопрофильной больницы является нарушение системной и органной циркуляции, в результате сепсиса или тяжелой-сочетанной травмы, гиповолемии, острой сердечно-сосудистой недостаточности.

Следующий этап исследования включал изучение ближайших и результатов у детей после перенесенного ОПП. На этом этапе также проводилась вышеприведенные методы исследования.

Исследование проводилось в рамках НИР Государственного учреждения «Республиканский научно-клинический центр педиатрии и детской хирургии» - «Профилактика мочекаменной болезни у детей в условиях Республики Таджикистан» на период с 2013 г по 2016 гг. Рег. № 0115ТJ00479.

2.2. Инструментальные и лабораторные методы исследования

Исходя из целей и задач работы, на основании полученных данных ретроспективного анализа всем 144 детям проспективной группы исследование и лечение проводилось по разработанным алгоритмам, включая ближайшие сроки после перенесенного ОПП и его осложнений.

Исследования и лечение проводилось по «информированному согласию» законных представителей.

При поступлении больных в специализированную клинику проводился анализ выписок из истории болезни или направлений скорой медицинской помощи. Подробно собирался анамнез жизни и заболевания непосредственно у

пациента или его родителей, родственников или воспитателей, в последующем дополнительно проводился анализ медицинских карточек по месту учета больного.

В дальнейшем больным проводились клинические, лабораторные и инструментальные исследования по разработанным алгоритмам, включая динамический контроль при поступлении больных в стационар, до и после проведения операций экстракорпоральной детоксикации, перед выпиской или смертью.

Общеклинические исследования крови производили на автоматическом гематологическом аппарате «System 9000» (Baker, США). Определение биохимических показателей крови и мочи выполняли на автоматическом биохимическом анализаторе Technikon (США) и биохимическом лабораторном аппарате Spectrum (Abbot, США), а также газовом анализаторе и ионометр (Fresenius, ФРГ).

Для оценки клинико-лабораторных показателей, функционального состояния почек производились расчетные методы оценки мочевыделительной системы: клубочковой фильтрации (СКФ, мл/мин), канальцевой реабсорбции (КР%), осмотической концентрации (U_{osm} мосм/кг НгО) = $33,3 \times d$ (d - две последние цифры величины плотности мочи), осмолярного давления (U_{osm} кПа) = $75,59 \times d$ (d - две последние цифры величины плотности мочи), концентрационный коэффициент (КК усл.ед) = U_{osm} (кПа) / P_{osm} (кПа), а также качественные методы исследования - проба на концентрацию по Зимницкому.

СКФ и КР рассчитывали по пробе Реберга $КФ$ (мл/мин) = $C_{creat} \times 1,73 / ПТ \times 115 / 173 - \text{возраст}(г)$, с поправкой по формуле Шварца (таблица 2.7). Пересчет по формуле Шварца (Schwartz): $СКФ = k \times \text{РОСТ} / SCr$ ($Рост$, см; SCr - концентрация креатинина в сыворотке крови; k - возрастной коэффициент).

Лабораторно верифицировался мочевого синдром (лейкоцитурия, альбуминурия, протеинурия, бактериурия, микрогематурия и др.), а также проводился бактериологический посев мочи и определение чувствительности. В динамике проводилось измерение почасового и посуточного диуреза.

Таблица 2.7. - Возрастные коэффициенты для расчета по формуле Шварца (Schwartz)

Возраст		к для SCr , мг/100 мл	к для SCr , мкмоль/л
< 1 года		0,33	29
> 1 года		0,45	40
2-12 лет		0,55	49
13-21 год	М	0,70	62
	Ж	0,55	49

При развитии выраженной гипотонии со снижением САД ниже 70 мм рт.ст. пациентам проводили исследование количественного и биохимического состава мочи (мочевина, креатинин, натрий, калий, β_2 – микроглобулин и другие необходимые параметры).

Для изучения биометрических, структурно-ультразвуковых и доплерографических характеристик почек у детей при его остром повреждении, пациентам проводились ультразвуковое исследование почек с помощью ультразвуковой системы ALOKASSD - 3500 (Япония) с использованием мультисекторного конвексного датчика UST - 9123 (2-6 MHz) и аппарата фирмы (Panasonic) «Multivisor ADR-2000» по общепринятым методикам. Исследования проводились при поступлении для дифференциальной диагностики и определения степени тяжести, прогнозирования и контроля лечебных мероприятий на всех этапах.

Исследование проводили полипозиционно с продольным и поперечным сканированием в фронтальной и сагиттальной плоскостях. В режиме-B определяли длину, толщину, ширину почек. Объем почек получали с использованием формулы объема эллипсоида (*заложено в компьютерное обеспечение аппарата*). Проводилось измерение толщины паренхимы и коркового слоя почки в сагиттальной плоскости с определением среднего показателя, а также площадь сечения пирамид. Оценка степени кортикальной эхогенности проводилась по Н. Hricak et al гистографическим денситометрическим методом и методом сравнения с эхогенностью печени [25].

Также проводилось дуплексное сканирование основного ствола почечных артерий (ПА), междольковых (паренхиматозных), дуговых и междольковых артерий с цветным доплеровским картированием. Определяли спектр скоростей кровотока в импульсном режиме: скорость артериального кровотока в см/с - максимальная систолическая скорость кровотока ($V_{\text{макс.}}$), минимальная диастолическая скорость кровотока ($V_{\text{диас.}}$), средняя скорость кровотока ($V_{\text{ср}}$). По показателям скоростных потоков по формулам Назаренко Г.И. и соавт. (2002); Лопаткина Н.А. (1998) рассчитывали: индекс Пурсело или индекс резистентности (ИР) = $(V_{\text{макс.}} - V_{\text{диас.}}) / V_{\text{макс.}}$ (*отражает состояние микроциркуляторного русла, тонус и состояние стенок артериол, капилляров*); индекс Геслинга или пульсационный индекс (ПИ) = $(V_{\text{макс.}} - V_{\text{диас.}}) / V_{\text{ср}}$ (*показывает компенсаторные возможности сосудистой стенки*); систоло-диастолическое отношение (СДО) = $V_{\text{макс.}} / V_{\text{диас.}}$ (*отражает эластические свойства сосудистой стенки*).

Так как этиологические факторы приводящие к ОПП у детей различные, поэтому кроме вышеприведенных параметров проводили вычисление почечной фракции кровообращения.

В ближайших и отдаленных сроках у детей перенёсших ОПП и его осложнения, проводилась функциональная оценка почек по вышеописанным методикам. Верификация ХБП проводилась на основании критериев NKF/KDOQI – 2002 (National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcomes Quality Initiative).

Для изучения особенностей показателей центральной, легочной, печеночной гемодинамики у детей с ОПП в зависимости от тяжести течения и развившихся органных осложнений нами проводился многокомпонентный неинвазивный мониторинг включающий динамическое наблюдение на этапах диагностики и лечения. Для оценки центральной гемодинамики и состояния водных секторов использовали аппаратно-программный комплекс «Диамант-Р», с помощью которого выполнялась биоимпедансная спектроскопия (по Тищенко М.И.), проводимая до начала лечения и ежедневно в течение всего периода проведения заместительной почечной терапии.

Также параллельно для выявления взаимосвязи тяжести течения ОПП и его

осложнений, между нарушениями метаболических, респираторных функций легких и общего, легочного кровообращения и их влияния на внутривисцеральную, печеночную гемодинамику мы также изучили показатели эхокардиографии. Эхокардиография проводилась по общепринятой методике [Шиллер Н., Осипов М.А., 1993; Feigenbaum Н., 1996] в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации Эхо-КГ.

Визуализация структур сердца производилась из парастерального и апикального доступов по длинным и коротким осям в положении пациента лежа на левом боку, где определялись: фракция выброса левого желудочка по Симпсону (ФВ) = $(КДО - КСО) / КДО$; $ФВ\% = ФВ \times 100\%$; размеры левого желудочка в систолу (КСО) и диастолу (КДО) по Teichholz: $КО = (7 / (2,4 + Д)) \times Д^3$ (где: КО - КСО или КДО в см³, а Д - соответственно, конечный систолический и диастолический размеры в см); систолическая функция по трансмитральному кровотоку, диаметр левого предсердия, индекс миокарда массы левого желудочка — ИММЛЖ = ММЛЖ / S тела, относительная толщина стенок левого желудочка ОТСЛЖ ($2н/д$) = $(ТМЖП + ТЗСЛЖ) / КДР ЛЖ$, (где ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки, ТЗСЛЖ — толщина задней стенки ЛЖ), а также размеры правого желудочка, толщина межжелудочковой перегородки и систолическая функция правого желудочка и др.

Из левой парастеральной позиции по короткой оси в положении больного лежа на спине при спокойном дыхании и на высоте выдоха оценивали кровотоки в легочной артерии (ЛА) по методике А. Dabestani, где определяли: V макс — максимальную систолическую скорость кровотока в ЛА; АТ — время достижения максимальной скорости кровотока в ДА (мс); ЕТ — время правожелудочкового изгнания (мс); АТ/ЕТ — отношение времени достижения максимальной скорости кровотока к времени правожелудочкового изгнания (при снижении АТ/ЕТ меньше 0,4 констатировали легочную гипертензию).

Среднее давление в ЛА (СрДЛА) рассчитывали по формуле А. Kitabatake и соавт.: $lg(СрДЛА) = - 2,8 \times АТ/ЕТ + 2,4$

СДЛА рассчитывали, как сумму систолического транстрикуспидального

градиента давления и давления в правом предсердии по формуле: $СДЛА = 20 + 1,1 AP$ (где: AP - систолический градиент давления в мм рт.ст.).

Исходя из полученных данных по ударному объему сердца (УО) при эхокардиографическом исследовании в М режиме в последующем рассчитывались показатели центральной гемодинамики по общепринятым формулам: сердечный выброс (СВ) = $УО \times ЧСС$; сердечный индекс (СИ) = $СВ / (л/мин) / S (м^2)$; общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) = $САД \times 80 / СВ$ л/мин; среднее артериальное давление (САД) мм рт.ст. = $АД_{сис} + (АД_{сис} - АД_{дист.}) / 3$; частота сердечных сокращений (ЧСС).

Для изучения биометрических и доплерографических характеристик печени у детей с ОПП определены: диаметр воротной вены (ВВ) и собственной печеночной артерии (СПА); скоростные показатели кровотока - средняя скорость кровотока (ССК) (проводилось при помощи программы автоматического расчета кривой скоростей кровотока), объемная скорость кровотока (ОСК) = $\pi R^2 \times ССК \times 60$ (где R - радиус) ВВ или СПА; индекс застоя по F. Moriyasu et al. (1986) в ВВ, $ИЗ (см\ c) = S_{ВВ} / ССК_{ВВ}$, (где $S_{ВВ}$ - площадь поперечного сечения ВВ); доплерографические индексы - печеночный сосудистый индекс, по T. Iwao et al. (1997), (ПСИ) (см/с) = $ССК_{ВВ} / ПИ_{СПА}$, доплеровский перфузионный индекс (ДПИ) = $ОСК_{СПА} / ОПОК$, (где ОПОК - общий печеночный объемный кровоток, равный $ОСК_{СПА} + ОСК_{ВВ}$); доплеровское потоковое соотношение по модифицированному способу E. Leen et al. (1991) (ДПС) = $ОСК_{СПА} / ОСК_{ВВ}$. E. Leen et al. (в расчетах ДПИ, ДПС и ОПОК использовали ОСК в общей печеночной артерии, которая, как известно, делится на СПА и гастродуоденальную артерию, последняя не принимает участия в артериальном кровоснабжении печени); по методике M. Hirata et al. (2001) производили вычисление индекса A/P , (где A - максимальная скорость кровотока в СПА и P - максимальная скорость кровотока в ВВ); оценка формы спектра кривой скоростей кровотока в печеночной вене производилась по L. Volondi et al. (1991) - $НV0$ - нормальная форма, - $НV1$ - отсутствие обратного кровотока, - $НV2$ - псевдопортальная форма.

Также в импульсном режиме при доплеросонографии печени определяли спектр скоростей кровотока в ВВ и СПА: $V_{макс}$, $V_{диас.}$, ИР, ПИ, СДО.

Для определения взаимосвязи и степени нарушения метаболических (ДФЛ, ГФЛ, буферная активность и др.) и респираторной функций легких у детей с ОПП изучались показатели гомеостаза по смешанной венозной и артериальной крови, а также показатели доставки, потребления и экстракции кислорода.

Показатели доставки и потребления кислорода рассчитывали по формуле Золотокрылиной Е.С.: доставка кислорода DO_2 (мл/мин \cdot м²) = СИ (мл/мин \cdot м²) \cdot C_aO_2 (г/л)/1000; потребление кислорода (PO_2 , мл/мин. м) = AVR cO_2 (г/л) \cdot СИ (мл/мин.м²)/1000 (где AVR C_{O_2} - артерио-венозная разница по содержанию кислорода); коэффициент экстракции кислорода (КЭК, %) = AVR CO_2 (г/л) / C_aO_2 (г/л) \cdot 100, периферическое шунтирование кислорода ПШК = ОПСС: PO_2 .

Метаболические функции легких изучались по А-В разнице показателей притекающей к легким смешанной венозной крови (СВК) взятой из правого желудочка сердца путем катетеризации через подключичную или кубитальную вену и оттекающей от них артериальной крови (АК) из заранее катетеризированной бедренной, локтевой или лучевой артерии.

Детоксикационная функция легких изучалась по воздействию на некоторые показатели токсичности: гидрофильные низкомолекулярные мочевины, креатинина; гидрофобные пептиды массы средних молекул (МСМ) которые определялись спектрофотометрически (Габриэлян), олигопептиды с высоким молекулярным весом - некротические тела сыворотки крови (НТ) - флуоресцентным способом, ЦИК - методом ПЭГ-теста (Гриневич Ю.А., 1988). Общую токсичность - по времени выживания парameций и расчётному индексу интоксикации (ИИ) по Гриневу М.В. (1989), а также содержание малонового диальдегида (МДА) определяли по Владимирову Ю.А и Арчакову А.И (1972), супероксиддисмутазы (СОД), эндотоксин по LAL-тесту и др. Общий белок, альбумины общепринятыми методами.

Гипокоагулирующая функция легких изучали по А-В разнице показателей коагулограммы (свертывания антисвертывания и фибринолиза) по следующим тестам: время свертывания крови по Ли-Уайту (ВСК), фибриноген, международное нормализованное отношение (МНО), антитромбин III (АТIII),

активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), тромбоциты, фибринолитическая активность крови (ФАК), продукты деградации фибрина и фибриногена (Д-димеры), гемоглобин (Hb), гематокрит (Ht), вязкость крови определяли на аппарате Вискозиметр ВК-4.

Буферную активность легких и влияние их на электролитный состав определяли по А-В разнице показателей кислотно-основного состояния, концентрации натрия, калия, кальция плазмы общепринятым методом на ионометре (Fresenius, ФРГ).

2.3. Характеристика заместительной почечной терапии

Заместительная почечная терапия у детей выполнялась в зависимости от этиопатогенеза, стадии ОПП, развившихся осложнений и доминирующих дисфункций органов и защитных детоксицирующих систем, которые условно были разделены на 4 группы. Исходя из целей и задач нашего исследования мы изучили влияние различных методов ЗПТ на метаболические функции легких по показателям СВК и АК, т.к. по нашему мнению они являются 4 защитной детоксицирующей системой организма и практически у детей не изучены.

Для корректности в проведении исследования соблюдались все стандартные правила, которые являются важным фактором обеспечения эффективности методов ЗПТ.

При всех методиках проведения ЗПТ, особый подход проводился при заборе крови, чтобы не искажались результаты проб, поэтому мы придерживались рекомендаций которые используются как при определении дозы гемодиализа.

1. Начальная проба должна забираться из артериальной иглы, при этом надо избегать возможности разведения крови гепарином или другими растворами. Конечная проба должна забираться так, чтобы избежать влияния рециркуляции в доступе, из-за которой концентрация мочевины может быть занижена. В конце диализа применяется следующая процедура: а) остановить скорость $UF = 0$; б) снизить скорость кровотока до 50-100 мл/мин на 15 секунд (это оптимальный

промежуток времени, необходимый для того, чтобы новая, нерезицирующая кровь попала в магистраль и артериальный порт); в) через 15 сек. забрать пробу крови из артериального порта, ближайшего к пациенту.

2. Конечная проба может забираться через 1-2 минуты после снижения скорости кровотока, когда артериовенозный градиент мочевины, связанный с сердечно-легочной рециркуляцией, исчезнет. Этот метод отличается тем преимуществом, что позволяет исключить вариабельность воздействия сердечно-легочной рециркуляции. Эквilibрированная проба должна забираться через 30 мин после окончания диализа из артериальной иглы после тщательного промывания кровью пациента.

В нашем исследовании первой группе 30 (20,8%) больных ОПП, ЗПТ проведена в режиме интермиттирующего низкопоточного высокоэффективного гемодиализа на аппарате «Искусственная почка» 4008 Н (Fresenius, ФРГ). Проводился бикарбонатный гемодиализ с низкопоточным диализатором (low flux), с высоким коэффициентом массопереноса (high KoA**) из полисульфона F4HPS (Fresenius, ФРГ), артерио-венозным доступом, при этом пробы СВК и АК, забирались одновременно, до диализа и после стандартной процедуры, которую проводили 3,5 - 4 часа. Скорость кровотока при НВГД составляла от 150 до 300 мл/мин с учетом рециркуляции (250 ± 10 мл/мин), а диализной жидкости - 500 мл/мин. Уровень проводимости диализного раствора составлял от 132 до 142 ммоль/л. Антикоагуляция гепарином проводилась по стандартной схеме однократного болюсного введения, по мере необходимости дополняли повторными дозами.

Второй группе 41 (28,5%) больных у которых доминирующими клинико-лабораторными проявлениями являлись ОПП осложненная СОЛП с выраженным интерстициальным отеком легких, ЗПТ проведена в режиме высокопоточного гемодиализа на аппарате «Искусственная почка» 4008 Н (Fresenius, ФРГ). Проводился бикарбонатный гемодиализ с высокопоточным диализатором (high flux), с высоким коэффициентом массопереноса (high KoA**) из полисульфона HF40LS (Fresenius, ФРГ). Скорость перфузии 400-600 мл/мин, время перфузии

150-180 минут.

Для проведения должной ультрафильтрации (УФ) в течение процедуры ГД до и после сеанса у пациентов измерялась масса тела. Процесс УФ контролировался волюметрическим процессором, имеющимся в комплектации аппарата гемодиализа. Ультрафильтрацию и подбор диализатора осуществляли по данным таблицы 2.8.

Таблица 2.8. – Подбор диализатора с учётом требуемого уровня ультрафильтрации

Требуемый уровень УФ	Необходимый К_{уф} диализатора
<500 мл/час	<3,0
500-1000 мл/час	3,0-4,0
>1000 мл/час	4,0-5,0

Третьей группе больных 26 (18,1%) с превалирующими признаками ОПП и ОПечН, ЗПТ проведена в режиме высокообъёмной гемодиализации на аппарате Multifiltrate (Fresenius, ФРГ). При проведении ВГДФ использовались гемодиализаторы HF 50 или AV 1000 с полисульфоновой мембраной (Fresenius, ФРГ). Антикоагуляция проводилась путем продленной инфузии гепарина в дозе 50-150 ЕД в час под контролем АЧТВ (каждые 4 часа) с достижением целевых значений 60 - 80 сек. Продолжительность гемодиализации составила 310±40 минут, средний объем замещения зависел от возраста, показателей ОЦК, ЦВД и в среднем за процедуру составлял 20,4±3,2л. Длительность операции ВГДФ у детей с ОППечН ограничивалась гемодинамической нестабильностью. В качестве замещающего раствора применяли стерильные пакетированные растворы, состав которых представлен в таблице 2.9.

В четвертой группе больных 47 (36,2%) ОПП с преобладанием септических осложнений и ЭН, этой категории ЗПТ осуществлялась проведением ЗПТ высокообъёмной гемодиализации в комбинации с селективной гемосорбцией LPS - алтеко адсорбером. Методика ВГДФ описана выше. Селективный адсорбер LPS - алтеко - размер пор 100 микрон, скорость кровотока 100±50 мл/мин, АЧТВ≥250 сек, рекомендуемое время лечения 2 часа (максимально 5-6 часов),

подключали в контур процедуры ВГДФ.

Таблица 2.9. - Состав замещающего раствора

Раствор	Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺	Mg ⁺⁺	Cl ⁻	Лактат ⁻	Ацетат ⁻	Глюкоза	Теор. осм.
HF 01	135.0		1.875	0.75	106.50	33.75		1.50	286
HF 02	140.0		2.000	1.00	111.00		35.00		289
HF 03	142.0		2.000	0.75	103.00	44.50			292
HF 05	143.0		2.000	0.85	110.70	24.00	10.00 ⁽²⁾		295
HF 11	140.0	1.00	1.625	0.75	100.75	45.00		1.96	300
HF 12	140.0	1.00	1.875	0.75	100.75	45.50		1.96	301
HF 13	150.0	1.00	1.625	0.75	100.75	55.00		1.96	320
HF 21	135.0	2.00	1.875	0.75	108.50	33.75		1.50	290
HF 22	138.0	2.00	2.000	0.75	111.50	34.00			288
HF 23	140.0	2.00	2.125	0.75	112.00	35.75		1.50	301
HF 24	142.0	2.00	2.000	0.75	105.00	44.50			296
HF 25	150.0	2.00	2.000	0.75	113.00	44.50			312
HF 21 (1)	135.0	2.00	1.875	0.75	108.50	33.75		1.50	290
HF 23 (1)	140.0	2.00	2.125	0.75	112.00	35.75		1.50	301
HF 25 (1)	150.0	2.00	2.000	0.75	113.00	44.50			312
HF 41	130.0	4.00	1.875	0.75	105.50	33.75			276
HF 42	138.0	4.00	2.000	0.75	111.50	36.00			292

2.4. Статистическая обработка результатов исследований

Результаты, полученные при исследовании, обработаны вариационно-статистическим методом. Рассчитывали среднюю арифметическую (\bar{X}), среднее квадратическое отклонение (SD), стандартную ошибку средней арифметической (t), значение t-критерия Стьюдента (t) и уровень значимости различий (p). При сравнении групп определяли коэффициент корреляции (k). Учитывая небольшое число наблюдений в группах, проверка статистических гипотез осуществлялась на основе непараметрических методов (Манна-Уитни, Колмогорова-Смирнова).

Различие считали статистически достоверным, если уровень значимости был $p < 0,05$, что является мерой достаточной надежности результатов

исследований в биологии и медицине. Статистическая обработка результатов исследований выполнена на персональном компьютере, с использованием пакета статистических прикладных программ Microsoft Statistica 6.0 и с применением специальных программ непараметрической статистики, определяющих достоверность различий в малых группах.

Глава 3. Диагностика и оценка функционального состояния почек у детей при их остром повреждении

У детей нередко на ранних этапах, ОПП диагностируется с опозданием, что зависит от этиологических причин, особенностей течения, компенсаторных возможностей защитных детоксицирующих систем и других факторов. В следствии поздней диагностики ОПП у детей происходит утяжеление патологии и развитие органных осложнений, что влияет на исходы и процессы хронизация заболевания. Эта проблема объясняется тяжелым течением основной патологии, отсутствием достоверных клинико-лабораторных и инструментальных маркеров поражения паренхимы почек и другими факторами.

Необходимо отметить, что до сих пор принятые критерии не удовлетворяют профессиональное сообщество и практическое здравоохранение, так как нет достоверных и единых критериев определения тяжести, прогнозирования, начала и объема проведения консервативной терапии, а также методов и сроков подключения в программу лечения ЗПТ у детей разных возрастных группах. Кроме этого не смотря на проведение ЗПТ при ОПП у детей, общепринятые повседневные маркеры токсичности (мочевина, креатенин и др.), электролиты и КОС не отражают истинную глубину поражения и почечной дисфункции, так как не смотря на их снижение после процедуры мы часто не видим восстановления диуреза или в дальнейшем отмечается хронизация процесса, что связано с внутрпочечным нарушением гемодинамики, ишемией или некрозом на разных уровнях почечной паренхимы.

Также не решенными остаются проблемы динамического контроля почечной дисфункции, так как по принятым классификациям RIFLE и AKIN можно в основном оценить почечную дисфункцию при поступлении, но при этом в них отсутствуют критерии и степень нарушения внутрпочечного кровообращения, хотя доказанным фактом является их нарушения на разных уровнях кровотока. При восстановлении диуреза (фаза раннего диуреза и полиурия) которую мы наблюдаем в клинической практике наступающую в динамике процесса лечения, эти фазы в классификации отсутствуют и к

сожалению только через 1-3 месяца можно оценить 4 и 5 стадии ОПП, что затрудняет процесс лечения, прогнозирования и требует оптимизации рабочей классификации.

В литературе практически плохо освещена информация о функциональном состоянии, особенностях ультразвуковой картины почек и доплерографических показателях внутрпочечной гемодинамики у больных детей с ОПП в зависимости от этиологии, стадии, тяжести и наличия органных осложнений, что изучено и представлено в данной главе диссертации.

3.1. Функциональное состояние почек у больных при его остром повреждении

ОПП у детей характеризуется сложным комплексом нарушений ряда органов и систем. Функциональное состояние, глубина нарушения почечной паренхимы и клубочкового аппарата, наличие гемодинамических изменений внутри почечной микроциркуляции при ОПП являются решающим в определении стадии и при выборе лечебной тактики, а также в оценке прогноза течения болезни.

Исходя из цели и задач исследований нами изучались функции почек у всех больных ОПП в зависимости от этиологического фактора, тяжести клинических и лабораторных проявлений. Подробно методики исследования описаны в главе 2. Для оценки функционального состояния почек и выявления стадии ОПП у детей при поступлении мы придерживались классификации: Тареева Е.А. (1983) по причинам (преренальная, ренальная, постренальная); в тоже время для выявления стадийности и тяжести почечной дисфункции воспользовались критериями RIFLE (2004) и AKIN (2007); в динамике лечения во время периода восстановления диуреза (фаза раннего и фаза полиурии) мы вновь придерживались классификации Тареева Е.А. по течению и периодам, что давало нам возможность контролировать процесс лечения и тактику ведения при этой патологии в течении

1-4 недель; в последующем мы вновь придерживались классификации RIFLE (2004) для определения исходов восстановления функций почек или развития процесса хронизации и осложнения в виде 4 или 5 стадии.

Анализ критериев ОПП при поступлении с учетом времени развития патологии показал, что из 90 больных преренальной дисфункцией в 1 стадии было 11 (7,6%), во 2 стадии 38 (26,4%), в 3 стадии 41 (28,4%) пациентов, т.е. в клинику поступали в основном во 3 и 2 стадии по AKIN и RIFLE. Из 34 больных ОПП ренальной этиологии выявлено 8 (5,6%), 9 (6,3%), 17 (11,8%), а из 20 постренальной ОПП 5 (3,5%), 7 (4,8%), 8 (5,6%) соответственно по стадиям.

Таким образом из 144 больных ОПП в 1 стадии Risk оказалось всего 24 (16,7%) пациента, во 2 стадии Injury 54 (37,6%) и соответственно в 3 стадии Failure 66 (45,8%), что требовало дифференцированной тактики ведения данных пациентов а зависимости от степени почечной дисфункции и тяжести ее клинических проявлений обусловленных развитием других органических осложнений.

Оценка функционального состояния почек имеет большое клиническое значение для выбора тактики лечения и прогнозирования заболевания.

Изучение осмотической, фильтрационной, концентрационной функций почек у детей с ОПП в зависимости от этиологии и стадии по RIFLE (2004) и AKIN (2007) приведены в таблице 3.1.

Анализ показателей ОК Uosm и ОД Uosm мочи показало их статистически достоверные различия к показателям практически здоровых детей, в зависимости от тяжести, стадии ОПП, а также этиологического фактора. Выявлено, что ОК Uosm и ОД Uosm мочи достоверно снижаются во 2 и 3 стадиях почечной дисфункции по сравнению с 1 стадией, а также этих показателей 3 стадии к данным 2 стадии: при преренальной этиологии – ОК Uosm мочи на 21,7% ($P < 0,01$) и 48,0% ($P < 0,001$), ОД Uosm мочи на 20,0% ($P < 0,001$) и 46,7% ($P < 0,001$), а также на 33,6% ($P < 0,001$) и 33,3% ($P < 0,001$) соответственно этих показателей 3 стадии к данным 2 стадии (таблица 3.1); при ренальной этиологии – ОК Uosm мочи на 30,7% ($P < 0,01$) и на 59,5% ($P < 0,001$), при этом отмечается

Таблица 3.1. - Характеристика функциональных показателей почек при ОПШ у детей в зависимости от этиологии и стадии

Стадии ОПШ, n=144		ОК (U _{osm})	ОД (U _{osm})	КФ, мл/мин	КР %	КК (усл. ед)	Креатинин ммоль/л	Диурез, мл/мин/кг
Преренальная n=90	Ист. и АКИН, n=11 (7,6%)	512,8±23,4	1133,9±48,7	72,6±4,1	76,2±2,4	1,66±0,08	141,0±10,8	0,54 ±0,02
	II ст. и АКИН n=38 (26,4%)	401,5±21,5***	907,1±34,7***	54,2±9,3	72,1±3,1	1,23±0,07***	232,3±9,6***	0,37±0,03
	III ст. и АКИН n=41 (28,4%)	266,5±16,3***	604,7±24,5***	20,7±2,4***	41,1±2,2***	0,77±0,06***	380,7±13,6***	0,18±0,01***
Ренальная n=34	Ист. и АКИН, n=8 (5,6%)	432,9±26,4	982,7±36,3	70,1±3,2	77,6±1,8	1,38±0,07	138,3±8,4	0,49±0,02
	II ст. и АКИН n=9 (6,3%)	300,1±14,6***	907,7±32,4	51,8±9,7	73,2±2,0	0,92±0,03***	245,1±11,4***	0,23±0,01
	III ст. и АКИН n=17 (11,8%)	175,2±11,8***	982,4±32,1	28,4±2,6***	59,5±4,1***	0,5±0,01***	401,8±14,6***	0,16±0,04***
Постренальная n=20	Ист. и АКИН, n=5 (3,5%)	666,8±31,7	604,6±21,6	75,4±3,3	82,2±1,6	2,16±0,11	133,6±9,3	0,46±0,02
	II ст. и АКИН n=7 (4,8%)	566,7±22,2*	453,2±17,2***	49,7±10,4*	75,5±1,3*	1,77±0,16	229,6±8,7***	0,24±0,03***
	III ст. и АКИН n=8 (5,6%)	432,1±21,3***	378,2±13,9***	19,5±3,1***	49,2±2,3***	1,28±0,14***	360,8±14,4***	0,19±0,02***

Примечание: процент по отношению к здоровым детям контрольной группы * - P<0,05; ** - P<0,01; *** - P<0,001 (по U-критерию Манна-Уитни)

тенденция снижения ОД Uosm мочи на 7,6% и недостоверное на 0,03%, а также достоверное снижение этих показателей 3 стадии ко 2 стадии на 41,3% ($P<0,001$) по ОК Uosm и тенденция на 8,2% соответственно ОД Uosm; при постренальной этиологии – ОК Uosm мочи снизилась на 99,8% ($P<0,05$) и на 35,1% ($P<0,001$), ОД Uosm мочи на 25,0% ($P<0,001$) и 37,4% ($P<0,001$), а также на 23,8% ($P<0,001$) и 16,5% ($P<0,001$) соответственно показателей осмотической концентрации и давления при ОПП 3 ко 2 стадии (таблица 3.1).

Анализ показателей ОК Uosm и ОД Uosm мочи в зависимости от этиологии, тяжести ОПП, также показал их взаимосвязь и зависимость от этих факторов, которые статистически достоверно различаются по стадиям почечной дисфункции. Выявлено, что ОК Uosm и ОД Uosm мочи в 1, 2 и 3 стадиях преренальной по сравнению с показателями 1, 2 и 3 стадий: при ренальной этиологии ОПП – 1 стадии снижение ОК Uosm на 15,6% и ОД Uosm на 13,3%, 2 стадии на 25,3% и отсутствии достоверной разницы по осмотическому давлению, 3 стадии снижение на 37,4% ($P<0,001$) и увеличение на 62,5% ($P<0,001$) соответственно; при постренальной этиологии – в 1 стадии отмечалось увеличение ОК Uosm на 30,0% и снижение ОД Uosm на 46,7%, во 2 стадии на 41,1% и на 50,0%, при 3 стадии почечной дисфункции отмечалось достоверное увеличение ОК Uosm на 62,1% и снижение ОД Uosm на 37,5% соответственно (таблица 3.1).

Выявленные выраженные нарушения ОК Uosm и ОД Uosm зависят от функционального состояния почек, тяжести, степени и глубины нарушения ОПП, т.е. уровня снижения КФ и КК. У детей с ОПП выявлено достоверное динамическое снижение показателей КФ, КР и КК в зависимости как от этиологии, так тяжести течения почечной дисфункции на фоне анемии, электролитных и метаболических нарушений, повышения креатенина и мочевины, а также снижения минутного диуреза (таблица 3.1).

Выявлено, что КФ и КК в зависимости от тяжести течения и стадии ОПП, достоверно снижаются во 2 и 3 стадиях почечной дисфункции по сравнению с 1 стадией, а также этих показателей 3 стадии к показателям 2 стадии: при

преренальной форме – КФ на 25,3% и на 71,5% ($P<0,001$), КК на 25,9% ($P<0,001$) и на 53,6% ($P<0,001$), также на 61,8% ($P<0,01$) и 37,4% ($P<0,001$) соответственно; при ренальной форме – снижение КФ на 26,1% и на 59,5% ($P<0,001$), КК на 33,3% ($P<0,01$) и на 63,8% ($P<0,001$), также при этом выявлено достоверное снижение этих показателей при 3 стадии ко 2 стадии по КФ на 45,2% ($P<0,05$) и КК на 45,7% ($P<0,01$) соответственно; при постренальной форме – КФ снизилась на 34,1% ($P<0,05$) и на 74,1% ($P<0,001$), КК достоверно снизился на 18,1% и 40,7% ($P<0,01$), также отмечено снижение в 3 стадии по сравнению со 2 стадией ОПП КФ на 60,8% ($P<0,01$) и КК на 27,7% ($P<0,001$) соответственно (таблица 3.1).

Статистический анализ показателей КФ и КК в зависимости от этиологии и стадии ОПП, показал их взаимозависимость от тяжести и глубины почечной дисфункции. Выявлено, что КФ и КК в 1, 2 и 3 стадиях преренальной ОПП по сравнению с показателями 1, 2 и 3 стадий: при ренальной форме – в 1 стадии, снижение КФ на 3,4% и КК на 22,9%, во 2 стадии на 4,4% и на 25,2%, в 3 стадии также отмечено уменьшение на 37,2% и на 35,1% ($P<0,001$) соответственно; при постренальной этиологии – в 1 стадии отмечается недостоверное увеличение КФ на 3,9% и снижение КК на 30,1%, во 2 стадии на 8,3% и на 43,9%, при 3 стадии на 6,3% на 66,2% соответственно (таблица 3.1).

Одним из достоверных маркеров почечной дисфункции является повышение концентрации креатенина в крови, зависящей от степени нарушения КФ, КР, КК, также снижения почасового диуреза. В зависимости от тяжести и стадии ОПП у детей при 1 стадии выявляется повышение - креатенина более чем в 1,5 раза (преренальной $140,0\pm 10,8$ ммоль/л, ренальной $138,7\pm 8,4$ ммоль/л, постренальной $133,6\pm 9,3$ ммоль/л) при снижении СКФ более чем на 25% по сравнению с практически здоровыми детьми и уменьшения диуреза менее чем на 0,5 мл/кг/ч за 6 часов (табл. 10). Во 2 стадии ОПП выявлено повышение креатенина более в 2 раза (преренальной $232,3\pm 6$ ммоль/л, ренальной $245,1\pm 11,4$ ммоль/л, постренальной $229,6\pm 8,7$ ммоль/л) при снижении СКФ более чем на 50% и олигоурии при диурезе менее

0,5мл/кг/ч за 12 часов, В 3 стадии ОПП выявляется увеличение креатинина более в 3 раза (преренальной $380,7 \pm 13,6$ ммоль/л, ренальной $401,8 \pm 14,6$ ммоль/л, постренальной $360,8 \pm 14,4$ ммоль/л) при пониженной СКФ более чем на 75% и практически анурии при диурезе менее 0,5мл/кг/ч за 12 часов (табл. 10). Расчеты концентрации креатинина между стадиями ОПП между 1 и 2, 3 стадиями, а также 2 и 3 стадиями показало его достоверное увеличение при преренальной этиологии на 64,5% ($P < 0,001$), на 170,0% ($P < 0,001$), а также 63,9% ($P < 0,001$) соответственно; при ренальной форме на 77,2% ($P < 0,001$), на 190,5% ($P < 0,001$), а также 63,9% ($P < 0,001$) показателей креатинина 3 стадии ко 2 стадии; при постренальной форме на 71,9% ($P < 0,001$) и на 170,1% ($P < 0,001$), а также 57,1% ($P < 0,001$) соответственно (таблица 3.1).

Таким образом, исследование функционального состояния почек - интегральной характеристики концентрационного коэффициента функции почек, клубочковой фильтрации и реабсорбции, осмотической концентрации и осмолярного давления мочи при поступлении в клинику детей с ОПП показало, что глубина этих нарушений функций зависят не только от тяжести и стадии, но имеет большое значение этиологический фактор и сопутствующая фоновая патология. Необходимо отметить, что данные интегральные характеристики функционального состояния почек не в достаточно полном объеме характеризуют уровень дисфункции органа и в частности внутрпочечного кровообращения, наличие ишемии или некроза, а также уровень паренхиматозного, коркового поражения и других морфологических изменений. В связи с этим, для более целенаправленной и объективной оценки функционального состояния почек и выявления его анатомо-морфологических, структурных и гемодинамических изменений, нами проведены УЗИ исследования.

3.2. Особенности ультразвуковой картины и доплерографические показатели почечной гемодинамики у детей с острым повреждением почек

Несмотря на доказанную информативность УЗИ в диагностике ОПП у детей при первичном обследовании, ультразвуковом мониторинге,

прогнозировании течения почечной дисфункции и возможностей выявления осложнений, многие вопросы по данной методике диагностики при данной патологии остаются недостаточно изученными. Хотя большой интерес в медицине критических состояний вызывает быстрая и независимая оценка почечной функции УЗИ и доплерографическим методами. Имеются единичные публикации, на небольшом клиническом материале у детей о возможности дифференцировать глубину поражения с помощью УЗИ пре-, ренальные формы ОПП, так как постренальная форма связана с обструкцией мочевыводящих путей и легко диагностируется при первичном ультразвуковом исследовании за счет расширения полостной системы почек. В плане дифференциальной диагностики при выявлении отсутствия выраженной дилатации мочевых путей, что указывает на преренальный или ренальный характер анурии. Дифференциация этих видов анурии возможна лабораторными тестами по уровню концентрации натрия в моче и соотношению концентрации креатинина в моче и плазме крови и другим критериям [28].

Изменения структуры почек и ее гемодинамики при преренальной ОПП у детей, объясняется резким снижением перфузии почки вследствие падения абсолютного или относительного эффективного объема артериальной крови, который имеет обратимый характер и до определенного времени может не вызывать поражения паренхимы почек. Но при более тяжелой, продолжительной гипоперфузии наступает ишемия, что приводит к повреждению паренхиматозных клеток (в особенности эпителия канальцев) и в последующем к острому кортикальному некрозу.

Изменения структуры почек и ее гемодинамики при ренальной ОПП у детей, объясняется прямым воздействием токсинов экзогенного (лекарственные препараты, рентгеноконтрастные средства, соли тяжелых металлов, органические растворители, спиртосодержащие жидкости) или эндогенного (гемоглобин, миоглобин, мочевая кислота) происхождения, что приводит к острому интерстициальному нефриту, в том числе и при инфекционных заболеваниях [28].

Однако имеются некоторые дискуссионные вопросы отражающие особенности ультразвуковой картины почек и почечной гемодинамики у детей с различной формой ОПП различного генеза, тяжести и динамического процесса дисфункции, что побудило нас провести более углубленное и целенаправленное исследование в этой области.

Методики проведения УЗИ и доплерографии подробно описаны в главе 2. Для сравнения использовали данные контрольной группы (32 практически здоровых детей), в анамнезе которых не было указаний на почечную патологию, а клиничко-лабораторные показатели и ультразвуковая картина почек соответствовали норме. Возрастные нормы обследуемых в контрольной группе от 3 до 15 лет, разработаны на кафедре детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии ГОУ ИПОвСЗ РТ.

Всего было проведено более 430 комплексных ультразвуковых исследований в разные стадии ОПП, при этом каждому больному от 2 до 4 раз.

Для выявления общих закономерностей развития ОПП, особенностей ультразвуковой картины почек при различном генезе и тяжести, мы провели сравнительный анализ основных структурных показателей и параметров кровотока в почечных артериях на разных уровнях при поступлении и в динамике лечения, перед выпиской по сравнению с показателями здоровых.

В таблице 3.2 представлена сравнительная характеристика основных серошкальных параметров почек при ультразвуковом исследовании в разные стадии ОПП при поступлении в зависимости от генеза.

Анализ статистических показателей полученных во время исследования при поступлении детей с ОПП показал, что во всех группах отмечается достоверное увеличение объема почек во всех стадиях с их увеличением от 1 к 3 стадии и наиболее выражен этот процесс при олигоанурии.

При сравнении полученных данных УЗИ с показателями практически здоровых детей, объем почек был достоверно увеличен при 1, 2 и 3 стадиях ОПП в зависимости от этиологического генеза: при преренальной форме - на 35,3% ($P < 0,001$), на 59,8% ($P < 0,001$) и на 104,5% ($P < 0,001$);

Таблица 3.2. - Структурные параметры почек при УЗИ в разные стадии ОПП при поступлении в зависимости от генеза

Параметры	Форма ОПП	Стадии ОПП			Контрольная группа, n= 32
		Ист. и АКIN	Пст. и АКIN	Шст. и АКIN	
Объем почки, см ³	Преренальная n=90	170,2±6,8***	201,1±8,9***	257,3±13,7***	125,8±3,5
	Ренальная n=34	190,3±10,1***	218,7±11,3***	280,5±12,6***	
	Постренальная n=20	196,4±7,9***	223,6±10,4***	288,4±11,8***	
Толщина паренхимы, см	Преренальная n=90	1,91±0,14	2,35±0,23*	2,8±0,05***	1,44±0,38
	Ренальная n=34	2,01±0,12	2,48±0,31*	3,0±0,11***	
	Постренальная n=20	2,2±0,14	2,61±0,32*	3,2±0,12***	
Толщина коркового слоя, см	Преренальная n=90	0,70±0,03***	0,73±0,07***	0,98±0,05***	0,32±0,03
	Ренальная n=34	0,74±0,05***	0,82±0,06***	1,08±0,03***	
	Постренальная n=20	0,80±0,04***	0,93±0,04***	1,3±0,08***	
Площадь сечения пирамид, см ²	Преренальная n=90	0,73±0,05***	0,96±0,06***	1,33±0,04***	0,35±0,02
	Ренальная n=34	0,78±0,06***	0,93±0,05***	1,23±0,07***	
	Постренальная n=20	0,83±0,04***	1,1±0,1***	1,4±0,09***	
Эхогенность коркового слоя, у.е.	Преренальная n=90	14,26±1,02*	18,34±1,08***	25,52±1,17***	11,4±0,5
	Ренальная n=34	15,17±0,58***	17,43±0,81***	23,86±0,73***	
	Постренальная n=20	17,12±0,43***	19,60±0,73***	26,74±0,81***	

Примечание: процент по отношению к здоровым детям контрольной группы * - P<0,05; ** - P<0,01; *** ;P<0,001 (по U-критерию Манна-Уитни)

ренальной форме - на 51,3% ($P<0,001$), на 73,8% ($P<0,001$) и на 122,9% ($P<0,001$); постренальной форме - на 56,1% ($P<0,001$), на 77,7% ($P<0,001$) и на 129,3% ($P<0,001$) соответственно (таблица 3.2). В тоже время проведенная сравнительная оценка объема почек между группами ренальной и постренальной к преренальной этиологии, а также постренальной к ренальной в зависимости от стадий ОПП показало: в 1 стадии при ренальной дисфункции отмечалась всего лишь тенденция увеличения объема на 11,8%, зато при постренальной достоверное на 15,4% ($P<0,05$), а также тенденция на 3,2% показателей постренальной к ренальной; во 2 стадии ОПП у детей – отмечается увеличение на 8,8%, 11,2% и 2,2%; при 3 стадии на 9,0%, 12,1% и 2,8% соответственно по стадиям почечной дисфункции (таблица 3.2).

Таким образом максимальные значения увеличения объема почек выявлены в стадии анурии при ренальной и постренальной этиологии ОПП. Морфологическим субстратом увеличения размеров почек является резкий отек интерстициальной ткани и структурных элементов (паренхимы, коркового слоя и пирамид).

Толщина коркового слоя, почечной паренхимы и площадь сечения пирамид были достоверно увеличенными при всех формах и стадиях ОПП, также усугубляясь от 1 к 3 стадии дисфункции.

При сравнении толщины почечной паренхимы и коркового слоя полученных при УЗИ у детей ОПП с этими показателями практически здоровых детей выявлено их достоверно увеличение при 1, 2 и 3 стадиях в зависимости от этиологического генеза: при преренальной форме – в 1 стадии дисфункции на 32,6% ($P<0,001$) и на 12,9 ($P<0,001$), во 2 стадии на 63,2% ($P<0,001$) и на 17,7% ($P<0,001$), в 3 стадии на 94,4% ($P<0,001$) и на 58,1 ($P<0,001$); при ренальной форме – в 1 стадии ОПП на 39,5% ($P<0,001$) и на 19,3% ($P<0,001$), во 2 стадии на 72,2% ($P<0,001$) и на 32,3% ($P<0,001$), в 3 стадии на 108,3% ($P<0,001$) и на 74,2% ($P<0,001$); при постренальной форме – в 1 стадия на 52,7% ($P<0,001$) и на 29,8% ($P<0,001$), во 2 стадии на 81,3% ($P<0,001$) и на 50,0% ($P<0,001$), в 3 стадии 122,2% ($P<0,001$) и на 109,6%

($P < 0,001$) соответственно (таблица 3.2).

Сравнительная оценка показателей толщины почечной паренхимы и коркового слоя между группами в зависимости от этиологии, ренальной и постренальной к преренальной формам, а также постренальной к ренальной и по стадиями показало, что: в 1 стадии при ренальной ОПП отмечалась тенденция увеличени толщины паренхимы на 5,2%, 15,9% и коркового слоя на 5,7% и 14,3%, а также показателей постренальной к ренальной на 9,5% и 8,1%; во 2 стадии ОПП продолжается процесс прогрессирования, где отмечается увеличение этих показателей на 5,5%, 11,1% и 12,3%, 27,4%, а также на 5,2% и на 13,4%; при 3 стадии почечной дисфункции происходит усугубление отека паренхимы и коркового слоя, что проявляется при их сравнительном увеличении на 7,1%, 14,2 и 10,2%, 32,6% ($P < 0,05$), а также этих показателей постренальной к ренальной на 6,6% и 20,3% соответственно (таблица 3.2).

Таким образом максимальные значения увеличения толщины почечной паренхимы и коркового слоя выявлены во 2 и 3 стадиях олигоанурии при ренальной и постренальной формах ОПП. Однако достоверных статистически значимых изменений этих показателей при сравнении по этиологии не выявлено, хотя имеется выраженная тенденция этих процессов, которые подтверждаются показателями увеличения сечения площади пирамид и экзогенности коркового слоя.

При сравнении ультразвуковых показателей площади сечения пирамид почечной паренхимы больных ОПП с показателями практически здоровых детей выявлено их достоверное увеличение при 1, 2 и 3 стадиях в зависимости от этиологического генеза: при преренальной форме - на 87,2% ($P < 0,001$), на 146,2% ($P < 0,001$) и на 241,0% ($P < 0,001$); при ренальной форме - на 100,0% ($P < 0,001$), на 138,5% ($P < 0,001$) и на 215,4% ($P < 0,001$); при постренальной форме - на 112,8% ($P < 0,001$), на 182,1% ($P < 0,001$) и на 258,9% ($P < 0,001$) (таблица 3.2). В тоже время сравнительный анализ показателей площади сечения пирамид между группами ренальной и постренальной к преренальной этиологии, а также этих данных постренальной к ренальной по стадиям

показало: в 1 стадии отмечалась тенденция увеличения площади на 6,8% и на 13,7%, а также выявлена тенденция повышения на 6,4% этого показателя при постренальной к ренальной ОПП; во 2 стадии выявлено его снижение на 3,1% и увеличение на 14,6% и 18,2% соответственно; при 3 стадии почечной дисфункции выявляются снижение на 7,5% и соответственно увеличение на 5,2% и 13,8% (таблица 3.2).

Изменение площади сечения пирамид свидетельствует о выраженном перераспределении внутрипочечного кровотока с признаками венозного стаза в мозговом веществе почки, которое имеет прямую зависимость от стадии и генеза ОПП.

Эхогенность коркового слоя паренхимы почек при УЗИ была достоверно повышена в сравнении с практически здоровыми детьми во всех группах больных с ОПП в зависимости от генеза и стадии дисфункции, которое прогрессирующе увеличивалось от 1 к 3 стадии.

При сравнении эхогенности коркового слоя почек детей при его остром повреждении с показателями контрольной группы практически здоровых выявлено их достоверное увеличение при 1, 2 и 3 стадиях в зависимости от этиологического генеза: при преренальной форме - на 25,1% ($P < 0,05$), на 60,9% ($P < 0,001$) и на 123,9% ($P < 0,001$); при ренальной форме - на 33,1% ($P < 0,001$), на 52,9% ($P < 0,001$) и на 109,3% ($P < 0,001$); при постренальной форме - на 50,2% ($P < 0,001$), на 71,9% ($P < 0,001$) и на 134,6% ($P < 0,001$) (таблица 3.2). При этом сравнение показателей эхогенности коркового слоя почек между группами ренальной и постренальной к преренальной форме, а также этих данных постренальной к ренальной и по стадиями показало, что: в 1 стадии отмечалась тенденция увеличения плотности на 6,4% и на 20,1%, при этом выявлена тенденция повышения на 12,9% этого показателя при постренальной к ренальной ОПП; во 2 стадии также отмечается ее снижение на 4,9% и увеличение на 6,9% и 12,4% соответственно; при 3 стадии ОПП отмечается снижение на 6,5% и увеличение на 4,7% и 12,1% соответственно.

Таким образом, изучение структурных параметров почек в разные стадии

ОПП при поступлении в зависимости от генеза показало, что эти изменения имеют прямую зависимость от этиологии и стадии почечной дисфункции, а также наличия почечной патологии до развития острой дисфункции органа.

Исследования показали, что прогрессирование нарушение ОПП и их клиничко-лабораторные проявления напрямую зависят от состояния общего почечного кровотока и внутрпочечной гемодинамики. В связи с чем нами также проведена сравнительная оценка этих параметров в зависимости от генеза и тяжести почечной дисфункции.

С целью правильной оценки гемодинамических показателей при ОПП мы оценили эти значения в норме у 32 здоровых детей, которым проведена доплерография сосудов почек (рисунки 3.1 и 3.2). Допплерографическая форма комплекса спектра кривой ПА характеризуются расщеплением систолического пика: первый заостренный пик систолического сокращения - пик передаточной пульсации или систолический пик; второй с закругленной верхушкой - пик эластичности; также спектр отличается заостренностью систолического пика, реверсивностью диастолического потока, резким снижением диастолической скорости потока (рисунок 3.1).

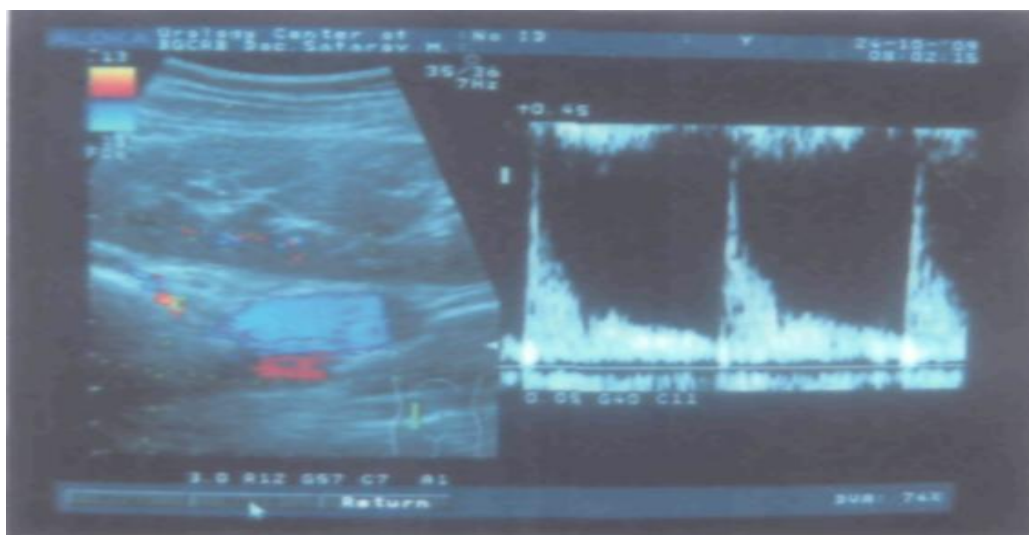


Рисунок 3.1. - Спектр кровотока почечной артерии у здоровых детей

Анализ доплерограммы почечной вены в норме показал связь фазовых потоков с фазами сердечного цикла и дыхания, где отражаются трехфазный, двухфазный и монофазные кровотоки. При этом в основном стволе правой ПВ

чаще (в 94,0%) отмечается трехфазный спектр кровотока, связанный с сердечным циклом и дыханием, в основном стволе левой ПВ - чаще монофазный (в 93,0%), связанный с дыханием. Большая частота трехфазного спектра справа, видимо, связана с передаточной пульсацией с нижней полой вены, так как правая ПВ короче левой и ближе расположена к нижней полой вене, имеющей трехфазный спектр. Левая ПВ длиннее правой, угол отхождения от аорты острый и поток меняет свое направление, образуя монофазный кровоток в левой ПВ (рисунок 3.2).

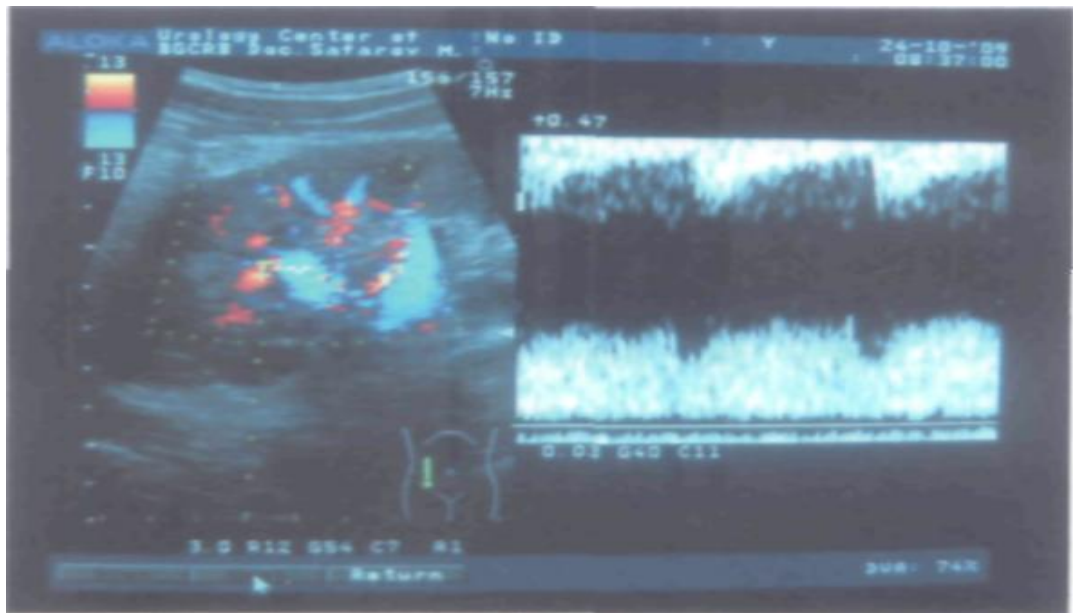


Рисунок 3.2. - Спектр кровотока почечной вены у здоровых детей

По результатам, проведенных исследований можно сделать вывод, что особых статистически значимых различий между параметрами артериального и венозного кровотока в различных участках правой и левой почек у здоровых детей нет.

Результаты исследования показывают, что доплерографические показатели артериального и венозного кровотока в обеих почках у здоровых детей, по сравнению с показателями у больных с ОПН имеют достоверные различия на разных уровнях кровотока почек и имеют прямую зависимость от общего почечного кровоснабжения (таблица 3.3; рисунок 3.3).

Таблица 3.3. - Динамика скоростных показателей на разных уровнях почечного артериального кровотока у детей ОПШ при поступлении в зависимости от стадии и генеза

Параметры	Группы больных ОПШ	V макс, см/с			Vдиагн, см/с			Vср, см/с		
		1 ст n= 11, 8, 5	2 ст n=18, 9, 7	3 ст, n=25, 12,18	1 ст n= 11, 8, 5	2 ст n=18, 9, 7	3 ст n=25, 12,18	1 ст n= 11, 8, 5	2 ст n=18, 9, 7	3 ст n=25, 12,18
Основная почечная артерия	Преренальная n=54	56,4±3,1 **	51,3±2,8 ***	35,5±2,2 ***	12,2±1,7 **	11,3±1, ***	10,8±1,5 ***	26,9±2,3 **	23,3±2,1 ***	19,1±1,8 ***
	Ренальная n= 29	62,6±3,3	55,7±3,1 ***	52,2±2,9 ***	15,4±1,6 *	12,3±1,2 ***	9,5±1,3 ***	31,3±2,8	27,0±2,4 ***	23,7±2,2 ***
	Постренальная n= 30	60,3±3,6 *	58,4±3,2 *	42,1±2,1 ***	19,8±1,7	17,7±1,3	15,2±1,2 *	35,1±3,1	32,1±2,6	28,9±2,4*
	Контр. n=32	70,3±3,2			20,4±1,8			37,0±2,3		
Междольковые артерии	Преренальная n=54	29,8±1,7 *	26,8±2,0 **	20,3±1,3 ***	8,5±0,8	7,3±0,7 **	6,2±0,7 ***	15,6±1,3	13,8±1,2 *	10,9±0,8 ***
	Ренальная n= 29	30,4±2,3	28,0±2,2 *	22,5±1,7 ***	8,7±0,6	7,8±0,4 *	6,6±0,5 **	15,9±1,4	14,5±1,3	11,9±1,1 **
	Постренальная n= 30	30,9±1,8	39,2±2,8	23,3±2,1 ***	8,8±1,0	7,8±1,1	6,8±1,2 *	16,2±1,3	18,3±1,6	12,3±1,2 **
	Контр. n=32	37,2±2,8			10,8±1,1			19,6±2,2		
Дуговые артерии	Преренальная n=54	18,7±1,4 **	17,4±1,3 ***	13,5±1,2 ***	6,9±0,8 *	5,7±0,9 **	4,9±0,5 ***	10,8±1,0 *	9,6±0,9 **	7,8±0,7 ***
	Ренальная n= 29	19,7±1,6 *	18,1±1,4 **	11,0±1,1 ***	7,5±0,7	6,2±0,5 **	5,3±0,4 ***	11,6±1,0	10,2±1,1 *	7,9±0,8 ***
	Постренальная n= 30	19,9±1,7 *	18,5±1,2 **	15,1±1,1 ***	7,8±0,7	6,4±0,6 **	5,4±0,4 **	11,8±1,0	10,4±0,9 *	8,6±0,7 **
	Контр. n=32	25,1±1,7			10,5±1,3			14,6±1,5		
Междольковые артерии	Преренальная n=54	10,8±1,0 ***	8,2±0,6 ***	6,9±0,4 ***	3,8±0,3 ***	3,0±0,3 ***	2,4±0,2 ***	6,1±0,5 ***	4,7±0,4 ***	3,9±0,3 ***
	Ренальная n= 29	11,7±1,2 **	9,3±0,8 ***	7,6±0,7 ***	4,3±0,5 **	3,6±0,6 ***	2,6±0,5 ***	6,8±0,8 **	5,5±0,7 ***	4,3±0,5 ***
	Постренальная n= 30	12,0±1,1**	9,7±0,9 ***	7,4±0,7 ***	4,4±0,5 **	3,7±0,4 ***	2,7±0,4 ***	6,9±0,7 **	5,7±0,3 ***	4,3±0,4
	Контр. n=32	18,1±1,5			7,3±0,8			10,9±1,1		

Примечание: *- p<0,05; **-p<0,01; ***-p<0,001 (статистическая значимость приведена по отношению к контрольной группе; по U-критерию Манна-Уитни)

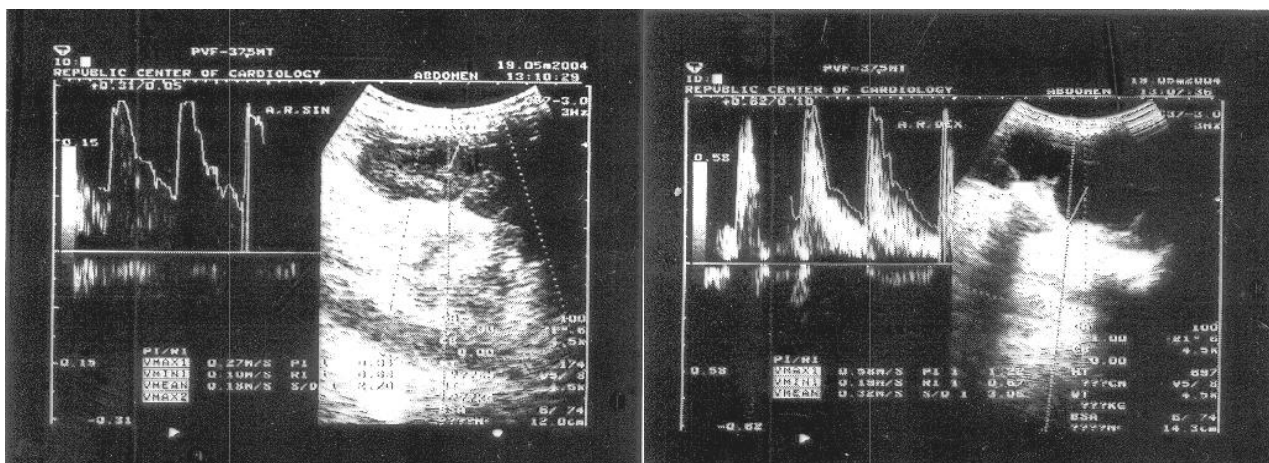


Рисунок 3.3. - Дуплексное сканирование скорости кровотока почки здорового (а) и больного с ОПП (б)

В зависимости от генеза ОПП, тяжести течения и стадии нами выявлены существенные различия в значениях показателей систолической и диастолической скоростей кровотока и их интегральных показателей на разных уровнях артериального кровотока.

При сравнении полученных данных УЗИ дуплексного сканирования скорости кровотока в основной почечной артерии с показателями практически здоровых детей выявляется достоверное снижение всех скоростных показателей $V_{\text{макс}}$, $V_{\text{диаст}}$, $V_{\text{ср}}$ во всех обследуемых группах при 1, 2 и 3 стадиях в зависимости от этиологического генеза: при преренальной форме - $V_{\text{макс}}$ на 19,8% ($P < 0,001$), на 27,0% ($P < 0,001$) и на 49,5% ($P < 0,001$), $V_{\text{диаст}}$ на 40,2% ($P < 0,001$), на 44,6% ($P < 0,001$) и на 47,1% ($P < 0,001$), $V_{\text{ср}}$ на 27,3% ($P < 0,001$), на 37,0% ($P < 0,001$) и на 48,4% ($P < 0,001$) соответственно по стадиям почечной дисфункции; при ренальной форме ОПП также выявляется достоверное снижение этих показателей - $V_{\text{макс}}$ в 1 стадии тенденция уменьшения на 11,8%, при 2 стадии на 20,8% ($P < 0,001$) и в 3 стадии на 25,7% ($P < 0,001$), $V_{\text{диаст}}$ на 24,5% ($P < 0,05$), на 36,8% ($P < 0,001$) и на 53,4% ($P < 0,001$), $V_{\text{ср}}$ отмечена тенденция снижения на 15,4%, на 27,0% ($P < 0,001$) и на 35,9% ($P < 0,001$) соответственно в зависимости от тяжести и стадии ОПП; при постренальной форме острой почечной дисфункции также выявляется достоверное снижение скоростных показателей - $V_{\text{макс}}$ на 14,2% ($P < 0,05$), на 16,9% ($P < 0,05$) и на 40,1% ($P < 0,001$) соответственно в 1, 2 и 3 стадиях ОПП, в

то же время показатели $V_{\text{диаст}}$ в 1 стадии отмечалось не достоверное снижение на 2,9%, на 13,2% ($P < 0,001$) в 1 и 2 стадиях, при том, что в 3 стадии на 25,9% ($P < 0,05$), $V_{\text{ср}}$ тенденция снижения на 5,1%, на 13,2% и на 21,9% ($P < 0,05$) при 3 стадии соответственно (таблица 3.3).

Проведенная сравнительная оценка скоростных показателей $V_{\text{макс}}$, $V_{\text{диаст}}$, $V_{\text{ср}}$ в основной почечной артерии у пациентов с преренальной этиологией в зависимости от стадии и тяжести показало их достоверное снижение между показателями 2 и 3 стадиями к 1 стадии, а также данных 3 ко 2 стадии: $V_{\text{макс}}$ - на 9,4% и на 37,1% ($P < 0,001$), а также на 30,8% ($P < 0,001$) соответственно; $V_{\text{диаст}}$ - на 7,4% и на 11,5%, а также тенденция уменьшения на 4,4% соответственно; $V_{\text{ср}}$ - на 13,4% и на 29,0%, а также тенденция уменьшения на 18,4% показателей при 3 стадии к показателям при 2 стадии ОПП (табл. 12).

Статистический анализ скоростных показателей $V_{\text{макс}}$, $V_{\text{диаст}}$, $V_{\text{ср}}$ в основной почечной артерии у пациентов ОПП при сравнении между группами ренальной и постренальной к преренальной этиологии, а также скоростных данных постренальной к ренальной почечной дисфункции показал: в 1 стадии ОПП тенденцию увеличения $V_{\text{макс}}$ на 11,0% и на 6,9% соответственно, а также недостоверное снижение этого показателя на 3,7% при сравнении данных постренальной к ренальной дисфункции; во 2 стадии – также отмечается тенденция увеличения на 8,6%, 13,8% и 4,8%; при 3 стадии достоверное увеличение на 47,0%, 18,6% и снижение на 19,3% соответственно по группам (таблица 3.3); $V_{\text{диаст}}$ на 26,2% и на 62,3% соответственно, а также на 28,6% при сравнении данных постренальной к ренальной дисфункции; во 2 стадии – отмечается увеличение на 14,2%, 56,6% и 37,2%; при 3 стадии увеличение на 12,0%, 40,7% и увеличение на 60,0% соответственно по стадиям; $V_{\text{ср}}$ на 16,0% и на 30,5% соответственно, а также на 3,7% при сравнении данных постренальной к ренальной дисфункции; во 2 стадии – отмечается увеличение на 15,9%, 37,8% и 18,9%; при 3 стадии также выявлено увеличение на 24,1%, 51,3% и на 21,9% соответственно по группам (таблица 3.3).

Таким образом максимальные значения снижения кровотока в почечной артерии $V_{\text{макс}}$, $V_{\text{диаст}}$, $V_{\text{ср}}$ наблюдались при преренальной этиологии ОПП во 2 и 3 стадии, более выраженные в стадии Failure по шкале RIFLE или 3 ст. AKIN.

Изменения систолической и диастолической скоростей в основной почечной артерии привело изменению ИР, ПИ и СОД, также кровотока в междолевой, дуговой и междольковой артериях, как по сравнению с контрольной группой, так и больных преренальной, ренальной и постренальной этиологии ОПП.

Выявлена устойчивая тенденция повышение ИР, ПИ и СОД у больных с ОПП при преренальной ОПП по сравнению с контрольной группой: в 1 стадии на 9,9%, на 19,4% и на 35,3%, во 2 стадии почечной дисфункции на 9,9%, на 26,9% и на 32,4%, при этом в 3 стадии ОПП отмечается снижение этих индексов на 1,4%, на 35,0% и на 2,9% соответственно (таблица 3.4), что отражает процессы повышения периферического сопротивления кровотоку на этом уровне вследствие вазоконстрикции сосудов почки. При этом сравнение ИР, ПИ и СОД в зависимости от тяжести ОПП по стадиям показало, что по сравнению с 1 стадией во 2 и 3 стадиях отмечалось: снижение ИР во 2 стадии и 3 стадии на 10,3% ($P < 0,001$), ПИ на 6,3% ($P < 0,001$) и на 18,8% ($P < 0,001$), СОД на 2,2% и 28,3% ($P < 0,05$) соответственно. При этом сравнение этих показателей при 3 стадии ОПП к показателям 2 стадии выявило их достоверное снижение ИР на 10,3% ($P < 0,001$), ПИ на 23,5% ($P < 0,001$) и соответственно СОД на 26,7% ($P < 0,05$) (таблица 3.4).

Статистический анализ показателей ИР, ПИ и СОД у больных с ОПП при ренальной ОПП по сравнению с контрольной группой показал: при 1 стадии выявлено их повышение на 5,6% ($P < 0,05$), на 11,9% ($P < 0,01$) и на 20,6%, во 2 стадии почечной дисфункции на 8,5% ($P < 0,05$), на 19,4% ($P < 0,01$) и на 26,5% ($P < 0,01$), при 3 стадии ОПП отмечается снижение этих индексов на 15,5% ($P < 0,001$), на 34,3% ($P < 0,01$) и на 61,8% ($P < 0,01$) соответственно (таблица 3.4), что также указывает на выраженную вазоконстрикцию сосудов почки 1 и 2

Таблица 3.4. - Динамика ИР, ПИ и СОД на разных уровнях почечного артериального кровотока у детей ОПШ при поступлении в зависимости от стадии и генеза

Параметры	Группы больных ОПШ	ИР			ПИ			СОД		
		1 ст n=11, 8, 5	2 ст n=18, 9, 7	3 ст n=25, 12, 18	1 ст n= 11, 8, 5	2 ст n=18, 9, 7	3 ст n=25, 12, 18	1 ст n=11, 8, 5	2 ст n=18, 9, 7	3 ст n=25, 12, 18
Основная почечная артерия	Преренальная, n=54	0,78±0,01 ***	0,78±0,02 ***	0,70±0,01	1,6±0,1 **	1,7±0,2	1,3±0,2	4,6±0,4 **	4,5±0,3 **	3,3±0,2
	Ренальная n= 29	0,75±0,2 *	0,77±0,3 *	0,82±0,2 ***	1,5±0,02 ***	1,6±0,01 ***	1,8±0,02 ***	4,1±0,3	4,3±0,2 **	5,5±0,3 ***
	Постренальная, n= 30	0,67±0,03 **	0,70±0,02	0,67±0,03 ***	1,2±0,03** *	1,3±0,02	0,9±0,02 ***	3,0±0,4	3,3±0,3	2,8±0,2*
	Контр. n=32	0,71±0,01			1,34±0,02			34±0,2		
Междольковые Артерии	Преренальная, n=54	0,71±0,02	0,73±0,01 *	0,69±0,02	1,4±0,03	1,4±0,04	1,3±0,03	3,5±0,3	3,7±0,3	3,3±0,3
	Ренальная n= 29	0,71±0,02	0,72±0,02	0,71±0,01	1,4±0,03	1,4±0,04	1,3±0,02	3,5±0,2	3,6±0,2	3,4±0,1
	Постренальная n= 30	0,72±0,02	0,80±0,03 **	0,71±0,03	1,4±0,04	1,7±0,03 ***	1,3±0,02	3,5±0,2	3,5±0,3	3,4±0,2
	Контр. n=32	0,71±0,01			1,35±0,03			3,4±0,01		
Дуговые артерии	Преренальная n=54	0,63±0,02 *	0,67±0,02 ***	0,64±0,01 ***	1,1±0,03	1,2±0,02 ***	1,1±0,01 ***	2,7±0,2	3,1±0,2 *	2,8±0,1*
	Ренальная, n= 29	0,68±0,03 **	0,66±0,01** *	0,59±0,02	1,1±0,01 **	1,2±0,02 ***	1,0±0,02	2,6±0,2	2,9±0,1 *	2,5±0,2
	Постренальная, n= 30	0,61±0,02	0,65±0,02**	0,64±0,02**	1,0±0,02	1,2±0,01 ***	1,1±0,02 *	2,6±0,3	2,9±0,3	2,8±0,2
	Контр. n=32	0,58±0,01			1,03±0,02			2,38±0,18		
Междольковые артерии	Преренальная n=54	0,65±0,01 ***	0,63±0,02	0,65±0,02 *	1,1±0,02	1,1±0,02	1,2±0,03	2,8±0,3	2,7±0,2	2,9±0,2
	Ренальная n= 29	0,63±0,02	0,61±0,02	0,60±0,01	1,1±0,02	1,0±0,02 ***	1,2±0,02 *	2,7±0,3	2,6±0,1	2,9±0,2
	Постренальная n= 30	0,63±0,02	0,62±0,01	0,64±0,02	1,1±0,02	1,1±0,02	1,1±0,01 *	2,7±0,1	2,6±0,2	2,7±0,1
	Контр. n=32	0,61±0,01			1,14±0,02			2,63±0,16		

Примечание: * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001 (статистическая значимость приведена по отношению к контрольной группе; по U-критерию Манна-Уитни)

стадии, а так же на декомпенсированную вазодилатацию в 3 стадии на уровне основной почечной артерии. В тоже время сравнительный анализ ИР, ПИ и СОД в зависимости от стадии и тяжести ОПП показал, что по сравнению с 1 стадией во 2 и 3 стадиях отмечалось их повышение, при этом в 3 стадии ОПП эти показатели статистически достоверно были снижены, чем во 2 и 1 стадии почечной дисфункции.

Изучение показателей ИР, ПИ и СОД у больных с ОПП постренальной этиологией выявило их устойчивую тенденцию к снижению по сравнению с контрольной группой: в 1 стадии на 5,6%, на 10,4% и на 11,8%; во 2 стадии почечной дисфункции на 1,4%, на 3,0%, 2,9%; при этом в 3 стадии ОПП отмечается снижение этих индексов на 5,6%, на 37,8% и на 17,6% соответственно, что отражает наличие дилатации, нарушение тонуса и периферического кровотока. При этом анализ ИР, ПИ и СОД в зависимости от тяжести ОПП по стадиям показало, устойчивую тенденцию к снижению этих показателей от 1 к 3 группе больных ОПП, при статистически недостоверном их увеличении во 2 стадии почечной дисфункции (таблица 3.4).

Таким образом выявленные грубые нарушения кровотока в основной почечной артерии в зависимости от тяжести и этиологии ОПП, которые наиболее выражены при ишемической форме, непосредственно влияют на общее кровообращение в почках, а также на систолическую и диастолическую скорости, ИР, ПИ и СДО связанных с внутрпочечной вазоконстрикцией артериальных сосудов разных уровней, что является одним из основных механизмов повреждения почечной паренхимы при ОПП. Тем не менее, необходимо отметить, что при ОПП различной этиологии патофизиологические механизмы имеют свои особенности, что находит свое отражение в ультразвуковой картине почек и доплерографических показателях кровотока в почечных артериях, а также тяжести клинических и лабораторных проявлений почечной дисфункции и развития других органных осложнений.

Сравнительный статистический анализ показателей полученных при УЗИ дуплексного сканирования скорости кровотока в сосудах паренхимы почек

междолевых и дуговых почечных артериях с показателями практически здоровых детей показал достоверное динамическое снижение всех скоростных показателей $V_{\text{макс}}$, $V_{\text{диаст}}$, $V_{\text{ср}}$ во всех обследуемых группах при 1, 2 и 3 стадиях в зависимости от этиологического генеза: при преренальной этиологии – междолевых и дуговых артериях $V_{\text{макс}}$ – 1стадии на 19,9% ($P<0,001$) и 25,3% ($P<0,001$), 2 стадии на 27,9% ($P<0,001$) и 30,5% ($P<0,001$), 3 стадии на 39,6% ($P<0,001$) и 46,1% ($P<0,001$); $V_{\text{диаст}}$ – 1стадии на 19,3% ($P<0,001$) и на 34,6% ($P<0,001$), 2 стадии на 28,1% ($P<0,001$) и на 45,5% ($P<0,001$), 3 стадии на 38,8% ($P<0,001$) и на 53,3% ($P<0,001$) соответственно; $V_{\text{ср}}$ – 1 стадия на 20,4% ($P<0,001$) и на 26,0% ($P<0,001$), 2 стадия на 29,6% ($P<0,001$) и на 34,2% ($P<0,001$), 3 стадия на 44,4% ($P<0,001$) и на 45,1% ($P<0,001$) соответственно по стадиям почечной дисфункции.

Анализ показателей $V_{\text{макс}}$, $V_{\text{диаст}}$, $V_{\text{ср}}$ во всех обследуемых группах при ренальной форме ОПП в междолевых и дуговых артериях по сравнению с контрольной группой выявил также достоверное снижение этих показателей: $V_{\text{макс}}$ – 1стадии на 18,2% ($P<0,001$) и 21,6% ($P<0,001$), 2 стадии на 24,8% ($P<0,001$) и 27,8% ($P<0,001$), 3 стадии на 39,5% ($P<0,001$) и 40,2% ($P<0,001$); $V_{\text{диаст}}$ – 1стадии на 19,4% ($P<0,001$) и на 28,9% ($P<0,001$), 2 стадии на 28,1% ($P<0,001$) и на 41,3% ($P<0,001$), 3 стадии на 38,8% ($P<0,001$) и на 49,8% ($P<0,001$) соответственно; $V_{\text{ср}}$ – 1 стадия на 18,9% ($P<0,001$) и на 20,5% ($P<0,001$), 2 стадия на 26,0% ($P<0,001$) и на 30,1% ($P<0,001$), 3 стадия на 39,3% ($P<0,001$) и на 45,9% ($P<0,001$) соответственно по стадиям почечной дисфункции.

При постренальной форме ОПП анализ показателей $V_{\text{макс}}$, $V_{\text{диаст}}$, $V_{\text{ср}}$ в междолевых и дуговых артериях по сравнению с контрольной группой выявил их достоверное снижение: $V_{\text{макс}}$ – 1стадии на 16,9% ($P<0,001$) и 20,7% ($P<0,001$), 2 стадии на 22,1% ($P<0,001$) и 26,2% ($P<0,001$), 3 стадии на 37,4% ($P<0,001$) и 39,7% ($P<0,001$); $V_{\text{диаст}}$ – 1стадии на 17,3% ($P<0,001$) и на 26,1% ($P<0,001$), 2 стадии на 26,4% ($P<0,001$) и на 38,6% ($P<0,001$), 3 стадии на 37,1% ($P<0,001$) и на 48,3% ($P<0,001$) соответственно; $V_{\text{ср}}$ – 1 стадия на 17,3%

($P < 0,001$) и на 19,2% ($P < 0,001$), 2 стадия на 6,6% и на 28,8% ($P < 0,001$), 3 стадия на 37,2% ($P < 0,001$) и на 41,1% ($P < 0,001$) соответственно по стадиям почечной дисфункции.

Одновременно проведенная сравнительная оценка скоростных показателей $V_{\text{макс}}$, $V_{\text{диаст}}$, $V_{\text{ср}}$ в междолевых и дуговых почечных артериях у пациентов с преренальной формой в зависимости от тяжести и стадии почечной дисфункции показало их динамичное снижение между показателями 2 и 3 стадиями к 1 стадии, а также этих скоростных показателей 3 ко 2 стадии: $V_{\text{макс}}$ в междолевых артериях - на 10,1% и на 31,9% ($P < 0,001$), на 24,3% ($P < 0,001$), а также соответственно уменьшение в дуговых артериях - на 7,0% и на 27,8% ($P < 0,01$), на 22,4% ($P < 0,05$); $V_{\text{диаст}}$ в междолевых артериях - на 14,1% и на 27,1% ($P < 0,05$), на 15,%, а также соответственно уменьшение в дуговых артериях - на 17,4% и на 29,0% ($P < 0,05$), на 14,0%; $V_{\text{ср}}$ в междолевых артериях - на 11,5% и на 30,1% ($P < 0,05$), на 21,0%, в дуговых артериях - на 11,1% и на 27,8% ($P < 0,05$), на 18,8% показателей при 3стадии к показателям при 2 стадии ОПП соответственно.

Сравнительный анализ показателей $V_{\text{макс}}$, $V_{\text{диаст}}$, $V_{\text{ср}}$ в междолевых и дуговых почечных артериях у пациентов с ренальной этиологией в зависимости от тяжести и стадии ОПП также показал их прогрессирующее снижение между показателями 2 и 3 стадиями к 1 стадии, а также этих данных 3 к 2 стадии: $V_{\text{макс}}$ в междолевых артериях - на 7,9%, на 26,0% ($P < 0,001$) и устойчивую тенденцию на 19,6%, а также уменьшение в дуговых артериях - на 8,1% и на 34,0% ($P < 0,01$), на 28,1% ($P < 0,01$) соответственно; $V_{\text{диаст}}$ в междолевых артериях – тенденция уменьшения на 10,3% и на 24,1%, на 15,4%, при этом в дуговых артериях - на 17,3% и на 29,3% ($P < 0,05$), на 14,5%; $V_{\text{ср}}$ в междолевых артериях - на 8,8% и на 25,2% ($P < 0,05$), на 17,9%, в тоже время в дуговых артериях - на 12,1% и на 31,9% ($P < 0,01$), на 22,5% показателей при 3стадии к показателям при 2 стадии ОПП соответственно.

Исследование и сравнительный анализ показателей $V_{\text{макс}}$, $V_{\text{диаст}}$, $V_{\text{ср}}$ в междолевых и дуговых почечных артериях у больных ОПП с постренальной

формой в зависимости от тяжести и стадии почечной дисфункции показал их снижение между показателями 2 и 3 стадиями к 1 стадии, а также этих данных 3 ко 2 стадии: V макс в междолевых артериях - на 26,9% ($P < 0,05$), на 24,6% ($P < 0,05$) на 40,6% ($P < 0,001$), а также уменьшение в дуговых артериях - на 7,0% и на 24,1% ($P < 0,05$), на 18,4% ($P < 0,05$) соответственно; V диаст в междолевых артериях – тенденция уменьшения на 11,4% и на 22,7%, на 12,8%, при этом в дуговых артериях - на 17,9% и на 30,8% ($P < 0,05$), на 15,6%; $V_{ср}$ в междолевых артериях - на 13,0% и на 24,1% ($P < 0,05$), на 32,8% ($P < 0,01$), в дуговых артериях - на 11,9% и на 27,1% ($P < 0,01$), на 17,3% показателей при 3стадии к показателям при 2 стадии почечной дисфункции соответственно.

При сравнении между группами больных ОПП в зависимости от этиологического фактора скоростных показателей (V макс, V диаст, $V_{ср}$) в междолевых и дуговых артериях, т.е. показателей групп ренальной и постренальной к преренальной этиологии, а также постренальной к ренальной почечной дисфункции выявлено, что статистически значимых достоверных изменений не выявляется, кроме устойчивой тенденции снижения этих скоростных показателей при преренальной этиологии по сравнению с ренальной и постренальной формами, что более выражено протекает во 2 и 3 стадиях почечной дисфункции.

В тоже время анализ показателей ИР, ПИ и СОД междолевых и дуговых артериях у больных при преренальной, ренальной и постренальной этиологии ОПП по сравнению с контрольной группой показал: в 1 стадии в междолевых артериях– отмечено отсутствие статистической разницы по ИР, по ПИ выявлено увеличение на 3,7%, а по СОД на 2,9% во всех группах больных, такой же процесс наблюдался в дуговых артериях - ИР оказался увеличенным на 8,6%, 6,9% и на 5,2%, ПИ повышен на 6,8% при пре- и ренальных формах почечной дисфункции, а при ренальной форме он был сниженным на 2,9% соответственно, СОД оказалось повышенным на 13,4% при преренальной форме и на 9,2% при пост- и ренальных вариантах почечной дисфункции; во 2 стадии почечной дисфункции в междолевых артериях– по ИР отмечено его

повышение на 2,8%, на 1,4% и на 12,7% в зависимости от этиологического фактора, по ПИ выявлено увеличение на 3,7% при пре-, ренальных формах и на 25,9% при постренальной этиологии ОПП, по СОД отмечено его повышение на 8,8%, 5,9% и 2,9% соответственно во всех группах больных, более выраженные нарушения наблюдались при изучении показателей в дуговых артериях - ИР оказался увеличенным на 15,5%, 13,8% и на 12,1%, ПИ был повышен на 16,5% при всех формах почечной дисфункции, СОД оказалось повышенным на 14,3%, на 21,8% и на 0,8% соответственно, что указывает на более активные процессы повышения периферического сопротивления кровотоку на этих уровнях почечного кровотока вследствие их вазоконстрикции; в 3 стадии ОПП в междольковых артериях – по ИР выявлено его снижение при преренальной форме почечной дисфункции на 2,8% и отсутствие статистических изменений при пост-, ренальных формах ОПП, по ПИ отмечено также его снижение на 3,7% при всех этиологических формах почечной дисфункции, по СОД отмечено его снижение на 2,9% при преренальной форме и отсутствие статистических изменений при пост-, ренальных формах ОПП.

Таким образом более выраженные изменения ИР, ПИ и СОД наблюдались на уровне дуговых артерий во 2 и 3 стадиях ОПП при преренальной этиологии, но необходимо отметить, что также при ренальной и постренальной формах почечной дисфункции в этих стадиях выявляются процессы активной вазоконстрикции, нарушения кровотока на этих уровнях напрямую влияющие на дальнейшую гемодинамику в междольковых артериях, концентрационную и фильтрационную функций в почках.

Сравнительный анализ полученных данных дуплексного сканирования скорости кровотока в междольковых артериях с показателями контрольной группы практически здоровых детей показал статистически достоверное снижение всех скоростных показателей $V_{\text{макс}}$, $V_{\text{диаст}}$, $V_{\text{ср}}$ при 1, 2 и 3 стадиях в зависимости от этиологического генеза ОПП: при преренальной форме - $V_{\text{макс}}$ на 40,5% ($P < 0,001$), на 54,7% ($P < 0,001$) и на 62,0% ($P < 0,001$), $V_{\text{диаст}}$ на 48,1% ($P < 0,001$), на 58,7% ($P < 0,001$) и на 67,5% ($P < 0,001$), $V_{\text{ср}}$ на 44,0%

($P < 0,001$), на 56,9% ($P < 0,001$) и на 64,2% ($P < 0,001$) соответственно по стадиям ОПП; при ренальной этиологии почечной дисфункции также выявляется достоверное снижение этих показателей - $V_{\text{макс}}$ в 1 стадии уменьшение на 35,4% ($P < 0,01$), во 2 стадии на 48,6% ($P < 0,001$) и в 3 стадии на 57,8% ($P < 0,001$), $V_{\text{диаст}}$ на 41,4% ($P < 0,05$), на 50,6% ($P < 0,001$) и на 64,7% ($P < 0,001$), $V_{\text{ср}}$ на 37,6% ($P < 0,05$), на 49,5% ($P < 0,001$) и на 60,6% ($P < 0,001$) соответственно в зависимости от тяжести и стадии ОПП; при постренальной этиологии острой почечной дисфункции также определяется достоверное снижение скоростных показателей - $V_{\text{макс}}$ на 33,7% ($P < 0,05$), на 46,3% ($P < 0,001$) и на 55,9% ($P < 0,001$), $V_{\text{диаст}}$ в 1 стадии достоверное снижение на 40,2% ($P < 0,001$), 2 стадии на 48,8% ($P < 0,001$) и 3 стадии на 62,5% ($P < 0,001$), также выявляется статистически достоверное снижение $V_{\text{ср}}$ на 36,7% ($P < 0,001$), на 47,7% ($P < 0,001$) и на 60,6% ($P < 0,001$) соответственно в зависимости от тяжести ОПП.

Исследования, проведенные по сравнительной оценке $V_{\text{макс}}$, $V_{\text{диаст}}$, $V_{\text{ср}}$ в междольковых почечных артериях у пациентов в зависимости от стадии и тяжести ОПП между показателями 2 и 3 стадиями к 1 стадии, а также данных 3 стадии ко 2 стадии, показали: при преренальной этиологии - достоверное снижение $V_{\text{макс}}$ - на 20,5%, на 34,5% ($P < 0,01$), а также устойчивую тенденцию к уменьшению на 18,3% соответственно показателей 3 стадии ко 2 стадии; $V_{\text{диаст}}$ - на 16,3%, на 39,5%, а также тенденция уменьшения на 27,8% соответственно; $V_{\text{ср}}$ - на 19,1% и на 37,8% ($P < 0,01$), а также на 21,8% показателей при 3 стадии к показателям при 2 стадии ОПП соответственно.

Исследованиями показателей ИР, ПИ и СОД междольковых артерий у больных с ОПП выявлена устойчивая тенденция их повышения при преренальной форме по сравнению с контрольной группой: в 1 стадии повышение ИР на 6,6% ($P < 0,001$), СДО на 6,5% и снижение ПИ на 3,5%; во 2 стадии почечной дисфункции на 3,3%, на 3,5% и на 2,7%; при этом в 3 стадии отмечается повышение ИР на 6,6% ($P < 0,05$), ПИ на 5,3% и СДО на 10,3% соответственно. Проведенный анализ показателей ИР, ПИ и СОД в зависимости от тяжести ОПП по стадиям показал, что сравнение этих данных при 1 стадии с

данными 2 и 3 стадий отмечалось: снижение ИР во 2 стадии на 3,1% и отсутствие статистической разницы между 1 и 3 стадиями, ПИ отсутствие разницы в между 1 и 2 стадиями и достоверное увеличение на 9,1% ($P < 0,001$) при сравнении 1 и 3 стадии, СОД снижение на 3,6% между 1 и 2 стадиями и его увеличение на 3,6% соответственно 1 и 3 стадии. В тоже время при сравнении этих показателей при 3 стадии к показателям 2 стадии ОПП выявило тенденцию их повышения: ИР на 3,2%, ПИ на 9,1% ($P < 0,001$) и СОД на 7,4% соответственно, что отражает процессы нарушения кровотока и повышения периферического сопротивления и вазоконстрикции на уровне междольковых артерии приводящее от прогрессирующей ишемии кортикального слоя почек в зависимости от тяжести дисфункции почек до некроза.

У больных ренальной ОПП анализ показателей ИР, ПИ и СОД междольковых артериях по сравнению с контрольной группой показал: при 1 стадии их повышение ИР и СОД на 3,3% ($P < 0,05$) и на 2,7%, а также снижение ПИ на 3,5%; во 2 стадии почечной дисфункции отсутствие разницы по ИР и снижение ПИ и СОД на 12,3% и на 1,1%; в 3 стадии выявляется выраженная тенденция повышения этих индексов на 8,2%, на 5,3% и на 10,3% соответственно. Анализ этих индексов в зависимости от тяжести ОПП между стадиям показал, что при сравнении данных 1 стадии с данными 2 и 3 стадий отмечалось: снижение ИР во 2 стадии на 3,2% и повышение на 4,8% показателя 1 к 3 стадии, ПИ достоверное снижение на 9,1% ($P < 0,001$) между 1 и 2 стадиями и достоверное увеличение на 9,1% ($P < 0,001$) при сравнении 1 и 3 стадии, СОД снижение на 3,7% между 1 и 2 стадиями и его увеличение на 7,4% соответственно 1 и 3 стадии. При этом сравнении этих индексов при 3 стадии к показателям 2 стадии ОПП выявило тенденцию их повышения: ИР на 8,2% ($P < 0,05$), ПИ на 20,0% ($P < 0,001$) и СОД на 11,5% соответственно.

У больных постренальной формой ОПП изучение показателей ИР, ПИ и СОД показало тенденцию их повышения по сравнению с контрольной группой: в 1 стадии на 3,3%, на 3,4% и на 2,7%; во 2 стадии почечной дисфункции увеличение ИР на 1,6% и снижение ПИ на 3,5 и СОД на 1,1 %; в 3 стадии

отмечается также повышение ИР и СОД на 4,9% и на 2,7% соответственно, а также снижение ПИ на 3,5% соответственно. При этом анализ этих индексов в зависимости от тяжести и стадии ОПП показал, что наиболее выраженные изменения происходят во 2 и 3 стадиях почечной дисфункции.

Таким образом, нарушение кровотока в корковом слое почки вызванное спазмом артериол и гемодинамики предыдущего уровня артерий приводят к росту периферического сосудистого сопротивления и снижению васкуляризацию паренхимы. Возникающая гипоперфузия коркового слоя почки и прогрессирующая в зависимости от тяжести больного ведет к поражению паренхиматозных клеток, в особенности эпителия канальцев. Канальцевая ишемия и последующий некроз являются звеньями в патогенетической цепи развития интерстициального отека почки, что свою очередь отек приводит к сдавливанию сосудов усиливая процессы снижения клубочковой фильтрации, реабсорбции и тяжести клинических проявлений ОПП. Взаимозависимость между степенью вазоконстрикции и интерстициальным отеком у больных с острой почечной дисфункцией подтверждается выявленной прямой корреляционной связью средней силы между объемом почки и ИР.

Полученные нами данные УЗИ почек у больных с ОПП различного генеза показали, что имеются характерные закономерности увеличения объема почек, толщины коркового слоя и площади сечения пирамид, а также повышения кортикальной эхогенности в зависимости от формы и стадии почечной дисфункции, которые по данным доплерографии напрямую зависят от общего почечного кровотока, степени снижения перфузии почек и повышения периферического циркуляторного сопротивления в сосудах почек на всех уровнях.

Наиболее выраженные нарушения скоростных показателей и значений ИР, ПИ и СОД наблюдаются в группе больных прerenальной ОПП, что объясняется резкой вазоконстрикцией сосудов коркового слоя, которые вызывают наибольшую выраженность канальцевого некроза, интерстициального отека и венозного стаза, что по ультразвуковой картине

проявляется большей степенью увеличения объема почек и пирамид в сравнении с группами больных с ренальной и постренальной ОПП. Кроме этого большее значение в патогенезе преренальной ОПП имеет центральный фактор кровообращения, который проявляется снижением ОЦК и нарушением регионарного кровотока в почках и других органах, что проявляется резким снижением систолической скорости кровотока и других параметров доплерографии на всех уровнях почечной гемодинамики.

У больных с ренальной и постренальной ОПП отмечены некоторые различия в сравнении между собой и другими группами поскольку обтурация канальцев изнутри и извне, является одним из наиболее важных патогенетических компонентов развития почечной дисфункции и свидетельствует о наличии выраженных морфологических изменений в паренхиме почек вследствие прямого токсического воздействия на эпителий канальцев и другие структурные элементы паренхимы, что приводит к вышеописанным УЗ и доплерографическим изменениям.

Таким образом, функциональное состояние почек, их ультразвуковая и биометрическая картина при ОПП различного генеза, имеют свои особенности показателей почечного кровотока, зависящие от патогенеза нарушений внутрипочечной гемодинамики, что требует целенаправленной диагностики для правильного подбора тактики лечения детей с ОПП и прогнозирования исходов при этой патологии. В связи с полученными данными функционального состояния почек при их остром повреждении кроме определения интегральных характеристик (ОК(Uosm), ОД(Uosm), КФ, КР, КК, креатенина и минутного диуреза, электролитов), в комплексе диагностики необходимо обязательно проводить не инвазивную, быструю и доступную методику УЗИ и доплерографию сосудов почек с определением общего почечного кровообращения, с акцентом на паренхиматозные уровни кровотока почек указывающие на степень ишемии или некроза в почках, что позволяет объективизировать тяжесть почечной дисфункции и прогнозировать их исходы.

Глава 4. Показатели центральной, легочной, печеночной гемодинамики у детей с острым повреждением почек в зависимости от органных осложнений

При ОПП у детей в зависимости от этиологии имеются свои особенности патогенеза, нарушений и диагностики, так как клинически и лабораторно оно протекает в несколько стадий и для раннего, своевременного выявления почечной дисфункции необходимо всестороннее изучение всех функций почек, их биометрические изменения и состояние не только внутри почечной гемодинамики, но и параметры центрального и органного кровотока других взаимосвязанных систем. Исследования показали, что ОПП практически не протекает изолированно, а является патогенетическим звеном в СПОН.

Многими исследованиями показано, что нарушения внутрпочечной гемодинамики и СКФ зависят от многих факторов в основе которых лежат механизмы активации симпатической и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, приводящие к дисбалансу макро и микроциркуляции как на центральном, так и на органном уровне, нарушениям проницаемости мембран, интерстициальному отеку и другим нарушениям гомеостаза. При преренальной ОПП изменения сердечного выброса, артериальное давление и внутрисосудистый объем являются основными факторами, определяющими почечную перфузию. Пролонгированная гипоперфузия при выраженном снижении сердечного выброса приводит, к более глубокому повреждению функциональных структур и влияет на тяжесть течения ОПП. Комбинированные механизмы нарушения гемодинамики лежат в патогенезе ренальной и постренальной ОПН. Поэтому тяжесть клинических и лабораторных проявлений ОПП у детей зависит от снижения СКФ, которая прямо пропорциональна отеку интерстиция, уменьшению площади базальной мембраны эпителия извитых канальцев, внутри почечным микроциркуляторным гемодинамическим нарушениям и др.

Необходимо также отметить факторы, усугубляющие гиповолемию и

ренальную ишемию, вследствие сдавления сосудов почки, межканального отека и повреждения эндотелия, приводящие к резкому повышению проницаемости с потерей альбумина в экстрацеллюлярную жидкость. Дополнительным фактором, влияющим на почечную гемодинамику, например, при гемолитико – уремическом синдроме, является нарастающая тромботическая микроангиопатия.

Таким образом, перфузионное давление почек, внутри почечная гемодинамика тесно взаимосвязаны и взаимообусловлены с показателями центрального кровообращения, функциональным состоянием сердца, легочного и печеночного кровотока, что требует целенаправленного изучения в зависимости от этиологии, стадии, тяжести ОПП и развившихся органных осложнений.

4.1. Некоторые показатели центральной и легочной гемодинамики, при остром повреждении почек у детей

Исследования проведенные у детей с ОПП показали, что особое значение у этих больных имеют проявления не только нарушения почечного кровотока, но показателей центральной, легочной, печеночной гемодинамики по мере прогрессирования, которых нарушаются и функции жизненно важных органов, т.е. развиваются другие органные осложнения в виде ОППечН, ОПЛН, ССН, энцефалопатии смешанного генеза, СЭИ и энтеральной недостаточности и др.

Исходя из целей и задач исследования мы изучили особенности и взаимосвязи показателей центральной, легочной, печеночной гемодинамики у детей с ОПП в зависимости от этиологии, тяжести течения и развившихся органных осложнений (таблицы 4.1. - 4.5). Исследования параметров гемодинамики, функционального состояния Л/П желудочка, а также показателей кровообращения печени и легких проведены доплерометрическими методиками подробно описанными в главе 2.

Таблица 4.1. - Некоторые показатели центральной и легочной гемодинамики у детей с преренальной ОПП в зависимости от стадии и возраста при поступлении (M±m)

Показатели	Возраст (лет)	Стадии ОПП			Контрольная группа
		1 стадия n=11	2 стадия n=38	3 стадия n=41	
ЧСС, в мин	3-7	122±5,0	134±4,0***	146±5,0***	106±6,0
	8-11	110±4,0*	122±3,0***	138±3,0***	95±5,0
	12-16	104±6,0*	118±4,0***	127±6,0***	83±7,0
СДД, мм рт.ст.	3-7	68,5±2,4	64,8±3,5*	56,2±3,2***	73,3±2,2
	8-11	78,3±2,3	70,0±3,0*	68,3±2,4**	81,7±3,4
	12-16	80,0±3,4	73,3±3,8*	70,0±2,6***	83,3±2,6
ОПСС, дин/с×см ⁻⁵	3-7	2108±132	1920±124	1729±180*	2178,8±124
	8-11	1566±106**	1366±100***	1271±105***	2040±80.0
	12-16	1422±160	1222±112*	1210±105*	1780±216
СВ, л/мин	3-7	2,6±0,1	2,7±0,3	2,6±0,2	2,1±0,4
	8-11	4,0±0,1*	4,1±0,1**	4,3±0,2**	3,2±0,3
	12-16	4,5±0,2*	4,8±0,2**	4,6±0,2*	3,8±0,2
СИ, л/мин×м ²	3-7	3,8±0,2**	3,9±0,3**	3,8±0,1***	2,9±0,1
	8-11	4,2±0,2	4,3±0,4	4,6±0,3*	3,6±0,3
	12-16	3,2±0,2*	3,4±0,2	3,3±0,2	3,8±0,2
УО, мл	3-7	21,6±2,8	20,0±2,5	18,0±2,0	25,4±3,6
	8-11	36,7±3,2	33,8±3,1	30,8±2,8*	42,6±4,7
	12-16	43,4±3,3	40,4±3,2*	36,5±2,7**	50,3±3,2
РЛЖ кгм/мин	3-7	2,5±0,2	2,48±0,3	2,1±0,2	2,2±0,2
	8-11	4,5±0,4	4,1±0,2	4,2±0,3	3,7±0,3
	12-16	5,1±0,3	5,0±0,3	4,6±0,2	4,5±0,2
СДЛА, мм рт. ст.	3-7	35,0±1,1**	38,0±1,2***	56,0±1,6***	30,0±1,0
	8-11	32,0±1,2*	35,0±1,3***	52,0±1,3***	27,0±1,2
	12-16	31,0±1,0**	33,0±1,1***	50,0±1,2***	24,7±1,3
СрДЛА, мм рт. ст.	3-7	18,3±0,3***	19,4±0,3***	25,3±0,8***	15,3±0,4
	8-11	17,0±0,3***	18,3±0,2***	24,0±0,7***	14,2±0,2
	12-16	16,7±0,2***	17,5±0,3***	23,2±0,5***	13,6±0,2
РПЖ кгм/мин	3-7	0,7±0,1	0,8±0,1	0,9±0,2	0,9±0,1
	8-11	1,0±0,1	1,1±0,2	1,5±0,3	1,1±0,2
	12-16	1,1±0,2	1,2±0,2	1,6±0,3	1,3±0,2

Примечание: *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001 (статистическая значимость различия показателей по отношению к контрольной группе; по U-критерию Манна-Уитни)

Из 90 больных с преренальной дисфункцией почек основными причинами были перитонит 34 (37,7%), травмы 21 (23,3%), нейроинфекция 8 (8,9%), ОКЗ–11 (12,2%) и сепсис 15 (16,7%) при которых выявлялись значительные

изменения в системе центрального кровообращения и регионарного кровотока зависящие от тяжести патологии, стадии ОПП и возраста детей.

При ОПП у детей преренального генеза в зависимости от возраста и тяжести патологии выявляется гиповолемия разной степени со снижением УО, СДД, компенсаторным реакциями ОПСС и МОК прогрессирующие от 1 к 3 стадии почечной дисфункции. В зависимости от возраста отмечалось снижение УО крови по сравнению с возрастными нормативными показателями: в 1 стадии тенденция уменьшения при 3-7 лет на 15,0%, 8-11 лет на 13,8% и 12-16 лет на 13,7%; в тоже время при 2 стадии почечной дисфункции на 21,3%, 20,7% и 19,7% ($p<0,05$); при 3 стадии соответственно на 29,1%, 27,7% ($p<0,05$) и 27,4% ($p<0,01$). В следствии снижения УО наблюдалось компенсаторное повышение ЧСС во всех возрастных группах в зависимости от тяжести и стадии ОПП по сравнению с нормой: при 1 стадии - 3-7 лет тенденция на 15,1%, 8-11 лет на 15,8% ($p<0,05$) и 12-16 лет на 25,3% ($p<0,05$); при 2 стадии - на 26,4% ($p<0,001$), 28,4% ($p<0,001$) и 42,2% ($p<0,001$); при 3 стадии - на 37,7% ($p<0,001$), 45,3% ($p<0,001$) и 53,0% ($p<0,001$) соответственно (таблица 4.1).

Исследования показали, что средне динамическое давление у больных с ОПП преренальной этиологии достоверно снижено в связи с прогрессирующим снижением как систолического, так и диастолического давления зависящих от тяжести основной патологии и развития сердечно-сосудистой недостаточности. В зависимости от возраста и стадии ОПП отмечалось снижение СДД по сравнению с нормой: тенденция при 1 стадии - 3-7 лет на 6,5%, 8-11 лет на 4,2% и 12-16 лет на 4,0%; во 2 стадии почечной дисфункции на 11,6% ($p<0,05$), на 14,3% ($p<0,05$) и на 12,0% ($p<0,05$); при 3 стадии на 23,3% ($p<0,001$), на 16,4% ($p<0,001$) и на 16,0% ($p<0,001$) соответственно.

Не смотря на гиповолемию при преренальной ОПП прогрессирующую от 1 к 3 стадии, снижения УО и систолической дисфункции левого желудочка, у детей выявляется компенсаторное повышение ЧСС и минутного объема кровообращения или СВ, что соответствовало снижению: тенденция при 1 стадии - 3-7 лет на 23,8%, 8-11 лет на 25,0% ($p<0,05$) и 12-16 лет на 18,4%

($p < 0,05$); во 2 стадии - на 28,6% ($p < 0,01$), 28,1% ($p < 0,01$) и 26,3% ($p < 0,01$); при 3 стадии соответственно на 23,8% ($p < 0,01$), 34,4% ($p < 0,05$) и 21,1% ($p < 0,001$) (таблица 4.1).

Анализ показателей СИ заложенного в основу для определения типа гемодинамики, связанного с показателями СВ и площадью поверхностью тела, которая увеличивается в зависимости от возраста, при сравнении с возрастной нормой показал: увеличение СИ при 1 стадии - 3-7 лет на 31,0%, 8-11 лет на 16,7% ($p < 0,05$) и уменьшение в возрасте 12-16 лет на 15,8% ($p < 0,05$); во 2 стадии почечной дисфункции повышение на 34,5% ($p < 0,01$), 19,4% ($p < 0,01$) и снижение на 10,5% ($p < 0,01$) соответственно, а также при 3 стадии на 31,0% ($p < 0,01$), на 27,8% ($p < 0,05$) увеличение и 13,1% ($p < 0,001$) снижение в старшей возрастной группе (таблица 4.1).

Одним из критериев являющимся звеном компенсаторного механизма поддержания ОЦК, а также регулирующий и определяющий тип кровообращения, является показатель ОППС, зависящий от СВ и СДД. У детей в зависимости от возраста особенно младшей группы, отмечается значительно высокое ОПСС по сравнению со взрослыми и только в старшей возрастной группе оно приближается к ним. Поэтому в возрастной группе 3-7 лет, 8-11 лет и 12-16 лет сравнительный анализ ОПСС по сравнению с возрастными нормативными значениями показало его снижение: при 1 стадии ОПП на 3,2%, на 23,2% ($p < 0,01$) и 20,1%; во 2 стадии на 11,9%, 33,0% ($p < 0,001$) и на 31,3% ($p < 0,05$); при 3 стадии на 20,6% ($p < 0,05$), 37,7% ($p < 0,001$) и на 32,0% ($p < 0,05$) соответственно (таблица 4.1).

Состояние кровообращения и многие показатели ЦГ напрямую зависят функционального состояния и сократительной способности левого желудочка, т.е. от РЛЖ которая, связана с показателям СВ и САД, УО и др. Анализ РЛЖ у детей с ОПП в зависимости от возраста и стадии дисфункции показал: что при 1 стадии у детей 3-7 лет она составила $2,5 \pm 0,2$ кгм/мин, 8-11 лет $4,5 \pm 0,4$ кгм/мин и 12-16 лет $5,1 \pm 0,3$ кгм/мин; при 2 стадии у детей 3-7 лет она составила $2,48 \pm 0,3$ кгм/мин, 8-11 лет $4,1 \pm 0,2$ кгм/мин и 12-16 лет $5,0 \pm 0,3$ кгм/мин; при 3

стадии у детей 3-7 лет она составила $2,1 \pm 0,2$ кгм/мин, 8-11 лет $4,2 \pm 0,3$ кгм/мин и 12-16 лет $4,6 \pm 0,2$ кгм/мин соответственно. Полученные данные РЛЖ у детей с ОПП с преренальной этиологией указывают на компенсаторную контрактильную способность левого желудочка при 1 и 2 стадиях и его снижения при 3 стадии почечной дисфункции, так как эффективная производительность ЛЖ снижается в связи с прогрессирующим снижением УО, СДД и ОПСС, что приводит к нарушениям легочной гемодинамики.

Анализ показателей СДЛА и СрДЛА у детей с ОПП преренальной этиологией в зависимости от тяжести почечной дисфункции и возраста показал, что несмотря на то что норме в категории младшего и школьного возраста легочное давление повышено по сравнению с взрослыми, при почечной дисфункции оно становится еще выше возрастной нормы. Выявлено достоверное повышение СДЛА и СрДЛА : при 1 стадии - 3-7 лет на 16,7% ($p < 0,01$) и на 19,6% ($p < 0,001$), 8-11 лет на 18,5% ($p < 0,05$) и на 19,7% ($p < 0,001$), 12-16 лет на 25,5% ($p < 0,01$) и на 22,8% ($p < 0,001$); при 2 стадии - на 26,7% ($p < 0,001$) и на 26,8% ($p < 0,001$), 29,6% ($p < 0,001$) и на 28,9% ($p < 0,001$), 33,6% ($p < 0,001$) и на 28,7% ($p < 0,001$); при 3 стадии СДЛА и СрДЛА становится еще более повышенным- на 86,7% ($p < 0,001$) и на 65,4% ($p < 0,001$), 92,6% ($p < 0,001$) и на 69,0% ($p < 0,001$), 102,4% ($p < 0,001$) и на 70,6% ($p < 0,001$) соответственно (таблица 4.1).

Легочная гипертензия развивающаяся у детей с ОПП преренальной этиологией прогрессирующая в зависимости от тяжести патологии, по нашему мнению имеет прямую зависимость от функционального состояния МФЛ, так как суб- и декомпенсированные стадии приводят к локальному в легких микротромбозу, шунтированию, интерстициальному отеку, гиалинизации альвеол, респираторным нарушениям и в конечном итоге легочной гипертензии и П/Л желудочковой дисфункции прогрессирующей от 1 к 3 стадии.

Исследования показали, что ЛГ развившаяся у детей с ОПП влияет на функциональное состояние и контрактильную способность правого желудочка сердца, т.е. на РПЖ. Анализ РПЖ у детей с ОПП в зависимости от возраста и

стадии дисфункции показал: что при 1 стадии у детей 3-7 лет она составила $0,7 \pm 0,1$ кгм/мин, 8-11 лет $1,0 \pm 0,1$ кгм/мин и 12-16 лет $1,1 \pm 0,2$ кгм/мин; при 2 стадии у детей 3-7 лет - $0,8 \pm 0,1$ кгм/мин, 8-11 лет $1,1 \pm 0,2$ кгм/мин и 12-16 лет $1,2 \pm 0,2$ кгм/мин; при 3 стадии у детей 3-7 лет - $0,9 \pm 0,2$ кгм/мин, 8-11 лет $1,5 \pm 0,3$ кгм/мин и 12-16 лет $1,6 \pm 0,3$ кгм/мин соответственно. Полученные данные РПЖ у детей с ОПП с преренальной причиной показывают на компенсаторную контрактильную способность правого желудочка при 1 и 2 стадиях и его дисфункции при 3 стадии, так как эффективная производительность ПЖ снижается в связи с прогрессирующим повышением ЛГ, что в свою очередь приводит к нарушениям как печеночной, так и почечной гемодинамики.

Таким образом, результаты исследования подтверждает данные ряда авторов, что у детей с ОПП преренальной этиологии в остром периоде нарушаются гемодинамические показатели в основном протекающие по гиперкинетическому типу кровообращения.

При поступлении в клинику ОПП ренальной этиологии наблюдалось у 34 детей: при остром внутрисосудистом гемолизе – 6 (17,6%), токсическом нефрите – 9 (26,5%), остром гломерулонефрите – 9 (26,5%) и остром тубулоинтерстициальном нефрите – 10 (29,4%) при которых выявлялись выраженные изменения в системе центрального кровообращения и регионарного кровотока зависящие от тяжести основной патологии, стадии ОПП и возраста детей.

При ОПП ренального генеза у детей в зависимости от возраста и тяжести патологии в основном выявляется гиперволемиа разной степени с повышением УО, СДД, компенсаторными реакциями ОПСС и МОК прогрессирующие от 1 к 3 стадии почечной дисфункции. В зависимости от возраста отмечалось повышение УО по сравнению с нормой: в 1 стадии - тенденция увеличения при 3-7 лет на 15,0%, 8-11 лет на 13,8% и 12-16 лет на 9,7%; во 2 стадии на 37,0%, на 20,7% и 16,5% ($p < 0,05$), а также при 3 стадии соответственно на 56,7% ($p < 0,05$), на 27,7% и 23,5% ($p < 0,05$). В связи с повышением УО также выявлялось увеличение ЧСС во всех возрастных группах в зависимости от

тяжести и стадии ОПП по сравнению с возрастной нормой: при 1 стадии - 3-7 лет тенденция увеличения на 13,2%, 8-11 лет на 20,0% ($p < 0,05$) и 12-16 лет на 32,5% ($p < 0,05$); при 2 стадии - на 18,9% ($p < 0,05$), на 25,3% ($p < 0,01$) и 38,6% ($p < 0,01$); при 3 стадии - на 24,5% ($p < 0,01$), 34,7% ($p < 0,001$) и 47,0% ($p < 0,001$) соответственно (таблица 4.2).

При ренальном ОПП в зависимости от стадии и возраста выявляется повышение показателей СДД, что связано с прогрессирующим повышением как систолического, так и диастолического давления. Анализ показателей СДД по сравнению с возрастной нормой показал: при 1 стадии тенденцию увеличения - 3-7 лет на 6,0%, 8-11 лет на 4,9% и 12-16 лет на 3,8%; при 2 стадии почечной дисфункции уже достоверное повышение на 11,6% ($p < 0,05$), на 30,2% ($p < 0,01$) и на 24,0% ($p < 0,05$); что соответственно также наблюдалось при 3 стадии на 18,1% ($p < 0,01$), на 41,1% ($p < 0,001$) и на 39,6% ($p < 0,01$).

Особенностью ренальной ОПП у детей является то, что при прогрессирующей дисфункции от 1 к 3 стадии на фоне патологического увеличения УО и компенсаторного повышения ЧСС выявляется увеличение минутного объёма крови: при 1 стадии отмечается повышение СВ - 3-7 лет на 66,7% ($p < 0,01$), 8-11 лет на 71,9% ($p < 0,001$) и 12-16 лет на 60,5% ($p < 0,001$); во 2 стадии - на 109,5% ($p < 0,01$), на 90,6% ($p < 0,001$) и 76,3% ($p < 0,001$); при 3 стадии соответственно на 152,3% ($p < 0,001$), 118,8% ($p < 0,001$) и 100,0% ($p < 0,001$) (таблица 4.2).

При этом СИ также показал увеличение в зависимости от возраста и тяжести почечной дисфункции, при сравнении с возрастной нормой: при 1 стадии - 3-7 лет на 75,9% ($p < 0,001$), 8-11 лет на 63,9% ($p < 0,001$), 12-16 лет на 15,8% ($p < 0,01$); во 2 стадии на 124,1% ($p < 0,001$), 80,6% ($p < 0,001$), на 26,3% ($p < 0,001$) соответственно; при 3 стадии на 169,0% ($p < 0,001$), на 105,6% ($p < 0,001$), на 42,1% ($p < 0,001$) (таблица 4.2).

Другой особенностью у детей с ренальной ОПП являются механизмы регулирующие ОППС, которые при увеличении СВ и СДД в зависимости от стадии почечной дисфункции имеют прогрессирующее снижение. В возрастной

группе 3-7 лет, 8-11 лет и 12-16 лет сравнительный анализ ОПСС по сравнению с возрастными нормативными значениями показал его снижение: при 1 стадии ОПП на 18,5% ($p<0,05$), на 39,1% ($p<0,001$) и 36,3% ($p<0,05$); во 2 стадии на 31,8% ($p<0,05$), на 31,6% ($p<0,001$) и на 30,7% ($p<0,05$); соответственно при 3 стадии на 40,2% ($p<0,001$), на 35,4% ($p<0,001$) и на 31,2% ($p<0,05$) (таблица 4.2).

Таблица 4.2. - Некоторые показатели центральной и легочной гемодинамики у детей с ренальной ОПП в зависимости от стадии и возраста при поступлении ($M\pm m$)

Показатели	Возраст (лет)	Стадии ОПП			Контрольная группа
		1 стадия n=8	2 стадия n=9	3 стадия n=17	
ЧСС, в мин	3-7	120±5,0	126±4,0*	132±5,0**	106±6,0
	8-11	114±4,0*	119±3,0**	128±3,0***	95±5,0
	12-16	110±6,0*	115±4,0**	122±6,0***	83±7,0
СДД, мм рт.ст.	3-7	77,7±2,3	81,8±2,4*	86,3±3,1**	73,3±2,2
	8-11	85,7±4,2	106,4±4,1**	115,3±6,2***	81,7±3,4
	12-16	86,5±3,8	103,3±5,4*	116,3±6,1**	83,3±2,6
ОПСС, дин/с×см ⁻⁵	3-7	1776±64*	1487±80*	1303±32***	2178,8±124
	8-11	1242±46***	1395±48***	1318±33***	2040±80,0
	12-16	1134±73*	1233±83*	1224±56*	1780±216
СВ, л/мин	3-7	3,5±0,2**	4,4±0,3**	5,3±0,4***	2,1±0,4
	8-11	5,5±0,3***	6,1±0,2***	7,0±0,3***	3,2±0,3
	12-16	6,1±0,3***	6,7±0,4***	7,6±0,5***	3,8±0,2
СИ, л/мин×м ²	3-7	5,1±0,3***	6,5±0,4***	7,8±0,5***	2,9±0,1
	8-11	5,9±0,4**	6,5±0,4***	7,4±0,3***	3,6±0,3
	12-16	4,4±0,3	4,8±0,3*	5,4±0,3**	3,8±0,2
УО, мл	3-7	29,2±2,7	34,8±3,1	39,8±4,0*	25,4±3,6
	8-11	48,5±4,3	51,4±4,1	54,4±3,9	42,6±4,7
	12-16	55,2±2,9	58,6±3,0	62,1±3,1*	50,3±3,2
РЛЖ кгм/мин	3-7	3,9±0,3	5,1±0,3	6,5±0,3	2,2±0,2
	8-11	6,7±0,5	9,2±0,4	11,5±0,5	3,7±0,3
	12-16	7,5±0,4	9,6±0,5	12,6±0,6	4,5±0,2
СДЛА, мм рт. ст.	3-7	34±1,2*	37±2,0*	53±2,5***	30,0±1,0
	8-11	31±1,1*	35±1,2**	42±4,4*	27,0±1,2
	12-16	32,4±1,0**	33,7±1,0***	44,0±4,1***	24,7±1,3
СрДЛА, мм рт. ст.	3-7	18,0±0,3***	19,1±0,4***	24,3±0,7***	15,3±0,4
	8-11	17,1±0,3***	18,3±0,3***	20,7±0,6***	14,2±0,2
	12-16	16,8±0,2***	17,9±0,2***	21,3±0,5***	13,6±0,2
РПЖ кгм/мин	3-7	0,9±0,2	1,2±0,2	1,8±0,4	0,9±0,1
	8-11	1,3±0,3	1,6±0,3	2,1±0,3	1,2±0,2
	12-16	1,5±0,4	1,7±0,3	2,3±0,4	1,3±0,2

Примечание: * $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$ (статистическая значимость различия показателей по отношению к контрольной группе; по U-критерию Манна-Уитни)

Изучение РЛЖ, его функционального состояния и контрактильной способности, у детей с ОПП ренальной этиологии в зависимости от возраста и стадии дисфункции показал: что при 1 стадии у детей 3-7 лет она составила $3,9 \pm 0,3$ кгм/мин, 8-11 лет $6,7 \pm 0,5$ кгм/мин и 12-16 лет $7,5 \pm 0,4$ кгм/мин; при 2 стадии у детей 3-7 лет она составила $5,1 \pm 0,3$ кгм/мин, 8-11 лет $9,2 \pm 0,4$ кгм/мин и 12-16 лет $9,6 \pm 0,5$ кгм/мин; при 3 стадии у детей 3-7 лет она составила $6,5 \pm 0,3$ кгм/мин, 8-11 лет $11,5 \pm 0,5$ кгм/мин и 12-16 лет $12,6 \pm 0,6$ кгм/мин соответственно (таблица 4.2).

Полученные данные РЛЖ у детей с ОПП с ренальной этиологией показывают, что выполняемая нагрузка, а также компенсаторные возможности и контрактильная способность выше, чем в группе больных с преренальным генезом. Но при этом в процессе утяжеления дисфункции почек, выявляются нарушения систолической и диастолической функции левого желудочка, что значительно влияет на параметры легочного кровотока.

Анализ показателей СДЛА и СрДЛА у детей с ОПП ренальной этиологией в зависимости от возраста и стадии почечной дисфункции выявил их повышение: при 1 стадии - 3-7 лет на 13,3% ($p < 0,05$) и на 17,6% ($p < 0,001$), 8-11 лет на 14,8% ($p < 0,05$) и на 20,4% ($p < 0,001$), 12-16 лет на 31,2% ($p < 0,01$) и на 23,5% ($p < 0,001$); при 2 стадии - 3-7 лет на 23,3% ($p < 0,05$) и на 24,8% ($p < 0,001$), 8-11 лет на 29,6% ($p < 0,01$) и на 28,9% ($p < 0,001$), 12-16 лет 36,4% ($p < 0,001$) и на 28,9% ($p < 0,001$), а также при 3 стадии - на 76,7% ($p < 0,001$) и на 58,8% ($p < 0,001$), 55,6% ($p < 0,05$) и на 45,8% ($p < 0,001$), 78,1% ($p < 0,001$) и на 56,6% ($p < 0,001$) соответственно (таблица 4.2).

Исследования показали, что ЛГ развившаяся у детей с ОПП ренальной этиологии напрямую влияет на РПЖ, его функциональное состояние и контрактильную способность. В зависимости от возраста и стадии почечной дисфункции выявлены изменения РПЖ: при 1 стадии у детей 3-7 лет она составила $0,9 \pm 0,2$ кгм/мин, 8-11 лет $1,3 \pm 0,3$ кгм/мин и 12-16 лет $1,5 \pm 0,4$ кгм/мин; при 2 стадии у детей 3-7 лет - $1,2 \pm 0,2$ кгм/мин, 8-11 лет $1,6 \pm 0,3$ кгм/мин

и 12-16 лет $1,7 \pm 0,3$ кгм/мин; при 3 стадии у детей 3-7 лет - $1,8 \pm 0,4$ кгм/мин, 8-11 лет $2,1 \pm 0,3$ кгм/мин и 12-16 лет $2,3 \pm 0,4$ кгм/мин соответственно.

Полученные данные РПЖ у детей с ОПП с ренальной этиологией показывают на компенсаторную контрактильную способность правого желудочка, но эффективная производительность ПЖ снижается в связи с прогрессирующим повышением ЛГ, вследствие чего также нарушаются как печеночная, так и почечная гемодинамики.

Таким образом, результаты исследования показателей ЦГ и ЛГ у детей с ОПП ренальной этиологией показывают, что в остром периоде в основном нарушения протекают, также по гиперкинетическому типу кровообращения, как и при преранальной этиологии.

Постренальная ОПП наблюдалась у 20 детей и выявленными причинами являлись: мочекаменная болезнь – 11 (55,0%), у 9-ти (45,0%) обструкция мочевых путей, у которых при поступлении в зависимости от тяжести течения почечной дисфункции и возрастных категорий, наблюдались разной степени выраженности нарушения центрального кровообращения и регионарной гемодинамики.

При ОПП постренального генеза, также как у детей ренальной этиологии в зависимости от возраста и тяжести патологии в основном выявляется гиперволемиа разной степени с повышением УО, СДД, компенсаторными реакциями ОПСС и МОК прогрессирующее от 1 к 3 стадии почечной дисфункции (таблица 4.3). Выявлялось повышение УО по сравнению с возрастной нормой: в 1 стадии - тенденция увеличения при 3-7 лет на 10,2%, 8-11 лет на 5,2% и 12-16 лет на 6,2%; во 2 стадии на 24,0%, на 14,3% и 10,5% ($p < 0,05$), соответственно при 3 стадии на 32,3% ($p < 0,05$), на 23,5% и 14,9% ($p < 0,05$). Также отмечалось повышение ЧСС во всех возрастных группах в зависимости от тяжести и стадии ОПП по сравнению с возрастной нормой: при 1 стадии - 3-7 лет тенденция увеличения на 9,4%, 8-11 лет на 13,7% и 12-16 лет на 27,7% ($p < 0,05$); при 2 стадии - на 15,1% ($p < 0,05$), на 24,2% ($p < 0,01$) и на

37,3% ($p<0,01$); соответственно при 3 стадии - на 20,8% ($p<0,05$), 30,5% ($p<0,01$) и 45,8% ($p<0,01$) (таблица 4.3).

Таблица 4.3. - Некоторые показатели центральной и легочной гемодинамики у детей с пострентальной ОПП в зависимости от стадии и возраста при поступлении ($M\pm m$)

Показатели	Возраст (лет)	Стадии ОПП			Контрольная группа
		1 стадия n=5	2 стадия n=7	3 стадия n=8	
ЧСС, в мин	3-7	116±4,0	122±3,0*	128±4,0*	106±6,0
	8-11	108±4,0	118±3,0**	124±5,0**	95±5,0
	12-16	106±5,0*	114±4,0**	121±4,0**	83±7,0
СДД, мм рт.ст.	3-7	83,3±3,1*	85,0±4,0*	93,3±4,2**	73,3±2,2
	8-11	83,3±2,9	88,0±3,3	100±3,5**	81,7±3,4
	12-16	93,3±3,1*	95,0±3,0*	103,3±3,2**	83,3±2,6
ОПСС, дин/с×см ⁻⁵	3-7	2083±78	1789±64*	1736±81*	2178,8±124
	8-11	1388±47***	1235±56***	1231±62***	2040±80,0
	12-16	1310±64	1206±43*	1181±72*	1780±216
СВ, л/мин	3-7	3,2±0,2*	3,8±0,3*	4,3±0,2***	2,1±0,4
	8-11	4,8±0,3*	5,7±0,2***	6,5±0,3***	3,2±0,3
	12-16	5,7±0,2**	6,3±0,2***	7,0±0,2***	3,8±0,2
СИ, л/мин×м ²	3-7	4,7±0,2***	5,5±0,3***	6,3±0,4***	2,9±0,1
	8-11	5,1±0,3*	5,3±0,2**	6,9±0,4***	3,6±0,3
	12-16	4,1±0,3	4,5±0,3	5,0±0,3*	3,8±0,2
УО, мл	3-7	28,0±2,6	31,5±3,2	33,6±2,9	25,4±3,6
	8-11	44,8±4,2	48,7±3,8	52,6±4,7	42,6±4,7
	12-16	53,4±2,6	55,6±3,1	57,8±2,4	50,3±3,2
РЛЖ кгм/мин	3-7	3,8±0,3	4,6±0,4	5,4±0,3	2,2±0,2
	8-11	5,7±0,5	7,1±0,5	9,3±0,6	3,7±0,3
	12-16	7,5±0,3	8,5±0,4	10,3±0,7	4,5±0,2
СДЛА, мм рт. ст.	3-7	35,0±1,3*	39,0±1,4**	57,0±2,1***	30,0±1,0
	8-11	32,0±1,2*	48,0±1,3***	54,0±2,2***	27,0±1,2
	12-16	30,0±1,3*	37,0±1,2***	47,0±1,3***	24,7±1,3
СрДЛА, мм рт. ст.	3-7	18,3±0,5**	19,7±0,4***	26,3±0,7***	15,3±0,4
	8-11	17,3±0,4***	22,7±0,6***	25,3±0,6***	14,2±0,2
	12-16	16,7±0,3***	19,1±0,5***	23,0±0,5***	13,6±0,2
РПЖ кгм/мин	3-7	0,8±0,1	1,1±0,2	1,6±0,3	0,9±0,1
	8-11	1,2±0,2	1,8±0,4	2,3±0,5	1,2±0,2
	12-16	1,4±0,2	1,7±0,3	2,3±0,4	1,3±0,2

Примечание: * $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$ (статистическая значимость различия показателей по отношению к контрольной группе; по U-критерию Манна-Уитни)

При постренальной ОПП, также как и ренальной в зависимости от стадии и возраста выявляется прогрессирующее повышение систолического и диастолического давления, что отражается на повышении показателей СДД.

Анализ показателей СДД при постренальной ОПП по сравнению с возрастной нормой показал, что: при 1 стадии выявляется увеличение - 3-7 лет на 13,6% ($p<0,05$), 8-11 лет на 2,0% и 12-16 лет на 12,0% ($p<0,05$); при 2 стадии на 16,0% ($p<0,05$), на 7,7% и на 14,0% ($p<0,05$); при 3 стадии почечной дисфункции на 27,3% ($p<0,01$), на 22,4% ($p<0,001$) и на 24,0% ($p<0,01$) соответственно.

Повышение УО и ЧСС при постренальной ОПП у детей приводит к увеличению СВ прогрессирующее от 1 к 3 стадии почечной дисфункции: при 1 стадии отмечается его увеличение - 3-7 лет на 52,4% ($p<0,05$), 8-11 лет на 50,0% ($p<0,05$) и 12-16 лет на 50,0% ($p<0,01$); во 2 стадии - на 81,0% ($p<0,05$), на 78,1% ($p<0,001$) и 65,8% ($p<0,001$); при 3 стадии на 104,8% ($p<0,001$), на 103,1% ($p<0,001$) и на 84,2% ($p<0,001$) соответственно (таблица 4.3). Вследствие чего нами выявлено увеличение показателей СИ в зависимости от возраста и тяжести почечной дисфункции, при сравнении с возрастной нормой: при 1 стадии - 3-7 лет на 62,1% ($p<0,001$), 8-11 лет на 41,7% ($p<0,05$) и тенденция при 12-16 лет на 7,9%; во 2 стадии на 89,7% ($p<0,001$), на 47,2% ($p<0,01$) и тенденцией на 18,5% ($p<0,001$) соответственно, а также при 3 стадии на 117,2% ($p<0,001$), на 91,7% ($p<0,001$), на 31,6% ($p<0,05$) (таблица 4.3).

Анализ ОППС у детей с постренальной ОПП, также как при ренальной почечной дисфункции показал его прогрессирующее снижение во всех возрастных группах 3-7 лет, 8-11 лет и 12-16 лет по сравнению с их нормативными значениями и тяжестью протекающего процесса: при 1 стадии – тенденцию на 4,4% ($p<0,05$), на 32,0% ($p<0,001$) и 26,4%; во 2 стадии на 17,9% ($p<0,05$), на 39,4% ($p<0,05$) и на 32,2% ($p<0,001$); при 3 стадии на 20,3% ($p<0,05$), на 39,7% ($p<0,001$) и на 33,7% ($p<0,05$) соответственно (таблица 4.3).

У детей с ОПП постренальной этиологии увеличение УО, СВ, СДД, СИ прогрессирующее по мере тяжести почечной дисфункции, привело к

повышенной нагрузке на левый желудочек сердца, что показало изучение РЛЖ, его функционального состояния и соответствовало: при 1 стадии у детей 3-7 лет $3,8 \pm 0,3$ кгм/мин, 8-11 лет $5,7 \pm 0,5$ кгм/мин и 12-16 лет $7,5 \pm 0,3$ кгм/мин; при 2 стадии у детей 3-7 лет она составила $4,6 \pm 0,4$ кгм/мин, 8-11 лет $7,1 \pm 0,5$ кгм/мин и 12-16 лет $8,5 \pm 0,4$ кгм/мин; при 3 стадии у детей 3-7 лет она составила $5,4 \pm 0,3$ кгм/мин, 8-11 лет $9,3 \pm 0,6$ кгм/мин и 12-16 лет $10,3 \pm 0,7$ кгм/мин соответственно (таблица 4.3).

Анализ показателей СДЛА и СрДЛА у детей с ОПП постренальной этиологией в зависимости от возраста и стадии почечной дисфункции показал их достоверное повышение по сравнению с возрастными нормативными значениями: при 1 стадии - 3-7 лет тенденция на 16,7% ($p < 0,05$) и на 19,6% ($p < 0,01$), 8-11 лет на 13,5% ($p < 0,05$) и на 21,8% ($p < 0,01$), 12-16 лет на 21,5% ($p < 0,05$) и на 22,8% ($p < 0,001$); при 2 стадии - 3-7 лет на 30,0% ($p < 0,01$) и на 28,8% ($p < 0,001$), 8-11 лет на 77,8% ($p < 0,001$) и на 59,6% ($p < 0,001$), 12-16 лет 49,8% ($p < 0,001$) и на 40,4% ($p < 0,001$), а также при 3 стадии - на 90,0% ($p < 0,001$) и на 71,9% ($p < 0,001$), на 100,0% ($p < 0,001$) и на 78,2% ($p < 0,001$), 90,3% ($p < 0,001$) и на 69,1% ($p < 0,001$) соответственно (таблица 4.3).

Умеренная и выраженная легочная гипертензия развивающаяся при ОПП у детей постренальной этиологией, также как и ренальной связана по нашему мнению с функциональными изменениями систолической и диастолической дисфункциями левого желудочка, нарушениями МФЛ, ССВО и СОЛП являющихся следствием осложнения почечной дисфункции, что напрямую влияет на РЛЖ и его контрактильную способность. В зависимости от возраста и стадии почечной дисфункции нами выявлены изменения РЛЖ, что соответствовало: при 1 стадии у детей 3-7 лет она $0,8 \pm 0,1$ кгм/мин, 8-11 лет $1,2 \pm 0,2$ кгм/мин и 12-16 лет $1,4 \pm 0,2$ кгм/мин; при 2 стадии у детей 3-7 лет - $1,1 \pm 0,2$ кгм/мин, 8-11 лет $1,8 \pm 0,4$ кгм/мин и 12-16 лет $1,7 \pm 0,3$ кгм/мин; при 3 стадии у детей 3-7 лет - $1,6 \pm 0,3$ кгм/мин, 8-11 лет $2,3 \pm 0,5$ кгм/мин и 12-16 лет $2,3 \pm 0,4$ кгм/мин соответственно.

Полученные данные РПЖ у детей с ОПП с постренальной этиологией показывают на компенсаторную контрактильную способность правого желудочка, но эффективная которой снижается при прогрессирующем повышении ЛГ, что в свою очередь влияет как печеночную, так и почечную гемодинамику.

Таким образом, результаты исследования показателей ЦГ и ЛГ у детей с ОПП постренальной этиологией показывают, что в остром периоде при поступлении в клинику в основном нарушения протекают, также как при ренальной почечной дисфункции по гиперкинетическому типу кровообращения на фоне гиперволемии с увеличением ЧСС, СВ, СИ, УО, ЛГ при компенсаторном снижении ОПСС. В тоже время при преренальной этиологии на фоне гиповолемии, снижении УО, также отмечается компенсаторное увеличение ЧСС, СВ, СИ, ЛГ и снижение ОПСС.

Исследования корреляционного анализа (методом рангов Спирмена) некоторых показателей ЦГ и ЛГ, а и также метаболических функций легких (ГФЛ, ДФЛ и др.), показали наличие прямой средней и сильной связи уровня их нарушения и функционального состояния систолической и диастолической дисфункции Л/П желудочков сердца, что наиболее выражено у детей в 2-ой и 3-ей стадиях ОПП. В связи с полученными данными нарушения ЦГ, ЛГ, функционального состояния Л/П желудочков сердца у детей с ОПП при поступлении в зависимости от этиологического фактора необходимо не только корректировать эти сдвиги кровообращения, этиологический фактор, но и их осложнения в виде нарушений МФЛ у этого контингента больных, так как они являются одними из патогенетических звеньев в нарушении кровообращения и развития гипоксии.

4.2. Особенности структурно-гемодинамических изменений печени у детей с острым повреждением почек

Исходя из целей и задач нашего исследования, а также на основании

полученных данных у детей с ОПП о нарушении параметров центральной, легочной и почечной гемодинамики мы изучили некоторые структурно - гемодинамические изменения печени у детей в разных возрастных категориях, так как они нарушаются не только при ОПечН, но при в разных стадиях ОПП в зависимости от развившихся органных осложнений и дисфункций.

Некоторые структурные и гемодинамические изменения печени изучены у 20 детей контрольной группы. Также из 30 больных 1 группы с доминирующими клинико-лабораторными признаками ОПП, при которых защитные детоксицирующие системы находились в стадии компенсации у 22 (73,3%) при этом в 1 стадии почечной дисфункции у 6, при 2 стадии у 6, при 3 стадии у 10 пациентов. Из 41 больного 2 группы, у которых ведущими проявлениями являлись ОПП и СОЛП, у 25 (61,0%) в том числе у 6, 8 и 11 соответственно по стадиям. Из 26 больных 3 группы с превалирующими признаками ОПП и ОПечН у 26 (100%) при 1 стадии у 6, 2 стадии у 9 и 3 стадии у 11. Из 47 больных 4 группы ОПП с клиническими проявлениями септических осложнений и энтеральной недостаточности у 27 (57,4%) в том числе у 6, 9 и 12 соответственно по стадиям (таблицы 4.4 и 4.5).

Анализ показателей печени по кранио-каудальному размеру правой (ПД) и левой доли (ЛД) при разных стадиях ОПП в 1 группе показал их прогрессирующее увеличение во всех возрастных группах 3-7 лет, 8-11 лет и 12-16 лет по сравнению с их нормативными значениями и тяжестью протекающего процесса - при 1 стадии ККР ПД и ККР ЛД - на 12,3% ($p<0,05$) и на 11,2%, на 12,6% ($p<0,05$) и на 10,8%, на 13,5% ($p<0,001$) и на 12,1% соответственно по возрастным категориям; при 2 стадии ОПП эти размеры также достоверно увеличивались на 26,7% ($p<0,001$) и на 24,3% ($p<0,01$), на 24,8% ($p<0,05$) и на 22,2% ($p<0,05$), на 25,2% ($p<0,001$) и на 23,3% ($p<0,01$); при 3 стадии почечной дисфункции на 34,4% ($p<0,001$) и на 32,6% ($p<0,001$), на 36,1% ($p<0,001$) и на 33,7% ($p<0,01$), а также на 34,2% ($p<0,001$) и на 31,9% ($p<0,001$) соответственно (таблица 4.4).

Таблица 4.4. - Структурно - гемодинамические показатели печени у детей в разных стадиях ОПШ, осложненной органными дисфункциями

Показатели	Возраст в годах	Контр-я группа	1- группа 22 (73,3%) ОПШ			2-группа 25 (61,0%) ОПШ и СОЛШ		
			1 стадия n=6	2 стадия n=6	3 стадия n=10	1 стадия n=6	2 стадия n=8	3 стадия n=11
Кранио-каудальный размер ПД, мм	3-7	73,6±2,3	82,7±2,8*	93,3±3,2***	98,9±5,1***	90,3±2,8***	100,3±4,4***	110,2±5,9***
	8-11	89,3±2,8	100,6±3,2*	111,4±4,2***	121,5±6,3***	107,9±4,3**	120,1±5,8***	130,2±6,1***
	12-16	105,1±2,8	119,3±2,6**	131,6±3,5***	141,0±4,6***	129,8±3,8***	139,2±4,3***	150,7±4,6***
Кранио-каудальный размер ЛД, мм	3-7	48,0±2,4	53,4±3,6	59,7±3,1**	80,6±4,3***	57,7±3,1*	64,6±3,6***	70,4±3,8***
	8-11	63,6±3,2	70,5±4,3	77,7±4,6*	85,0±4,8**	74,9±3,4*	85,1±4,3***	91,3±5,1***
	12-16	72,6±3,4	81,4±3,8	89,5±3,9**	95,8±4,0***	88,8±3,6**	94,6±4,2***	102,7±4,8***
Диаметр ВВ, мм	3-7	4,1±0,5	4,4±0,4	4,7±0,5	4,9±0,7	4,5±0,3	4,8±0,5	5,1±0,5
	8-11	5,5±0,6	5,9±0,6	6,3±0,5	6,7±0,6	6,1±0,5	6,4±0,6	6,9±0,5
	12-16	7,0±0,6	7,5±0,6	8,1±0,6	8,7±0,7	7,8±0,6	8,2±0,7	8,9±0,7
ССК в ВВ, см/с	3-7	8,6±0,5	7,9±0,5	7,5±0,4	7,0±0,4*	7,6±0,6	7,3±0,4*	6,9±0,4**
	8-11	11,7±0,7	10,7±0,8	10,1±0,6	9,5±0,4*	10,2±0,6	9,7±0,4*	8,7±0,3**
	12-16	15,1±0,8	13,7±0,7	12,9±0,5*	12,0±0,4**	13,0±0,8	12,1±0,5**	10,9±0,4***
ОСК в ВВ, мл/мин	3-7	113,5±8,6	91,2±4,5*	104,0±5,1	113,1±5,9	95,4±5,1	108,5±5,9	122,5±6,0
	8-11	277,8±13,4	164,0±8,4***	187,0±9,3***	211,4±10,2** *	175,3±7,9***	192,9±8,6***	224,2±11,2**
	12-16	550,0±28,5	265,2±10,2** *	309,0±10,7** *	356,5±11,1** *	286,6±10,4** *	316,7±11,5** *	373,1±11,8** *
ИЗ ВВ, см с	3-7	0,02±0,01	0,23±0,01***	0,33±0,02***	0,43±0,03***	0,21±0,01***	0,25±0,02***	0,33±0,03***
	8-11	0,02±0,01	0,33±0,03***	0,47±0,03***	0,64±0,03***	0,29±0,03***	0,33±0,03***	0,43±0,04***
	12-16	0,03±0,01	0,46±0,04***	0,66±0,03***	0,72±0,04***	0,37±0,04***	0,44±0,04***	0,57±0,04***
Диаметр СПА, мм	3-7	2,4±0,02	2,25±0,05**	2,21±0,04***	1,99±0,03***	2,20±0,04***	2,10±0,04***	1,96±0,03***
	8-11	3,1±0,03	2,9±0,04***	2,77±0,03***	2,64±0,04***	2,89±0,05**	2,76±0,04***	2,59±0,04***
	12-16	3,8±0,04	3,55±0,06**	3,26±0,05***	3,14±0,05***	3,44±0,06***	3,34±0,05***	3,12±0,06***
Vмакс., см/с в СПА	3-7	69,0±2,4	55,9±2,7**	53,2±2,5***	50,6±2,4***	60,6±3,0*	57,0±2,6**	51,5±2,5***
	8-11	63,3±1,8	55,4±2,6*	52,3±2,4**	47,9±2,6***	54,8±2,7*	50,3±2,6***	45,7±2,4***
	12-1 6	58,4±1,0	50,1±2,3**	47,5±2,1***	42,5±2,0***	49,6±2,7**	47,0±2,5***	41,5±2,2***

Продолжение таблицы 4.4

Показатели	Возраст в годах	Контр-я группа	1- группа 22 (73,3%) ОПШ			2-группа 25 (61,0%) ОПШ и СОЛШ		
			1 стадия n=6	2 стадия n=6	3 стадия n=10	1 стадия n=6	2 стадия n=8	3 стадия n=11
Vдиас., см/с в СПА	3-7	23,6±0,9	20,3±0,9*	18,4±0,7***	16,7±0,6***	19,8±0,8***	17,7±0,7***	15,7±0,6***
	8-11	21,0±0,7	18,2±0,6**	17,3±0,6***	15,0±0,7***	17,1±0,8**	15,2±0,7***	13,3±0,6***
	12-16	18,0±0,5	15,2±0,7**	13,4±0,5***	12,8±0,6***	14,5±0,7***	12,8±0,6***	11,1±0,7***
Vср., см/с в СПА	3-7	38,7±1,1	32,2±1,3**	31,4±1,2***	28,9±1,1***	33,4±1,4**	31,0±1,1***	27,6±1,0***
	8-11	35,6±1,1	30,6±1,2**	28,9±1,1***	26,1±1,1***	29,6±1,2**	26,9±1,1***	24,1±1,0***
	12-16	31,3±0,9	26,8±1,0**	25,4±0,8***	22,7±0,6***	26,2±0,8***	24,2±0,7***	22,2±0,5***
ПИ в СПА	3-7	1,17±0,02	1,13±0,04	1,18±0,03	1,23±0,04	1,22±0,04	1,26±0,03*	1,30±0,05*
	8-11	1,18±0,03	1,22±0,02	1,21±0,02	1,25±0,03	1,30±0,02**	1,30±0,02**	1,34±0,02***
	12-16	1,18±0,04	1,34±0,03**	1,34±0,04*	1,31±0,03*	1,34±0,03**	1,41±0,04***	1,36±0,04**
ИР в СПА	3-7	0,66±0,02	0,64±0,02	0,66±0,02	0,67±0,02	0,67±0,02	0,68±0,02	0,70±0,02
	8-11	0,66±0,03	0,67±0,01	0,67±0,02	0,68±0,02	0,69±0,02	0,70±0,02	0,71±0,02
	12-16	0,68±0,02	0,68±0,02	0,72±0,03	0,73±0,03	0,71±0,02	0,72±0,02	0,73±0,02
СДО ПА	3-7	2,92±0,04	2,75±0,03**	2,96±0,04	3,03±0,03*	3,05±0,04*	3,17±0,05***	3,28±0,05***
	8-11	3,0±0,065	3,04±0,05	3,04±0,05	3,15±0,06	3,20±0,06*	3,31±0,05***	3,44±0,06***
	12-16	3,2±0,07	3,30±0,06	3,32±0,06	3,32±0,05	3,42±0,05*	3,67±0,06***	3,74±0,05***

Примечание: *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001 (статистическая значимость различия показателей по отношению к контрольной группе; по U-критерию Манна-Уитни)

Изучение диаметра ВВ в этой группе также показал их тенденцию увеличения во всех возрастных группах 3-7 лет, 8-11 лет и 12-16 лет по сравнению с их нормативными значениями в зависимости от стадии почечной дисфункции: при 1 стадии - на 6,7%, на 7,3% и на 7,8%; при 2 стадии ОПП на 13,4%, на 14,1% и на 15,6%; при 3 стадии почечной дисфункции на 20,2% и на 22,6% и на 24,7% соответственно возрастным категориям, что являлось косвенным признаком нарушения внутривенной гемодинамики и венозного застоя (таблица 4.4).

Увеличение ККР ПД, ККР ЛД и диаметра ВВ являлось следствием снижения ССК ВВ и увеличения ОСК ВВ, что значительно усиливало ИЗ ВВ прогрессирующее от 1 к 3 стадии ОПП у детей во всех возрастных категориях.

Анализ ССК в воротной вене в 1 группе ОПП показал устойчивую тенденцию снижения скоростных показателей во всех возрастных группах 3-7 лет, 8-11 лет и 12-16 лет по сравнению с контрольной группой в зависимости от стадии почечной дисфункции: при 1 стадии - на 7,9%, на 8,2% и на 9,1%; при 2 стадии на 13,1%, на 13,7% и на 14,4%; при 3 стадии почечной дисфункции на 18,3%, на 19,1% и на 20,2% соответственно возрастным категориям. При этом также выявлено снижение показателей ОСК в воротной вене: при 1 стадии на 19,5% ($p < 0,05$), на 41,0% ($p < 0,001$) и на 51,8% ($p < 0,001$); при 2 стадии на 8,4% ($p < 0,001$), на 32,7% ($p < 0,001$) и на 43,8% ($p < 0,001$); при 3 стадии на 0,4%, на 23,9% ($p < 0,001$) и на 35,2% ($p < 0,001$) соответственно. Соответственно индекс застоя воротной вены зависящий от площади ее поперечного сечения и средней скорости кровотока, вычисленного по F. Moriyasu et al. (1986) показал его значительное прогрессирующее увеличение от 1 к 3 стадии почечной дисфункции, а также в порядке возрастания возрастных категорий ($p < 0,001$) (таблица 4.4).

Таким образом у детей с ОПП 1 группы выявлены взаимосвязанные нарушения венозного печеночного кровотока от тяжести почечной дисфункции, с проявлениями застоя в воротной вене и паренхиме печени,

снижение общего кровотока и его скоростных характеристик, приведшие к структурным изменениям и увеличению ее размеров.

В то же время изучение печеночного артериального кровообращения по показателям диаметра СПА, его скоростных показателей $V_{\text{мак}}$, $V_{\text{диас}}$, $V_{\text{ср}}$, ИР, ПИ и СОД, также показало значительные изменения связанные с показателями ЦГ, ОЦК, причины вызвавшей ОПП, стадии дисфункции (таблица 4.4).

Изучение диаметра СПА в 1 группе с ОПП показало тенденцию его снижения во всех возрастных группах 3-7 лет, 8-11 лет и 12-16 лет по сравнению с их нормативными значениями в зависимости от стадии почечной дисфункции: при 1 стадии - на 6,2% ($p < 0,01$), на 5,8% ($p < 0,001$) и на 6,6% ($p < 0,01$); при 2 стадии на 12,3% ($p < 0,001$), на 10,5% ($p < 0,001$) и на 14,3% ($p < 0,001$); при 3 стадии почечной дисфункции на 17,1% ($p < 0,001$) и на 14,9% ($p < 0,001$) и на 17,5% ($p < 0,001$) соответственно возрастным категориям, что являлось одним из критериев нарушения внутрипочечной гемодинамики, которое приводило к изменению скоростных показателей, общего артериального кровотока в печени и нарушению ее функциональных возможностей, а также метаболических процессов (таблица 4.4).

Анализ скоростных показателей $V_{\text{мак}}$, $V_{\text{диас}}$, $V_{\text{ср}}$ в СПА в 1 группе ОПП показал устойчивое достоверное снижение во всех возрастных группах 3-7 лет, 8-11 лет и 12-16 лет по сравнению с контрольной группой в зависимости от стадии почечной дисфункции: при 1 стадии – уменьшение $V_{\text{мак}}$ - на 13,1% ($p < 0,01$), на 12,5% ($p < 0,05$) и на 14,4% ($p < 0,01$), $V_{\text{диас}}$ - на 14,0% ($p < 0,05$), на 13,4% ($p < 0,01$) и на 15,6% ($p < 0,01$), $V_{\text{ср}}$ - на 16,8% ($p < 0,01$), на 14,0% ($p < 0,01$) и на 14,4% ($p < 0,001$); при 2 стадии – снижение $V_{\text{мак}}$ - на 22,9% ($p < 0,001$), на 17,3% ($p < 0,01$) и на 18,6% ($p < 0,001$), $V_{\text{диас}}$ - на 22,0% ($p < 0,001$), на 17,4% ($p < 0,001$) и на 20,6% ($p < 0,001$), $V_{\text{ср}}$ - на 18,9% ($p < 0,001$), на 18,8% ($p < 0,001$) и на 18,8% ($p < 0,001$); при 3 стадии - снижение $V_{\text{мак}}$ - на 26,7% ($p < 0,001$), на 24,3% ($p < 0,001$) и на 27,3% ($p < 0,001$), $V_{\text{диас}}$ - на 29,2% ($p < 0,001$), на 28,6%

($p < 0,001$) и на 30,7% ($p < 0,001$), $V_{ср}$ - на 25,3% ($p < 0,001$), на 26,7% ($p < 0,001$) и на 27,5% ($p < 0,001$) соответственно по возрастным категориям (таблица 4.4)

Снижение скоростных показателей $V_{макс}$, V диас, $V_{ср}$ в СПА в 1 группе ОПП привело к изменению интегральных показателей ПИ, ИР и СОД, т.е. потере устойчивости сосудистого тонуса и компенсаторных возможностей сосудистой стенки собственной печёночной артерии и внутри печеночной артериальной микроциркуляции. Анализ индекса Пурсело или ИР отражающего состояние микроциркуляторного русла, тонус и состояние стенок артериол, капилляров у этих больных показал, что: в возрастной группе 3-7 лет в 1 стадии ОПП выявляется тенденция его снижения на 3,0%, во 2 стадии отсутствие статистической разницы, а при 3 стадии тенденция повышения на 1,5%; 8-11 лет – также отмечается тенденция повышения ИР на 1,5% при 1 и 2 стадиях, а также на 3,0% при 3 стадии ОПП; 12-16 лет при 1 стадии отсутствие разницы, при том, что во 2 и 3 стадиях выявляется тенденция его повышения на 5,9 и на 7,4% соответственно (таблица 4.4).

Исследование индекса Геслинга или ПИ показывающее компенсаторные возможности сосудистой стенки у этих больных показало, что: в группе 3-7 лет в 1 стадии почечной дисфункции отмечается тенденция его снижения на 3,4%, во 2 стадии также отсутствие статистически значимой разницы, в тоже время в 3 стадии устойчивая тенденция его повышения на 5,1%; в возрастной группе 8-11 лет – выявляется тенденция повышения ИР при всех стадиях на 3,4%, 2,5% и 5,7% соответственно; в 12-16 лет отмечается достоверное увеличение ИР при острой почечной дисфункции при 1 и 2 стадиях на 13,6% ($p < 0,01$), при том, что в 3 стадии 11,0% соответственно.

Анализ показателей систоло-диастолического отношения отражающего эластические свойства сосудистой стенки показывает, что: в группе 3-7 лет в 1 стадии ОПП выявляется снижение СДО на 5,8% ($p < 0,01$), но уже во 2 и 3 стадиях отмечается устойчивая тенденция его повышения на 1,4% и на 3,8% ($p < 0,05$); в возрастных группах 8-11 и 12-16 лет – также отмечается устойчивая тенденция повышения СДО при всех стадиях на 1,3%, 1,3% и 5,0%, а также

3,1%, на 3,3% и 3,8% соответственно по стадиям острой почечной дисфункции (таблица 4.4).

Таким образом, у детей 1 группы у которых ОПП при поступлении клинически протекала «изолированно», т.е. другие защитные детоксицирующие системы находились в стадии компенсации в зависимости от тяжести почечной дисфункции, степени нарушения параметров центрального и легочного кровообращения, также изменяется как артериальная, так и венозная система циркуляции с проявлениями венозного застоя в печени, его увеличения, а также соответствующими реакциями микроциркуляции нарастающими от 1 к 3 стадии почечной дисфункции.

Исследования структурно-гемодинамического состояния печени проведенные у 25 детей 2 группы у которых ведущими проявлениями являлись ОПП и СОЛП показало более выраженные и глубокие изменения как артериальной, так и в венозных системах по сравнению с 1 группой больных с «изолированной» острой почечной дисфункцией, что проявлялось клиническими и лабораторными проявлениями (таблица 4.4).

Изучение показателей печени по ККР правой и левой доли во 2 группе в 3-7 лет, 8-11 лет и 12-16 лет по сравнению с их нормативными значениями при разных стадиях ОПП показал взаимосвязь между тяжестью дисфункции почек, стадийностью нарушения метаболических и респираторных функций легких. Выявлено прогрессирующее увеличение ККР ПД и ККР ЛД печени в возрастных группах 3-7 лет, в 8-11 лет и в 12-16 лет: при 1 стадии - на 22,7% ($p<0,001$) и на 20,3% ($p<0,05$), на 20,8% ($p<0,01$) и на 17,8% ($p<0,05$), на 23,5% ($p<0,001$) и на 21,2% ($p<0,01$) соответственно; при 2 стадии - на 36,3% ($p<0,001$) и на 34,1% ($p<0,001$), на 34,5% ($p<0,001$) и на 33,8% ($p<0,001$), на 32,4% ($p<0,001$) и на 30,8% ($p<0,001$); при 3 стадии - на 49,6% ($p<0,001$) и на 46,7% ($p<0,001$), на 45,8% ($p<0,001$) и на 43,7% ($p<0,001$), а также на 43,4% ($p<0,001$) и на 41,5% ($p<0,001$) соответственно (таблица 4.4).

Анализ показателей диаметра ВВ во 2 группе ОПП и СОЛП выявил устойчивую тенденция его увеличения во всех возрастных группах 3-7 лет, 8-11

лет и 12-16 лет по сравнению с их нормативными значениями в зависимости от стадии почечной дисфункции: при 1 стадии - на 9,7%, на 10,3% и на 11,5%; при 2 стадии на 16,6%, на 17,2% и на 17,8%; соответственно при 3 стадии на 24,7% и на 25,2% и на 27,4% (таблица 4.4).

Во 2 группе детей с ОПП и СОЛП, основной причиной увеличения диаметра ВВ, ККР ПД, ККР ЛД являлось прогрессирующее снижение показателей ССК и ОСК в воротной вене, правожелудочковая дисфункция и повышение легочной гипертензии связанной нарушениями МФЛ, что усугублялось от 1 к 3 стадии. При этом все эти изменения значительно повышали показатели ИЗ ВВ у больных во всех возрастных категориях.

Анализ скоростных показателей в воротной вене во 2 группе ОПП и СОЛП показал устойчивую тенденцию снижения ССК во всех возрастных группах 3-7 лет, 8-11 лет и 12-16 лет по сравнению с возрастными нормативными значениями: при 1 стадии - на 11,1%, на 12,6% и на 14,2%; при 2 стадии на 15,2% ($p<0,05$), на 17,4% ($p<0,05$) и на 19,6% ($p<0,01$); соответственно при 3 стадии почечной дисфункции на 20,3% ($p<0,01$), на 25,6% ($p<0,01$) и на 28,1% ($p<0,001$). В тоже время выявлено снижение показателей ОСК в воротной вене: при 1 стадии на 15,9%, на 36,9% ($p<0,001$) и на 47,9% ($p<0,001$); при 2 стадии на 4,4%, на 30,6% ($p<0,001$) и на 42,4% ($p<0,001$); при 3 стадии на 7,9%, на 19,3% ($p<0,01$) и на 32,2% ($p<0,001$) соответственно трем возрастным группам. Вследствие чего показатели ИЗ ВВ достоверно ($p<0,001$) прогрессирующе увеличивались при ОПП и СОЛП, как в порядке возрастания возрастных категорий, так и от 1 к 3 стадии дисфункции органов (таблица 4.4).

Таким образом у детей 2 группы выявлены более глубокие взаимосвязанные нарушения венозного печеночного кровотока от тяжести ОПП, которые клинически проявлялись застоем в воротной вене и паренхиме печени, снижением общего кровотока и его скоростных характеристик, приведшие к структурным изменениям и увеличению ее размеров по сравнению с 1 группой больных с ОПП.

В тоже время изучение показателей собственной печеночной артерии по изменению диаметра во 2 группе детей ОПП и СОЛП показало их достоверное снижение во всех возрастных группах 3-7 лет, 8-11 лет и 12-16 лет по сравнению с их нормативными значениями: при 1 стадии - на 7,3% ($p < 0,001$), на 6,9% ($p < 0,01$) и на 9,4% ($p < 0,001$); при 2 стадии на 17,7% ($p < 0,001$), на 11,0% ($p < 0,001$) и на 12,0% ($p < 0,001$); при 3 стадии на 18,2% ($p < 0,001$) и на 16,0% ($p < 0,001$) и на 17,9% ($p < 0,001$), что соответственно приводило к нарушениям общего и внутривисцерального артериального кровообращения и микроциркуляции, а также функциональных и компенсаторных возможностей печени (таблица 4.4).

Анализ скоростных показателей V_{\max} , $V_{\text{диас}}$, $V_{\text{ср}}$ в СПА во 2 группе ОПП и СОЛП выявил их достоверное снижение во всех группах 3-7 лет, 8-11 лет и 12-16 лет по сравнению с данными контрольной группы: при 1 стадии – V_{\max} - на 12,2% ($p < 0,05$), на 13,4% ($p < 0,05$) и на 15,1% ($p < 0,001$), $V_{\text{диас}}$ - на 15,9% ($p < 0,001$), на 18,4% ($p < 0,01$) и на 19,3% ($p < 0,01$), $V_{\text{ср}}$ - на 13,7% ($p < 0,01$), на 16,9% ($p < 0,01$) и на 16,3% ($p < 0,001$); при 2 стадии – V_{\max} - на 17,4% ($p < 0,01$), на 20,6% ($p < 0,001$) и на 19,5% ($p < 0,001$), $V_{\text{диас}}$ - на 25,0% ($p < 0,001$), на 27,5% ($p < 0,001$) и на 28,8% ($p < 0,001$), $V_{\text{ср}}$ - на 19,9% ($p < 0,001$), на 24,4% ($p < 0,001$) и на 22,7% ($p < 0,001$); при 3 стадии - V_{\max} - на 25,3% ($p < 0,001$), на 27,8% ($p < 0,001$) и на 29,9% ($p < 0,001$), $V_{\text{диас}}$ - на 33,5% ($p < 0,001$), на 36,7% ($p < 0,001$) и на 38,2% ($p < 0,001$), $V_{\text{ср}}$ - на 28,7% ($p < 0,001$), на 32,3% ($p < 0,001$) и на 29,1% ($p < 0,001$) соответственно по возрастным категориям (таблица 4.4).

Вследствие выраженного снижения V_{\max} , $V_{\text{диас}}$, $V_{\text{ср}}$ в СПА во 2 группе ОПП и СОЛП выявлено достоверное повышение интегральных показателей ПИ, ИР и СОД. В зависимости от тяжести органических дисфункций почек и печени происходила потеря устойчивости сосудистого тонуса и компенсаторных возможностей сосудистой стенки собственной печеночной артерии и внутри печеночной артериальной микроциркуляции у сугубляющаяся от 1 к 3 стадии.

Анализ показателей ПИ выявил снижение компенсаторных возможностей

сосудистой стенки у этой категории больных и показало, что в группе 3-7 лет, 8-11 лет и 12-16 лет его достоверное повышение: в 1 стадии на 4,3%, 10,7% ($p<0,01$) и на 13,6% ($p<0,01$); во 2 стадии на 7,7% ($p<0,05$), 10,2% ($p<0,01$) и на 19,5% ($p<0,001$), при том, что в 3 стадии на 11,1% ($p<0,05$), на 13,6% ($p<0,001$) и на 15,3% ($p<0,01$) соответственно.

Анализ ИР показал нарушения функционального состояния тонуса СПА, а также соответственно артериол, капилляров микроциркуляторного русла у этих больных, что возрастной группе 3-7 лет, 8-11 лет и 12-16 лет выявлена его устойчивая тенденция повышения: в 1 стадии на 1,5%, 4,5% и на 4,4%; во 2 стадии на 3,0%, 6,1% и на 5,9%, при том, что в 3 стадии на 6,1%, на 7,6% и на 7,4% соответственно.

Показатели СОД у детей ОПП и СОЛП, также подтверждают данные о снижении компенсаторных возможностей, нарастании резистентности и потере эластических свойств СПА и артериальной микроциркуляции по мере прогрессирования тяжести больных, что выражалось в его повышении группе 3-7 лет, 8-11 лет и 12-16 лет: в 1 стадии на 4,5% ($p<0,05$), 6,7% ($p<0,05$) и на 6,9% ($p<0,05$); во 2 стадии на 8,6% ($p<0,001$), на 10,3% ($p<0,001$) и на 14,7% ($p<0,001$), при том, что в 3 стадии на 12,3% ($p<0,001$), на 14,7% ($p<0,001$) и на 16,9% ($p<0,001$) соответственно (таблица 4.4).

Таким образом, у детей 2 группы у которых преобладали клинические и лабораторные критерии ОПП и СОЛП, наблюдаются нарушения структурно-гемодинамических показателей печени, как его артериальной, так и венозной систем циркуляции с выраженными проявлениями венозного застоя и увеличения размеров, а также соответствующими реакциями микроциркуляции и нарастающие по мере тяжести почечной и легочной дисфункции. В связи с этим, проспективный и ретроспективный анализ показал, что у больных 2 группы с ОПП и СОЛП отмечается более тяжелое течение заболевания, высокая вероятность дополнительного развития ОпечН у этой категории, повышенная летальность и более длительное восстановление функции почек и других защитных детоксицирующих систем.

Исследования структурно-гемодинамического состояния печени, проведенные у 26 детей 3 группы с превалирующими симптомами ОПП и ОПечН по сравнению с 1 и 2 группами больных, показали значительные нарушения не только функций почек, но и выраженные изменения функций печени на фоне глубоких изменений в артериальной и в венозной системах, что также проявлялось клиническими и лабораторными сдвигами гомеостаза (таблица 4.5).

Изучение показателей печени по ККР правой и левой доли во 3 группе в 3-7 лет, 8-11 лет и 12-16 лет по сравнению с их нормативными значениями показал прогрессирующее их увеличение ККР ПД и ККР ЛД во всех возрастных группах 3-7 лет, в 8-11 лет и в 12-16 лет: при 1 стадии - на 27,1% ($p<0,001$) и на 25,3% ($p<0,001$), на 25,8% ($p<0,001$) и на 23,2% ($p<0,001$), на 22,3% ($p<0,001$) и на 20,5% ($p<0,001$) соответственно; при 2 стадии - на 44,6% ($p<0,001$) и на 42,% ($p<0,001$), на 42,7% ($p<0,001$) и на 40,6% ($p<0,001$), на 38,5% ($p<0,001$) и на 36,2% ($p<0,001$); при 3 стадии - на 69,5% ($p<0,001$) и на 66,9% ($p<0,001$), на 65,6% ($p<0,001$) и на 63,3% ($p<0,001$), а также на 57,7% ($p<0,001$) и на 55,1% ($p<0,001$) соответственно (с).

Исследование показателей диаметра ВВ в 3 группе ОПП и ОПечН показало его увеличение во всех возрастных группах 3-7 лет, 8-11 лет и 12-16 лет по сравнению с их нормативными значениями: при 1 стадии - на 13,3%, на 13,7% и на 15,4%; при 2 стадии на 23,4%, на 25,6% и на 28,1% ($p<0,05$); при 3 стадии на 30,6% и на 36,2% и на 40,4% ($p<0,01$) соответственно (таблица 4.5).

Таблица 4.5. - Структурно - гемодинамические показатели печени у детей в разных стадиях ОПП, осложненной органными дисфункциями

Показатели	Возраст в годах	Контрольная группа	3-группа 26 (100%) ОПП и ОПечН,			4-группа 27 (57,4%) ОПП с ССВО		
			1 стадия n=6	2 стадия n=9	3 стадия n=11	1 стадия n=6	2 стадия n=9	3 стадия n=12
Кранио-каудальный размер ПД, мм	3-7	73,6±2,3	93,5±2,8***	106,4±6,2***	124,8±7,9***	91,6±3,6***	101,7±4,3***	108,8±6,7***
	8-11	89,3±2,8	112,3±4,6***	127,4±5,5***	147,8±6,3***	108,3±4,2**	122,1±4,7***	129,8±5,1***
	12-16	105,1±2,8	128,5±3,6***	145,6±4,2***	165,4±4,4***	126,8±4,2***	139,7±4,4***	148,3±4,7***
Кранио-каудальный размер ЛД, мм	3-7	48,0±2,4	60,1±3,3**	68,5±3,7***	80,1±4,1***	58,6±4,0*	65,3±4,2**	69,7±4,4***
	8-11	63,6±3,2	78,4±3,2**	89,4±3,7***	103,9±4,6***	75,8±3,3*	85,5±4,0***	91,3±4,3***
	12-16	72,6±3,4	87,5±4,1*	98,9±4,9***	112,7±5,0***	88,0±4,3*	94,9±4,7**	101,5±5,7***
Диаметр ВВ, мм	3-7	4,1±0,5	4,6±0,6	5,1±0,4	5,4±0,6	4,5±0,5	4,8±0,5	5,1±0,7
	8-11	5,5±0,6	6,3±0,5	6,9±0,7	7,5±0,7	6,0±0,5	6,4±0,6	6,9±0,8
	12-16	7,0±0,6	8,1±0,5	9,0±0,7*	9,8±0,6**	7,7±0,5	8,2±0,6	8,8±0,8
ССК в ВВ, см/с	3-7	8,6±0,5	7,3±0,7	6,1±0,5**	5,3±0,4***	7,6±0,8	7,3±0,6	6,9±0,5*
	8-11	11,7±0,7	9,5±0,6*	7,9±0,4***	6,9±0,3***	10,2±0,7	9,6±0,4*	9,2±0,3**
	12-16	15,1±0,8	11,9±0,6**	9,6±0,5***	7,9±0,5***	13,0±0,7	12,3±0,5**	11,3±0,5***
ОСК в ВВ, мл/мин	3-7	113,5±8,6	99,7±5,2	122,5±6,3	137,3±7,3*	95,4±4,3	108,5±6,2	122,5±6,8
	8-11	277,8±13,4	186,9±8,6***	224,2±8,9**	264,9±9,3	169,6±7,8***	192,9±7,9***	224,2±8,7***
	12-16	550,0±28,5	309,0±12,6** *	381,5±12,7***	452,3±13,3**	279,3±9,9***	316,7±11,1***	364,7±11,7***
ИЗ ВВ, см с	3-7	0,02±0,01	0,09±0,01***	0,23±0,02***	0,27±0,02***	0,21±0,02***	0,25±0,02***	0,33±0,03***
	8-11	0,02±0,01	0,26±0,02***	0,31±0,02***	0,37±0,03***	0,28±0,03***	0,33±0,03***	0,33±0,03***
	12-16	0,03±0,01	0,32±0,03***	0,42±0,04***	0,50±0,04***	0,36±0,03***	0,43±0,04***	0,54±0,04***
Диаметр СПА, мм	3-7	2,4±0,02	2,15±0,04***	2,0±0,05***	1,80±0,03***	2,14±0,04***	1,98±0,03***	1,77±0,03***
	8-11	3,1±0,03	2,82±0,04***	2,64±0,03***	2,38±0,04***	2,81±0,03***	2,61±0,04***	2,35±0,05***
	12-16	3,8±0,04	3,33±0,04***	3,18±0,03***	3,0±0,04***	3,37±0,05***	3,17±0,04***	2,85±0,05***
Vмак., см/с в СПА	3-7	69,0±2,4	58,8±3,2*	54,8±2,9**	49,3±2,7***	59,8±3,0*	55,6±2,7**	50,9±2,4***
	8-11	63,3±1,8	51,3±2,8**	47,0±2,7***	41,7±2,3***	51,1±3,1**	47,2±2,8***	44,2±2,4***
	12-1 6	58,4±1,0	45,2±2,4***	41,3±2,1***	35,8±2,0***	44,7±2,6***	41,0±2,3***	38,2±2,1***

Продолжение таблицы 4.5

Показатели	Возраст в годах	Контрольная группа	3-группа 26 (100%) ОПП и ОПечН,			4-группа 27 (57,4%) ОПП с ССВО		
			1 стадия n=6	2 стадия n=9	3 стадия n=11	1 стадия n=6	2 стадия n=9	3 стадия n=12
Vдиас., см/с в СПА	3-7	23,6±0,9	19,3±0,8**	17,3±0,7***	15,4±0,6***	19,5±0,9**	16,8±0,8***	15,6±0,7***
	8-11	21,0±0,7	16,5±0,7***	14,9±0,6***	13,2±0,6***	16,1±0,8***	14,4±0,7***	13,0±0,6***
	12-16	18,0±0,5	13,8±0,6***	11,5±0,5***	11,1±0,5***	13,8±0,6***	12,2±0,5***	11,0±0,5***
Vср., см/с в СПА	3-7	38,7±1,1	32,5±1,3**	29,8±1,1***	26,7±1,0***	32,9±1,2**	29,7±1,1***	28,0±1,0***
	8-11	35,6±1,1	28,1±1,0***	25,6±0,9***	22,7±0,8***	27,8±0,9***	25,7±0,7***	23,6±0,6***
	12-16	31,3±0,9	24,3±0,6***	22,1±0,7***	19,3±0,6***	24,1±0,8***	21,8±0,7***	20,1±0,6***
ПИ в СПА	3-7	1,17±0,02	1,22±0,04	1,26±0,04*	1,26±0,03*	1,22±0,03	1,26±0,03*	1,23±0,02
	8-11	1,18±0,03	1,24±0,03	1,25±0,03	1,27±0,03*	1,26±0,02	1,31±0,03**	1,31±0,03**
	12-16	1,18±0,04	1,29±0,03*	1,30±0,02**	1,28±0,02*	1,28±0,02*	1,32±0,02**	1,35±0,03**
ИР в СПА	3-7	0,66±0,02	0,67±0,01	0,68±0,02	0,67±0,02	0,67±0,02	0,67±0,02	0,67±0,02
	8-11	0,66±0,03	0,68±0,02	0,68±0,02	0,68±0,02	0,68±0,02	0,68±0,02	0,70±0,02
	12-16	0,68±0,02	0,69±0,02	0,70±0,02	0,69±0,03	0,69±0,03	0,70±0,03	0,71±0,02
СДО ПА	3-7	2,92±0,04	3,05±0,06	3,28±0,05***	3,20±0,06***	3,07±0,07	3,31±0,06***	3,07±0,05*
	8-11	3,0±0,065	3,11±0,05	3,15±0,05	3,16±0,04	3,17±0,06	3,17±0,05*	3,32±0,06**
	12-16	3,2±0,07	3,28±0,05	3,30±0,05	3,23±0,04	3,41±0,05*	3,36±0,06	3,47±0,06**

Примечание: *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001 (статистическая значимость различия показателей по отношению к контрольной группе; по U-критерию Манна-Уитни)

Анализ ССК в воротной вене в 3 группе ОПП и ОПечН выявил устойчивую тенденцию снижения этого показателя во всех возрастных группах 3-7 лет, 8-11 лет и 12-16 лет по сравнению с возрастными нормативными значениями: при 1 стадии - на 15,6% ($p<0,05$), на 18,7% ($p<0,01$) и на 21,4%; при 2 стадии на 28,7% ($p<0,01$), на 32,5% ($p<0,001$) и на 36,3% ($p<0,001$); соответственно при 3 стадии на 40,4% ($p<0,001$), на 38,8% ($p<0,001$) и на 41,2% ($p<0,001$). Так же по показателям ОСК в воротной вене выявлено: при 1 стадии снижение - на 12,2% ($p<0,001$), на 32,7% ($p<0,001$) и на 43,8% ($p<0,001$); в тоже время при 2 и 3 стадии увеличение этого показателя на 7,9% ($p<0,01$), на 19,3% ($p<0,001$) и на 30,6% ($p<0,001$) при второй, а также на 21,0% ($p<0,001$) на 4,6% ($p<0,001$) и на 17,8% ($p<0,001$) соответственно при третьей стадии по возрастным категориям.

Показатели ИЗ ВВ достоверно ($p<0,001$) увеличивались при ОПП и ОПечН, как в порядке возрастания возрастных категорий, так и от 1 к 3 стадии дисфункции органов (таблица 4.5).

Таким образом у детей 3 группы выявлены сопряженные, взаимноотягощающие нарушения венозного печеночного кровотока, застоя в воротной вене и паренхиме печени, а также ее структурных изменений и увеличение ее размеров зависящие от тяжести ОПП и ОПечН, как по сравнению с 1 группой больных с ОПП и так и 2 группой ОПП и СОЛП.

Исследование показателей СПА печени и в частности изменение ее диаметра в 3 группе детей ОПП и ОПечН показало их достоверное снижение во всех возрастных группах 3-7 лет, 8-11 лет и 12-16 лет по сравнению с их нормативными значениями: при 1 стадии - на 10,2% ($p<0,001$), на 9,1% ($p<0,01$) и на 12,4% ($p<0,001$); при 2 стадии на 16,2% ($p<0,001$), на 14,7% ($p<0,001$) и на 16,2% ($p<0,001$); при 3 стадии на 25,4% ($p<0,001$), на 23,2% ($p<0,001$) и на 21,3% ($p<0,001$) соответственно. Т.е. значительное сужение диаметра СПА прогрессирующее по мере тяжести почечной и печеночной дисфункции, являлось причиной нарушения скоростных показателей

(V_{\max} , V диас, $V_{\text{ср}}$), общего и внутривисцерального артериального кровотока и микроциркуляции, что на прямую влияло на многообразные функции печени и имело обратное негативное воздействие на компенсаторные возможности других органов и систем у этой категории больных (таблица 4.5).

Анализ скоростных показателей V_{\max} , V диас, $V_{\text{ср}}$ в СПА во 3 группе ОПП и ОПечН показал их достоверное снижение во всех группах 3-7 лет, 8-11 лет и 12-16 лет по сравнению с нормативными данными контрольной группы: при 1 стадии – V_{\max} - на 14,8% ($p < 0,05$), на 18,9% ($p < 0,01$) и на 22,6% ($p < 0,001$), V диас - на 18,4% ($p < 0,01$), на 21,6% ($p < 0,001$) и на 23,5% ($p < 0,001$), $V_{\text{ср}}$ - на 17,3% ($p < 0,01$), на 21,1% ($p < 0,001$) и на 22,4% ($p < 0,001$); при 2 стадии – V_{\max} - на 20,6% ($p < 0,01$), на 25,7% ($p < 0,001$) и на 29,3% ($p < 0,001$), V диас - на 26,5% ($p < 0,001$), на 28,9% ($p < 0,001$) и на 30,6% ($p < 0,001$), $V_{\text{ср}}$ - на 23,0% ($p < 0,01$), на 28,1% ($p < 0,001$) и на 27,4% ($p < 0,001$); при 3 стадии - V_{\max} - на 28,5% ($p < 0,001$), на 34,2% ($p < 0,001$) и на 38,7% ($p < 0,001$), V диас - на 34,9% ($p < 0,001$), на 37,3% ($p < 0,001$) и на 38,6% ($p < 0,001$), $V_{\text{ср}}$ - на 31,0% ($p < 0,001$), на 36,2% ($p < 0,001$) и на 38,3% ($p < 0,001$) соответственно по возрастным категориям (таблица 4.5).

Снижение скоростных показателей СПА (V_{\max} , V диас, $V_{\text{ср}}$) в 3 группе ОПП и ОПечН, в виде компенсаторных реакций привело к повышению интегральных показателей ПИ, ИР и СОД, что в свою очередь является патофизиологическим фоном развития нарушения реологии и микроциркуляции, а также включение периферического шунтирования и нарушения метаболизма печени. В зависимости от стадии ОПП и ОПечН происходит потеря устойчивости сосудистого тонуса и компенсаторных возможностей сосудистой стенки собственной печёночной артерии и внутри печёночной артериальной микроциркуляции у усугубляющаяся по мере тяжести органных дисфункций.

Анализ данных ПИ у больных 3 группы показал снижение компенсаторных возможностей сосудистой стенки у во всех возрастных

категория 3-7 лет, 8-11 лет и 12-16 лет, что выражалось в его достоверном повышении: в 1 стадии на 4,3%, 5,1% и на 9,3% ($p < 0,05$); во 2 стадии на 7,7% ($p < 0,05$), на 5,7% и на 10,2% ($p < 0,01$); в 3 стадии на 7,7% ($p < 0,05$), на 7,6% ($p < 0,05$) и на 8,5% ($p < 0,05$) соответственно.

Показатели ИР отражающие нарушения функционального состояния тонуса СПА, а также артериол и капилляров микроциркуляторного русла в этой 3 группе больных в 3-7 лет, 8-11 лет и 12-16 лет показывают его устойчивую тенденцию повышения: в 1 стадии на 1,5%, 3,0% и на 1,5%; во 2 стадии на 3,0%, 3,0% и на 2,9%; в 3 стадии на 1,5%, на 3,0% и на 1,5% соответственно.

В тоже время анализ показателей СОД у детей в этой группе, также указывают на нарастании резистентности и потере эластических свойств СПА и артериальной микроциркуляции, а также снижении компенсаторных возможностей, по мере прогрессирования тяжести дисфункций, что выражалось в его тенденции устойчивого повышения в 3-7 лет, 8-11 лет и 12-16 лет: при 1 стадии на 4,5%, 3,7% и на 2,5%; во 2 стадии на 12,3% ($p < 0,001$), на 5,0% и на 3,1%; в 3 стадии на 9,6% ($p < 0,001$), на 5,3% и на 0,9% соответственно (таблица 4.5).

Таким образом, в 3 группе больных с превалирующими симптомами ОПП и ОПечН, наблюдаются выраженные нарушения структурно-гемодинамических, функциональных показателей печени и почек, связанные не только с глубокими нарушениями артериальной и венозной систем циркуляции, но и непосредственно с поражением их паренхимы. В связи с этим у больных 3 группы с ОПП и ОПечН отмечается более тяжелое течение заболевания, высокая вероятность развития СОЛП и связанная этим значительная летальность.

Исследования структурно-гемодинамического состояния печени проведенные у 27 детей 4 группы с превалирующими симптомами ОПП и клиническими проявлениями септических осложнений и энтеральной

недостаточности показали наличие выраженных нарушений не только в артериальной и в венозной системах печени, но и его функционального состояния (таблица 4.5).

Анализ показателей размеров печени в 4 группе в 3-7 лет, 8-11 лет и 12-16 лет по сравнению с их нормативными значениями показал их статистически достоверное увеличение, как ККР ПД, так и ККР ЛД: при 1 стадии - на 24,4% ($p<0,001$) и на 22,0% ($p<0,05$), на 21,3% ($p<0,01$) и на 19,2% ($p<0,05$), на 20,6% ($p<0,001$) и на 18,4% ($p<0,05$) соответственно; при 2 стадии - на 38,2% ($p<0,001$) и на 36,1% ($p<0,01$), на 36,7% ($p<0,001$) и на 34,4% ($p<0,01$), на 32,9% ($p<0,001$) и на 30,7% ($p<0,01$); при 3 стадии - на 47,7% ($p<0,001$) и на 45,2% ($p<0,001$), на 45,9% ($p<0,001$) и на 43,9% ($p<0,001$), а также на 41,1% ($p<0,001$) и на 39,8% ($p<0,001$) соответственно (таблица 4.5).

Исследование диаметра ВВ в этой группе показал его устойчивую тенденцию увеличения во всех возрастных группах 3-7 лет, 8-11 лет и 12-16 лет по сравнению с их нормативными значениями: при 1 стадии - на 9,8%, на 9,1% и на 10,6%; при 2 стадии на 15,9%, на 16,8% и на 17,2%; при 3 стадии на 23,8%, на 24,6% и на 26,3% соответственно (таблица 4.5).

Анализ скоростных показателей ССК в воротной вене в 4 группе больных, также выявил устойчивую тенденцию снижения этого показателя во всех возрастных группах 3-7 лет, 8-11 лет и 12-16 лет по сравнению с возрастными нормативными значениями: при 1 стадии - на 11,0%, на 13,0% и на 13,6%; при 2 стадии на 14,8% ($p<0,05$), на 17,7% ($p<0,01$) и на 18,4%; при 3 стадии на 19,7% ($p<0,05$), на 21,8% ($p<0,01$) и на 25,4% ($p<0,001$) соответственно. Такие же процессы выявлены по снижению показателей ОСК в воротной вене: при 1 стадии - на 15,9%, на 38,9% ($p<0,001$) и на 49,2% ($p<0,001$); в тоже время при 2 и 3 стадии на 4,4%, на 30,6% ($p<0,001$) и на 42,4% ($p<0,001$), а также на 7,9% на 19,3% ($p<0,001$) и на 33,7% ($p<0,001$) соответственно по возрастным категориям.

Увеличение диаметра, снижение ССК и ОСК в воротной вене, явились фоном для увеличения всех размеров печени, что связано с застоем в венозной системе и подтверждается полученными данными показателей ИЗ ВВ, который достоверно ($p < 0,001$) увеличивался в 4 группе больных ОПП и ССВО, как в порядке возрастания возрастных категорий, так и от 1 к 3 стадии дисфункции органов (таблица 4.5).

Анализ показателей диаметра и скоростных показателей $V_{\text{мак}}$, $V_{\text{диас}}$, $V_{\text{ср}}$, а так же ИР, ПИ, СДО в собственной печеночной артерии у больных 4 группе показал зависимость их нарушения от причины и стадии почечной дисфункции, тяжести септических проявлений и уровня энтеральной недостаточности и др.

В частности в этой группе детей выявлено уменьшение диаметра СПА во всех возрастных группах 3-7 лет, 8-11 лет и 12-16 лет по сравнению с их нормативными значениями: при 1 стадии - на 10,9% ($p < 0,001$), на 9,2% ($p < 0,01$) и на 11,4% ($p < 0,001$); при 2 стадии на 17,6% ($p < 0,001$), на 15,8% ($p < 0,001$) и на 16,6% ($p < 0,001$); при 3 стадии на 26,3% ($p < 0,001$), на 24,1% ($p < 0,001$) и на 25,1% ($p < 0,001$) соответственно.

Исследованиями также выявлено достоверное снижение скоростных показателей $V_{\text{мак}}$, $V_{\text{диас}}$, $V_{\text{ср}}$ в СПА во 4 группе ОПП и септическими осложнениями во всех группах 3-7 лет, 8-11 лет и 12-16 лет по сравнению с нормативными данными контрольной группы: при 1 стадии – $V_{\text{мак}}$ - на 13,3% ($p < 0,05$), на 19,2% ($p < 0,01$) и на 23,4% ($p < 0,001$), $V_{\text{диас}}$ - на 17,3% ($p < 0,01$), на 23,4% ($p < 0,001$) и на 24,6% ($p < 0,001$), $V_{\text{ср}}$ - на 15,0% ($p < 0,01$), на 21,9% ($p < 0,001$) и на 23,0% ($p < 0,001$); при 2 стадии - $V_{\text{мак}}$ - на 19,4% ($p < 0,01$), на 25,4% ($p < 0,001$) и на 29,8% ($p < 0,001$), $V_{\text{диас}}$ - на 27,9% ($p < 0,001$), на 31,4% ($p < 0,001$) и на 32,3% ($p < 0,001$), $V_{\text{ср}}$ - на 23,3% ($p < 0,01$), на 27,8% ($p < 0,001$) и на 30,4% ($p < 0,001$); при 3 стадии - $V_{\text{мак}}$ - на 26,2% ($p < 0,001$), на 30,3% ($p < 0,001$) и на 34,6% ($p < 0,001$), $V_{\text{диас}}$ - на 33,9% ($p < 0,001$), на 38,1% ($p < 0,001$) и на 38,1% ($p < 0,001$), $V_{\text{ср}}$ - на 27,6% ($p < 0,001$),

на 33,7% ($p < 0,001$) и на 35,8% ($p < 0,001$) соответственно по возрастным категориям (таблица 4.5).

Таким образом прогрессирующее сужение диаметра СПА происходящее по мере утяжеления ОПП и септических проявлений, приводит к нарушению не только скоростных показателей (V_{\max} , $V_{\text{диас}}$, $V_{\text{ср}}$), но также общего и внутрпочечного артериального кровотока, что на прямую влияло на функциональное состояние микроциркуляции и их компенсаторные возможности, что проявлялось изменениями параметров ПИ, ИР и СОД у этих больных.

У больных 4 группы анализ показателей ПИ выявил его повышении во всех возрастных категориях 3-7 лет, 8-11 лет и 12-16 лет, т.е. наблюдалось снижение компенсаторных возможностей сосудистой стенки у этих больных: в 1 стадии на 4,3%, 6,8% и на 8,5% ($p < 0,05$); во 2 стадии на 7,7% ($p < 0,05$), на 11,0% ($p < 0,01$) и на 11,9% ($p < 0,01$); в 3 стадии на 5,1%, на 11,0% ($p < 0,01$) и на 14,4% ($p < 0,01$) соответственно. Также выявлена устойчивая тенденция повышения ИР в этих возрастных категориях: в 1 стадии на 1,5%, 3,0% и на 1,5%; во 2 стадии на 1,5%, 3,0% и на 2,9%; в 3 стадии на 1,5%, на 6,1% и на 4,4% соответственно, что отражает нарушения функционального состояния тонуса СПА, а также артериол и капилляров микроциркуляторного русла в этой группе больных. В тоже время анализ показателей СОД у этих детей в этой же группе показал также его устойчивую тенденцию повышения: при 1 стадии на 5,1%, 5,7% и на 6,6% ($p < 0,05$); во 2 стадии на 13,4% ($p < 0,001$), на 5,7% ($p < 0,05$) и на 5,0%; в 3 стадии на 5,1% ($p < 0,05$), на 10,7% ($p < 0,01$) и на 8,4% ($p < 0,01$), что указывают на повышение резистентности и потере эластических свойств СПА и артериальной микроциркуляции, а также снижении их компенсаторных возможностей, по мере прогрессирования тяжести дисфункций (таблица 4.5).

В 4 группе больных ОПП с септическими проявлениям и ЭН, также наблюдаются выраженные нарушения структурно-гемодинамических,

функциональных показателей печени и почек, связанные дисфункцией артериальной и венозной систем циркуляции, приводящие к непосредственному поражению их паренхимы и высокому риску развития острой печеночной недостаточности у этих пациентов.

Таким образом, изучение структурно-гемодинамических показателей почек и печени у детей с ОПП у которых развились различные органические осложнения показали, что кроме причины приведшей к почечной дисфункции, а также в зависимости от тяжести этих проявлений нарушается не только показатели перфузионного давления почек, внутри почечная гемодинамика, но непосредственно страдает печеночная, которые тесно взаимосвязаны и взаимообусловлены с показателями центрального кровообращения, функциональным состоянием сердца, легочного кровотока и непосредственно стадиями нарушения МФЛ влияющие на эти параметры. Исследования показали ОПП у детей практически не протекает изолированно, а является патогенетическим звеном в развитии СПОН, так как имеются взаимозависимые, сопряженные, взаимоотягощающие механизмы компенсации и нарушения системы центрального и регионарного кровообращения, микроциркуляции и гомеостаза.

Глава 5. Некоторые аспекты метаболических и респираторной функций легких у детей с острым повреждением почек

У детей острое почечное повреждение развивается на фоне сложного и много компонентного комплекса нарушений вызываемого агрессивными факторами имеющими пре-, пост- и ренальную этиологию, при которых пусковым механизмом является чрезмерная активация симпатико-адреналовой, гипофизарно-надпочечниковой и ренин-ангиотензиновой систем, запускающие 4 объединенные каскадные системы (комплемента, свертывания, фибринолиза и образования кининов), что поддерживается выраженными нарушениям гомеостаза, гипоксией и глубокими сдвигами КОС.

При воздействии агрессивных факторов в ответ организм выделяет, биологически активные вещества, медиаторы воспаления, ферменты и в том числе активное участие в этих процессах принимают эндотелий легочных капилляров, альвеолоциты I, II, III порядка, фагоциты, тучные, а также другие клетки которых в легких имеется более 40 видов. Кроме этого из большого круга кровообращения в «малый легочной», также по системе циркуляции попадают БАВ такие как адреналин, норадреналин, гистамин, брадикинин, серотонин, ангиотензин II, а также цитокины (интерлейкины, туморозный некротический фактор TNF₂), простагландины (простациклин, тромбоксан), эйкоидины (продукты распада арахидоновой кислоты), лейкотриены, медленно реагирующая субстанция и другие активные вещества, приводящие к глубоким структурным нарушениям на системном, органном и клеточном уровнях. Эти активные вещества вызывают разнонаправленные реакции в эндотелии легочных капилляров и в интерстициальном пространстве вызывая нарушения как метаболических, так и респираторных функций легких, в последующем клинически протекая

как острая дыхательной недостаточностью или виде синдрома острого легочного повреждения.

Исследования проведенные Т.Ш. Икромовым соавторами в последние годы [49, 50, 51, 52, 53, 54] показали, что при несвоевременной диагностике и интенсивной терапии нарушений метаболических и респираторных функций могут развиваться необратимые изменения не только в почках, но и в печени, головном мозге, ЖКТ и других органах и системах. Однако при адекватной, своевременной диагностике и целенаправленной комплексной интенсивной терапии у этих больных все функциональные, морфологические и ультраструктурные изменения в тканях могут иметь обратимый характер.

В литературе имеются единичные и противоречивые сведения о первичности нарушения метаболических (ДФЛ, ГФЛ, буферной активности легких и др.) или респираторной функций легких, кислородно-транспортной функции крови при ОПП у детей, т.к. взаимосвязь между ними изучена недостаточно глубоко, что влияет на результаты диагностики и лечения при этой патологии.

В связи с этим в цели и задачи нашего исследования входит изучение у детей при ОПП роли метаболических функции легких в патогенезе развития СОЛП и других органных осложнений, разработка методов ранней диагностики, профилактики и лечения, что представлено в последующих подглавках данной главы.

Исходя из целей и задач исследования нами было изучено функциональное состояние детоксикационной функции легких (ДФЛ), гипокоагулирующей функции легких (ГФЛ), буферной активности легких, их участие в регуляции электролитного обмена, КТФ крови у детей ОПП в разных стадиях при поступлении, а также в динамике лечения на основе данных токсичности, гемостаза, кислотно-основного состояния (КОС), электролитов в СВК притекающей к легким из полости правого желудочка сердца и ОАК оттекающей от легких артериальной крови взятой из

магистральной лучевой или бедренной артерии взятых одновременно.

Из 90 больных ОПП преренальной дисфункцией в 1 стадии было 11 (7,6%), 2 стадии 38 (26,4%), 3 стадии 41 (28,4%) пациентов; из 34 больных ренальной этиологии - 8 (5,6%), 9 (6,3%), 17 (11,8%); из 20 постренальной ОПП - 5 (3,5%), 7 (4,8%), 8 (5,6%) соответственно по стадиям. Т.е. из 144 больных ОПП в 1 стадии Risk выявлено 24 (16,7%) пациента, во 2 стадии Injury 54 (37,6%) и соответственно в 3 стадии Failure 66 (45,8%).

МФЛ были изучены у 20 больных ОПП 1 стадии, 30 больных 2 стадии и у 40 детей при 3 стадии почечной дисфункции, что составило 83,3%, 55,6% и 60,6% из общего количества больных в группах (табл. 19, 20, 21, 22).

Проведенные исследования МФЛ у детей ОПП сравнивались с данными контрольной группы 32 здоровых детей обследованных и разработанных на кафедре детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии ГОУ ИПОвСЗРТ (Абдуфатов Т.А., Икромов Т.Ш.).

5.1 Функциональное состояние детоксикационной функции легких по данным смешанной венозной и артериальной крови у детей с острым повреждением почек

При ОПП у детей в зависимости от этиологического фактора и стадии почечной дисфункции в клинической практике выявляется синдром эндогенной интоксикации разной степени выраженности являющийся одним из патогенетических звеньев в развитии синдрома полиорганной или полисистемной недостаточности. При этом степень СЭИ зависит от функционального состояния защитных детоксицирующих систем организма (монооксидазной системы печени, иммунной и выделительных органов, а также лимфатической). Исследования последних лет показали, что одним из ведущих механизмов в этом процессе является функциональная и компенсаторная способность метаболической активности легких, т.е. их детоксикационная и дренирующая способности. СЭИ обусловлен

избыточным накоплением в системах циркуляции токсических компонентов: конечных и промежуточных продуктов нормального и измененного метаболизма, метаболитов, продуктов деградации белков, перекисного окисления липидов и неуправляемого протеолиза, веществ нормального обмена в аномально высоких концентрациях, а также других агентов БАВ, продуктов жизнедеятельности микробной флоры экзо- и эндотоксины некоторых микроорганизмов, или агрессивных аутоиммунных комплексов и др. Токсические компоненты являющиеся составной частью СЭИ имеют различный молекулярный вес и структуру, условно делящиеся на низкомолекулярные до 500 ДА, МСМ до 5000 ДА и олигопептиды высокой массы, при этом они могут представлять как гидрофильный, гидрофобный или амфифильный пул превалирующие в зависимости от этиологического фактора и степени тяжести патологии.

Учитывая тот факт, что при острой почечной дисфункции ведущим фактором является уровень и глубина повреждения почки, то безусловно, их функции распределяются между другими детоксикационными системами организма, при том, что имеется антигенное сродство между почечной, легочной и печеночной тканью являющееся фундаментальной предпосылкой для нарушения функций легких и печени. Поэтому представляется интересным выяснение взаимосвязи детоксикационной функции легких, ее функционального состояния от стадии и тяжести нарушения ОПП у детей и их роли в развитии СЭИ, СОЛП, ОПечН, ДВС синдрома и СПОН у этой категории больных.

Функциональное состояние ДФЛ были изучены в 3 группах у детей с ОПП, которые из общего количества больных по стадиям составили: при 1 стадии у 20 (83,3%), 2 стадии у 30 (55,6%), 3 стадии у 40 (60,6%) (таблица 5.1).

Таблица 5.1. - Функциональное состояние ДФЛ по показателям токсичности плазмы СВК и ОАК у детей при 1, 2, 3 стадии ОПП при поступлении (M±m)

Показатели	Контрольная группа (n=32)		1 стадия ОПП (n=20)		2 стадия ОПП (n=30)		3 стадия ОПП (n=40)	
	СВК	ОАК	СВК	ОАК	СВК	ОАК	СВК	ОАК
Мочевина, ммоль/л	6,6±0,6	4,8±0,4	10,2±1,1	7,8±0,9	15,3±1,3	14,1±1,5	22,4 ±1,1	25,9±1,3
	-27,2%*		-23,9%		-7,8%		+15,6%*	
Креатинин, мкмоль/л	67,3±2,0	62,2±1,8	141,0±6,6	122,3±5,6	232,3±9,6	217,7±8,3	380,7±7,6	395,2±6,2
	-7,8%		-13,3%*		-6,3%		+3,8%	
Билирубин моль/л	16,1±0,7	15,2±0,5	18,2±1,1	17,4±0,9	25,2±1,6	22,3±1,2	50,4±1,4	55,3±1,2
	-5,6%		-4,4%		-11,5%		+9,7%	
АЛТ, нмоль/с.л	0,4±0,01	0,38±0,02	0,72±0,01	0,68±0,02	0,88±0,02	0,84±0,03	1,18±0,02	1,23±0,02
	-5,0%		-5,6%*		-4,5%		+4,2%***	
АСТ, нмоль/с.л.	0,55±0,03	0,53±0,01	0,82±0,02	0,76±0,03	0,97±0,02	0,95±0,02	1,31±0,02	1,35±0,01
	-3,6%		-7,3%		-2,1%		+3,1%	
МСМ λ= 254 нм	0,240±0,02	0,220 ±0,03	0,320±0,02	0,240±0,01	0,672±0,04	0,620±0,03	1,22±0,02	1,37±0,03
	-8,3%		-25,0%***		-7,7%		+12,3%***	
МСМ λ= 280 нм	0,260±0,01	0,220±0,04	0,380±0,02	0,276±0,02	0,754±0,03	0,691±0,01	1,403±0,02	1,599±0,01
	-15,4%		-27,3%**		-8,4%		+14,0%***	
НТ, ед в 1 мл.	14,3±1,1	13,1±0,7	26,7±1,8	20,4±1,4	46,4±2,2	44,1±1,9	57,6±3,0	66,7±2,8
	-8,4%		-23,6%*		-5%		+15,8%*	
ЦИК, усл. ед.	30,2±1,5	28,6±1,3	59,7±2,4	50,4±2,1	8,65±4,3	82,4±3,6	90,1±2,3	98,7±2,1
	-5,3%		-15,6%**		-4,7%		+9,5%**	
Альбумин, г/л	42,2±0,8	42,1±0,4	35,8±1,3	36,5±1,1	30,3±1,2	296±1,1	28,6±1,0	25,1±1,1
	-0,2%		+2,0%		-2,3%		-12,2%*	
ИИ	7,6±0,6	7,3±0,4	16,2±1,2	12,9±1,1	21,3±1,8	18,8±1,4	22,4±1,0	25,2±0,9
	-3,9%		-20,4%*		-11,7%		+12,5%*	
ВВП, мин	32,0±1,6	35,0±1,7	23,1±1,6	28,1±1,4	19,2±1,3	21,6±1,6	16,1±0,8	13,8±0,7
	+9,4%		+21,6%*		+12,5%		-14,3%*	

Примечание: % В-А разницы, * - P<0,05; ** - P<0,01; *** - P<0,001

ДФЛ изучалась по А-В разнице некоторых показателей токсичности: гидрофильные - низкомолекулярные мочевины, креатинина; амфифильные и гидрофобные метаболиты - жирные кислоты, билирубин, ферменты АЛТ, АСТ и ПОЛ; гидрофобные пептиды – МСМ, ПДФ; олигопептиды с высоким молекулярным весом - НТ, ЦИК, а также по показателям общей токсичности – по времени выживания парамеций, индексу интоксикации, альбумину, а при септических состояниях также изучался уровень эндотоксина.

Состояние перекисного окисления липидов, МДА и механизмов антиоксидантной защиты СОД по данным смешанной венозной и артериальной крови описывается в подглаве 5.4.

Как видно из данных таблицы 5.1, при поступлении у наблюдаемых нами детей с ОПП содержание маркеров интоксикации и, в том числе низкомолекулярной фракции веществ - мочевины и креатинина, в разных бассейнах СВК и ОАК, по сравнению с данными здоровых, оказалось высоким, более чем в 3-4 раза с зависимости от тяжести почечной дисфункции. При этом показатели В-А разницы показали их снижение в 1 и 2 стадиях ОПП, в тоже время в 3 стадии отмечалось их повышение, т.е. снижение мочевины на 23,9% и 7,8%, креатинина на 13,3% ($P < 0,05$) и 6,3%, а также повышение на 15,6% ($P < 0,05$) и на 3,8% соответственно при 3 стадии почечной дисфункции. При сравнении В-А разницы мочевины и креатинина у больных детей с ОПП с показателями контрольной группой, отмечается, что во всех трех группах на фоне значительного увеличения их концентрации в СВК и ОАК плазме: в 1 стадии ОПП, В-А разница уменьшена на 13,9%, т.е. ДФЛ в отношении низкомолекулярных веществ сохранена и функционально находится в стадии компенсации; во 2 стадии ОПП снижение этой разницы отмечается на 71,4%, т.е. мы наблюдаем выраженные нарушения ДФЛ в отношении этого спектра токсических веществ, но функционально этот процесс условно можно оценить, как субкомпенсацию; при 3 стадии почечной дисфункции выявляется полная потеря детоксикационной способности этой фракции веществ и наоборот в оттекающих от легких артериальной крови концентрация этих продуктов

значительно увеличивается, что указывает на декомпенсированное состояние ДФЛ, нарушение дренажной и других функций легких (таблица 5.1).

В клинической практике ОПП практически не протекает изолированно и в зависимости от тяжести дисфункции прогрессирующе развиваются другие органические осложнения. В наших исследованиях у 26 (18,1%) больных преобладающими признаками были ОПП и ОПечН и у 47 (32,6%) – почечная дисфункция с преобладанием септических осложнений и энтеральной недостаточности, что влияло на метаболические функции печени и ее детоксикационную монооксидазную систему. В связи с этим нами также были изучены показатели по билирубину, АЛТ и АСТ не только в бассейне венозной крови, но также в СВК и ОАК.

Изучение В-А разницы по билирубину показало, что, несмотря на то, что во 2 и 3 стадиях ОПП он выше нормы в 1,5 – 3 раза в бассейнах СВК и ОАК, при 1 стадии ОПП отмечается тенденция его снижения на 4,4%, 2 – ой стадии на 11,5%, при том, что в 3 стадии ОПП у детей выявлено его увеличение на 9,7% соответственно (табл. 19). Такие же данные получены по ферментам АСТ и АЛТ повышение которых отмечалось как в СВК, так в ОАК в зависимости от стадии ОПП и печеночной недостаточности от 1 стадии к 3 стадии. При этом выявлено, что легкие активно влияют на их уровень, что проявлялось тенденцией снижения их уровня и В-А разницы: в 1 стадии ОПП на 7,3% и 5,6% ($P < 0,05$); во 2 стадии почечной дисфункции на 2,1% и на 4,5%, а также при 3 стадии их повышения в оттекающих от легких крови на 4,2% ($P < 0,001$) и на 9,7% соответственно. Полученные данные указывают то, что на функциональное состояние ДФЛ в отношении печеночных субстанций амфифильной фракции билирубина, АЛТ и АСТ активно детоксицируются, так как в легких как и в печени присутствует монооксидазная система и она при 1 и 2 стадиях ОПП активна, но при 3 стадии она декомпрессируется, что отражается на оттекающей от легких артериальной крови.

Многими исследователями установлено, что при возникновении ОПП у детей преренальной этиологии причинами которой являются перитонит, сепсис

или инфекция происходит активация процессов протеолиза и липолиза, что способствует высвобождению недоокисленных жирных и органических кислот, полипептидов и аминокислот, распаду крупных молекул на более мелкие, среди которых особое место занимают пептиды МСМ, НТ, ЦИК и другие токсические соединения. Этот спектр веществ гидрофобной и амфифильной этиологии образующиеся в процессе воспаления и деструкции тканей имеют средней молекулярный вес от 500 до 5000 дальтон (МСМ) определяющиеся в спектрофотометрическом разбросе в диапазонах 254 и 280 нм, а также высокомолекулярные олигопептиды (НТ, ЦИК, глобулины и др.) со значительно большим молекулярным весом от 5000 – 10000 тыс. и более. Этот пул токсических веществ имеют широкий спектр биологического действия как на клеточном, так и на органном уровне оказывающие повреждающее влияние на форменные элементы крови, ингибирующие действующие на эритропоэз и клеточный иммунитет, тормозящие синтез белка и АТФ, способствующие развитию иммунодепрессии вплоть до блокирующего иммунную систему, кроме этого нарушают обмен веществ и вызывают нейропатии различных систем и другие специфические токсические эффекты.

В связи с этим нами изучены эти показатели в бассейнах СВК и ОАК, а также определена В-А разница для установления влияния легких на этот спектр веществ. Установлено, что в норме у здоровых отмечается недостоверное уменьшение МСМ ($P > 0,5$) по В-А разнице $\lambda = 254$ на 8,3% и $\lambda = 280$ на 15,4%, т.е. концентрация МСМ в ОАК, по сравнению с СВК имеет тенденцию к снижению в обеих спектральных полосах. Выявлено, что с возрастанием тяжести ОПП у детей происходит увеличение оптической плотности сыворотки крови (таблица 5.1). Исследования показали увеличение величины оптической плотности во всех 3 стадиях ОПП, как при $\lambda = 254$, так и $\lambda = 280$ нм во всех бассейнах в несколько раз как в СВК, так и в ОАК, но показатели В-А разницы выявили стадийность нарушения ДФЛ по отношению к этому спектру токсических веществ. При 1 стадии ОПП В-А разница по МСМ достоверно снижалась при $\lambda = 254$ и $\lambda = 280$ нм на 25,0% ($P < 0,001$) и на 27,3% ($P < 0,001$). Во

2 стадии почечной дисфункции практически не выявлялись статистически значимые изменения В-А разницы оптической плотности между СВК и ОАК, но имелась тенденция к снижению на 7,7% и 8,4% соответственно. Зато при в 3 стадии ОПП, наоборот, выявлены процессы повышения оптической плотности как при $\lambda=254$ нм на 12,3% ($P<0,001$), так и при $\lambda=280$ нм на 14,0% ($P<0,001$). Полученные данные свидетельствуют об активном функционировании ДФЛ при 1 стадии ОПП, истощении компенсаторных возможностей во 2 стадии почечной дисфункции и ее декомпенсации при 3 стадии в отношении олигопептидов средней массы.

При развитии воспалительных, некротических и иммунологических сдвигах которые сопровождают развитие ОПП у детей увеличивается количество НТ и ЦИК в СВК и ОАК, которое прогрессирует от 1 стадии к 3 стадии в 2-4 раза (таблица 5.1). Необходимо отметить, что легкие при этом также не однозначно влияют на этот спектр высокомолекулярных токсических веществ. Анализ В-А разницы по показателям НТ и ЦИК показал, что в ОАК от легких количество некротических тел при 1 стадии ОПП в 1 мл снизилось на 23,6% ($P<0,05$) и ЦИК на 15,6% ($P<0,01$) усл.ед. При 2 стадии ОПП не выявлялись статистически значимые изменения В-А разницы между СВК и ОАК, но отмечалась тенденция их снижению на 5,0% и 4,7% соответственно. При 3 стадии почечной дисфункции, наоборот, выявлены процессы достоверного повышения НТ и ЦИК в отекающей от легких артериальной крови на 15,8% ($P<0,05$) и на 9,5% ($P<0,01$) соответственно. Полученные данные свидетельствуют об активном функционировании ДФЛ при 1 стадии ОПП, истощении компенсаторных возможностей во 2 стадии почечной дисфункции и ее декомпенсации при 3 стадии в отношении олигопептидов средней массы. Т.е. в 3 стадии ОПП у детей легкие не способны влиять на спектр олигопептидов высокой массы и детоксицировать эти компоненты, хотя в 1 стадии выявлялись процессы компенсации, во 2 стадии субкомпенсации ДФЛ к этим токсическим продуктам обмена.

Особый интерес представляет исследование и анализ альбумина плазмы СВК и ОАК, как маркера детоксикации, а также влияния легких на его уровень так как он практически связывает гидрофильные, гидрофобные и амфифильные компоненты токсичности. В зависимости от тяжести ОПП и этиологического фактора отмечается дефицит общей концентрации альбумина в СВК и ОАК, статистически наиболее выраженный во 2 и 3 стадиях, при этом анализ В-А разницы выявил: что при 1 стадии она недостоверно увеличилась на 2,0% и тенденцией к ее уменьшения на 2,3% при 2 стадии, а также достоверном снижении на 12,2% ($P < 0,05$) соответственно при 3 стадии почечной дисфункции (таблица 5.1). Полученные данные указывают, что значительная часть низко-, среднемолекулярных олигопептидов, амфифильных метаболитов (жирные кислоты, билирубин), ферменты и ПОЛ, т.е. как гидрофобные, так и гидрофильные токсические вещества занимают «активные центры» альбумина, тем самым уменьшая его концентрацию в общем кровотоке. Процессы детоксикации и связывание альбумином токсических веществ резко снижают его другие функциональные и резервные возможности. Кроме этого уменьшение общей концентрации альбумина в легких значительно влияет и снижает коллоидно-онкотическое давление СВК и ОАК соответственно вызывая интерстициальные отеки не только в клетках, но и интерстиция, что усугубляет состояние детей с ОПП.

Различное функциональное состояние ДФЛ при разных стадиях ОПП у детей, также подтверждают общие и специфические индикаторы токсичности ИИ и тест – времени выживания парамедий (ВВП) в СВК и ОАК. В норме отмечается недостоверное снижение в ОАК, по сравнению с СВК ИИ на 3,9% и увеличение времени выживания парамедий на 9,4% соответственно. При поступлении у детей ОПП отмечается достоверное увеличение ИИ и снижение ВВП прогрессирующее от 1 стадии к 3 стадии почечной дисфункции (табл. 19). При этом выявлено, что при 1 стадии ОПП у детей показатели В-А разницы по ИИ снизились на 20,4% ($P < 0,05$) и ВВП соответственно повысилось на 21,6% ($P < 0,05$), что свидетельствует об усиленной работе легких по детоксикации

притекающей смешанной венозной крови. При 2 стадии острой почечной дисфункции В-А разница по ИИ недостоверно снизились на 11,7% ($P < 0,05$) и ВВП соответственно недостоверно повысилось на 12,5%, что является свидетельством функциональной неспособности легких влиять на токсичность притекающей к ним крови. При 3 стадии ОПП В-А разница по ИИ достоверно повысилась на 12,5% ($P < 0,05$) и ВВП соответственно достоверно снизилось на 14,3% ($P < 0,05$), что является признаками полной функциональной несостоятельности ДФЛ влиять на токсичность притекающей к ним крови и более того оттекающая от них артериальная кровь становится более токсичной. Т.е. в легких как органе прогрессирующе развивается СОЛП и они сами усиливают СЭИ, что становится базисным фактором СПОН.

Таким образом, полученные данные тестов токсичности СВК и ОАК при поступлении детей с ОПП указывают на то, что легкие в норме выполняют детоксикационную функцию по отношению к эндогенно образующимся при физиологическом обмене токсическим веществам, но при почечной дисфункции развивался СЭИ и в зависимости от тяжести течения основной патологии, а также стадии почечной дисфункции, функциональное состояние ДФЛ постепенно снижаясь, проявляет стадийность нарушения. Выявлено, что при других органных поражениях и в частности печени, легкие как детоксицирующая система активно регулируют уровень билирубина, ферментов, ПОЛ, МСМ и олигопептидов высокой массы. Так как в легких имеется система протеаз, ферментов, цитохрома Р-450 в которых происходит также микросомальное окисление чужеродных веществ и перевод их в неактивную форму, но при определенных обстоятельствах эти фдетоксикационные механизмы истощаются и во 2-3 стадиях ОПП в ОАК отмечается увеличение их концентрации токсических веществ, что указывает на субкомпенсацию или декомпенсацию этой функции легких.

Таким образом по функциональному состоянию ДФЛ, которая определяется по В-А разнице показателей токсичности можно объективно определять степень и глубину нарушений ДФЛ, диагностировать раннее

развитие СЭИ и СОЛП, являющиеся фактически основными компонентами СПОН. Это позволят проводить своевременные лечебные, профилактические мероприятия, а также, необходимость подключения различных методов экстракорпоральной гемокоррекции у этой категории больных детей в зависимости от химического пула и молекулярного веса токсических веществ.

5.2 Функциональное состояние гипокоагулирующей функции легких и их влияние на реологию по данным смешанной венозной и артериальной крови у детей с острым повреждением почек

Современные фундаментальные представления и знания о критических состояниях у детей, в том числе при ОПП показывают, что независимо от причин и этиологического фактора происходят процессы дисбаланса системы гемостаза, в частности свертывания, антисвертывания и фибринолиза, а также суспензионной стабильности крови и соответственно реологии. Развивающаяся эндотелиальная дисфункция и дисбаланс системы гемостаза в свою очередь приводят к развитию ДВС синдрома, нарушениям микроциркуляции, гипоксии, что в конечном итоге является одним из ведущих патогенетических звеньев в развитии органных осложнений.

Доказанным фактом является, что легкие при критических состояниях, кроме газообменной или респираторной, активно участвуют в регуляции гемостаза, реологии, функционируют как «сито», являются резервуаром крови для большого круга кровообращения, обладают гипокоагулирующей, фибринолитической и антисвертывающей способностями, а также белково-липидо образовательной, синтезирующей некоторые факторы гемостаза и другими метаболическими функциями.

Эти процессы осуществляются при участии тромбопластина, антигемофильного глобулина, гепарина, циркулирующего плазминогена и плазмина, а также и других активаторов процессов свертывания, антисвертывания и фибринолиза, которые в большом количестве содержатся в эндотелии и клетках лёгких.

Нарушения функций легких по регуляции коагуляции у детей убедительно доказаны проведенными исследованиями [9, 49, 63, 128, 142]. Доказаны сложные и совершенные по своей сути процессы самоочищения лёгких от скопления белковых веществ, токсических соединений и метаболитов, БАВ, сладжированных клеток крови, а также в активной регуляции изменения потенциалов клеток крови для улучшения реологии и ее текучести и другие способности легких. Одну из ведущих ролей в метаболической регуляции легких определяет ее протеолитическая активность, что убедительно доказано на примере фибринолиза, который реализуется одним из нескольких возможных путей: во-первых, препятствия образованию сгустков фибрина внутри легочных сосудов; во-вторых, непосредственно фибринолизом при котором происходит ликвидация эмболов фибрина. Процессы приводящие к активному выделению лёгкими активатора плазмина в циркуляцию повышают фибринолитическую активность оттекающей от них артериальной крови. Последний был обнаружен в эндотелиях артерий, вен, венул и капилляров легких [80, 164, 254].

Одним из доказанных механизмов в патогенезе развития СОЛП при ОПП являются глубокие нарушения микроциркуляции, стаз крови в артериолах, метаартериолах, капиллярах, сладж клеток приводящие к микротромбозу и гипоксии, которые в свою очередь поступают в малый круг кровообращения легких, которые под влиянием МФЛ корректируют эти и другие параметры гомеостаза, т.е. фактически легкие как орган является эндогенной лабораторией [99, 119, 122, 280].

Учитывая тот факт, что при ОПП имеются выраженные процессы нарушения гемостаза, а также то, что ГФЛ не может оставаться интактной, так как она является одной из ведущих метаболических функций легких и активно участвует в регулировании этих процессов, то ее нарушения могут приводить к катастрофическим последствиям. В связи с чем представляется интересным выяснение взаимосвязи этой функции легких, ее функционального состояния от стадии и тяжести почечной дисфункции у детей и их роли в развитии ДВС синдрома, СОЛП, СЭИ и СПОН у этой категории больных.

Гипокоагулирующую и регулирующую реологию функции легких изучали по А-В разнице показателей коагулограммы (свертывания, антисвертывания и фибринолиза) по следующим тестам: время свертывания крови по Ли-Уайту, фибриноген, МНО, АТШ, АЧТВ, тромбоциты, ФАК, Д-димеры, Нв, Нт, вязкость крови (табл. 20). ГФЛ также были изучены в 3 группах у детей с ОПП: при 1 стадии у 20, 2 стадии у 30, 3 стадии у 40 больных.

Оценивая роль легких по регуляции гемостатического потенциала крови нельзя не учитывать их влияния на гемореологию, так как эти системы взаимно влияют друг на друга составляя звенья единого процесса, обеспечивая достаточный и оптимизированный уровень кровообращения.

Исследование некоторых показателей реологии крови у больных ОПП показало прогрессирующее нарушение вязкости, анемии, снижения гемокрита и увеличения ПДФ как в СВК, так и ОАК усиливающиеся от 1 к 3 стадии ОПП. При сравнении данных В-А разницы Нв, Нт и вязкости у детей контрольной группы отмечается отсутствие статистически значимых изменений уменьшаясь на 2,1% и 2,7% соответственно, но при этом выявляется выраженная тенденция снижения вязкости в оттекающей от легких артериальной крови на 22,3% (таблица 5.2). Однако не смотря на прогрессирующее достоверное снижение Нв, Нт, повышения вязкости и общее ухудшение реологических свойств крови у детей с ОПП которые наиболее выражены во 2 и 3 стадии, В-А разница по этим показателям также не имеет статистически значимых изменений, но выявляется достоверное ее снижение по данным вязкости при 1 стадии на 21,0% ($P < 0,05$), при 2 стадии уже отмечается всего лишь тенденция уменьшения на 12,0%, а при 3 стадии почечной дисфункции несмотря на значительное увеличение этого показателя в СВК и ОАК, в оттекающей от легких артериальной крови она становится еще выше на 4,9% соответственно. Полученные данные указывают на активизацию функционального состояния легких по регуляции реологии при 1 стадии, несостоятельность во 2 стадии и извращенной реакции в виде повышения вязкости в артериальной крови при 3 стадии ОПП у детей (таблица 5.2).

Таблица 5.2. - Функциональное состояние ГФЛ по некоторым показателям коагулограммы и реологии СВК и ОАК у детей при 1, 2, 3 стадии ОПП при поступлении (M±m)

Показатели	Контрольная группа (n=32)		1 стадия ОПП (n=20)		2 стадия ОПП (n=30)		3 стадия ОПП (n=40)	
	СВК	ОАК	СВК	ОАК	СВК	ОАК	СВК	ОАК
Нв, г/л	130,4±6,5	127,6 ±5,3	105,3 ±4,2	103,7±5,2	92,1±4,7	87,3±3,5	81,2±3,7	78,9±3,2
	-2,1%		-2,0%		-5,2%		-2,8%	
Нт,%	43,5±2,1	42,3 ±1,6	35,8±1,2	34,9±1,1	31,1±1,3	30,2±1,2	27,7±1,4	26,7±1,1
	-2,7%		-2,5%		-2,9%		-3,6%	
Тромбоциты x 10 ⁹ л ⁻¹	280,3 ±18,3	276,4±16,2	220,8 ±13,2	197,6 ±14,7	180,6 ±12,4	142,3 ±10,7	125,7±8,4	90,8 ±6,3
	-1,3%		-10,5%		-21,2%*		-27,7%**	
Вязкость мПа/сек	4,12±0,4	3,2±0,4	4,1±0,2	3,2±0,1	5,0±0,3	4,4±0,3	6,1±0,2	6,4±0,1
	-22,3%		-21,9%***		-12%		+4,9%	
ВСК по Ли-Уайту, мин	4,12±0,4	6,8 ±0,3	3,8±0,3	4,8±0,3	3,4±0,5	3,9±0,4	3,0±0,2	2,8 ±0,3
	+65%*		+26,3%*		+14,7%		-6,6%	
АЧТВ, сек	30,3 ±0,6	41,2±0,2	25,1±1,6	34,3 ±1,9	25,3 ±1,2	28,5±1,7	23,1±0,8	21,3 ±0,6
	+35,9%***		+36,6%**		+12,6%		-7,7%	
МНО	0,87±0,06	1,1±0,05	0,80±0,01	0,93 ±0,03	0,78 ±0,03	0,82±0,02	0,75±0,02	0,70±0,01
	+26,4%*		+16,2%***		+5,1%		-6,7%*	
Фибриноген г/л	3,7±0,2	4,1±0,3	3,2±0,2	2,9 ±0,3	2,6 ±0,2	2,2±0,3	1,1±0,12	0,84±0,11
	+10,8		-9,3%		-15,3%		-23,6%*	
АТ III, %	83,2±4,2	93,6 ±3,8	70,3 ±3,2	75,3 ±2,6	65,2±1,0	63,8 ±0,7	61,6 ±1,4	56,3 ±1,6
	+12,5%		+7,11%		-2,1%		-8,6%*	
ФАК, %	19,0±0,3	19,2±0,4	15,6 ±1,2	17,3 ±1,4	13,1±0,3	13,4±0,2	10,8 ±0,7	9,1±0,4
	+1,05%		+10,8%		+2,2%		-15,7%*	
D-димер нг/мл	236,2±13,6	210,6±12,4	311±18,0	280±13,0	468 ±18,0	490±20,0	550±15,3	610±17,1
	-10,8%		-9,9%		+4,7%		+10,9%*	

Примечание: % В-А разницы, *-P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001

Необходимо отметить что при 1 стадии ОПП у детей легкие активно участвуют в процессах гипокоагуляции, но они несколько снижены по сравнению с показателями здоровых детей контрольной группы

Исследования коагулограммы у детей ОПП при 1 стадии в СВК и ОАК выявил процессы гиперкоагуляции и расчет В-А разницы показал наличие, но снижение функциональной способности ГФЛ проявившееся: увеличением времени свертывания крови по Ли-Уайту на 26,3% ($P < 0,05$), АЧТВ на 36,6% ($P < 0,01$), МНО на 16,2% ($P < 0,001$), выраженной тенденцией снижения и преципитацией легкими фибриногена на 9,3%, повышения антисвертывающей и фибринолитической активности в ОАК по АТШ на 7,1% и ФАК 10,1%, снижением количества Д-димеров на 9,9% соответственно. Полученные данные свидетельствуют об активном участии легкие в регуляции гемостатического потенциала крови, т.е. СВК проходя через легкие гипокоагулируется, но функциональная способность ГФЛ снижена по сравнению с контрольной группой практически более чем на 50-60%.

Анализ показателей коагулограммы у детей ОПП при 2 стадии в СВК и ОАК выявил процессы гиперкоагуляции, потребление факторов свертывания, выраженного снижения антисвертывающей и фибринолитической активности крови и функционального состояния легких. При этом выявилось, что в этой стадии ОПП легкие значительно потеряли свои гипокоагуляционные способности на фоне истощения их антисвертывающей и фибринолитической активности, что способствовало развитию локального в легких ДВС синдрома с усилением преципитации фибриногена, тромбоцитов и увеличения ПДФ. На этом фоне анализ В-А разницы показал: всего лишь тенденцию увеличения времени свертывания крови по Ли-Уайту на 14,7%, АЧТВ на 12,6%, МНО на 5,1%, активизацию процессов потребления легкими тромбоцитов на 21,2% ($P < 0,05$) и преципитацией ими фибриногена на 15,3%, значительного угнетения антисвертывающей и фибринолитической активности в ОАК по АТШ на 2,1% и ФАК 2,2%, при увеличении количества Д-димеров на 4,7% соответственно. Полученные данные свидетельствуют об истощении ГФЛ и

субкомпенсированном его функциональном состоянии, так как СВК проходя через легкие практически не меняет свой изначально нарушенный гемостатический потенциал, что так же отмечается и по сравнению с контрольной группой.

Исследования при 3 стадии ОПП у детей процессов свертывания, антисвертывания и фибринолиза в СВК и ОАК, а также функционального состояния ГФЛ выявил значительные сдвиги во всех фазах этого процесса - гиперкоагуляцию, ДВС с коагулопатией потребления факторов свертывания, истощение антикоагуляционного звена и фибринолитической активности с увеличением продуктов деградации фибрина и фибриногена. На фоне выраженного нарушения гемостаза СВК и ОАК, анализ В-А разницы показал тенденцию уменьшения времени свертывания крови по Ли-Уайту на 6,6%, АЧТВ на 7,7%, МНО на 6,7% ($P < 0,05$), усиления процессов преципитацией легкими фибриногена на 23,6% ($P < 0,05$), потребления ими тромбоцитов на 27,7% ($P < 0,01$), а также статистически достоверного снижения в оттекающих от легких артериальной крови АТШ на 8,6% ($P < 0,05$) и ФАК на 15,7% ($P < 0,05$), Д-димеров на 10,0% ($P < 0,05$) соответственно.

Выявленные данные указывают на то, что функциональное состояние ГФЛ у этой категории больных с ОПП находится в стадии декомпенсации, т.е. гиперкоагулированная, вязкая с нарушенными реологическими свойствами СВК, проходя через легкие становится более дисбалансированной, так как непосредственно в них происходят процессы ДВС синдрома и микротромбообразования с потреблением факторов свертывания, гиалинизация альвеол фибриногеном и ПДФ, а также развитие интерстициального отека на фоне полной их не способности влиять на фазы антисвертывания, что в итоге привело к клинически выраженному СОЛП 2-3 стадии у этих детей.

Данные нарушения ГФЛ иДФЛ при ОПП у детей возможно увидеть при 2 и 3 стадиях СОЛП рентгенологически выражающиеся в двухсторонней инфильтрации и интерстициальном отеке легких, что часто практические врачи путают с пневмонией. Ретроспективный и проспективный анализ этих больных

показал, что установка и не правильная трактовка рентгнографии легких приводит к неправильной тактике ведения данных больных, так как вместо коррекции нарушения ГФЛ, микротромбоза и ДВС легких назначением антикоагулянтов, активизации процессов антисвертывания и фибринолиза, противоотечной терапии легких, назначаются антибиотики (Рисунок 5.1).



Рисунок 5.1. - R-графии ОГК ребенка с ОПП 3 стадии с развитием СОПЛ

Таким образом изучение состояния гемостаза и некоторых показателей реологии в различных бассейнах СВК и ОАК, а также функционального состояния ГФЛ у детей с ОПП, показало, что легкие учувствуют в регуляции всех фаз свертывания, антисвертывания и фибринолиза, но в зависимости от тяжести почечной дисфункции происходит постадийное нарушение этих функции от компенсированных форм при 1 стадии, до суб- и декомпенсированных во 2 и 3 стадиях, что значительно усугубляет течение заболевания, так как эти нарушения являются патогенетическим фоном развития респираторных нарушений и СОПЛ. Следовательно, изучение аспектов стадийности нарушения ГФЛ, ранняя их диагностика, профилактика и лечение у детей с острыми повреждениями почек будет способствовать улучшению результатов лечения и выживаемости детей с этой патологией.

5.3. Буферная активность легких по данным кислотно-основного состояния и состояние электролитного баланса смешанной венозной и артериальной крови у детей с острым повреждением почек

По данным литературы общепризнанными защитными детоксицирующими системами организма считаются монооксидазная система печени, иммунная и выделительные органы (почки, легкие, ЖКТ, потовые и сальные железы). Исследования последних десятилетий показали, что легкие как защитная система не только обладают выделительной функцией углекислого газа и обмена кислорода, но также активно участвуют в водно-электролитном обмене и являются одним из основных механизмов в реализации постоянства КОС, т.е. обладают буферной активностью.

Регуляция КОС осуществляется несколькими механизмами и в 3 этапа: 1) буферные системы крови - 48 ммоль/л (гемоглобиновый – 50%, бикарбонатный – 40%, фосфатный – 3%, белковый — 7%, белки обладают амфотерностью); 2) дыхательная система – выводит углекислый газ 230 мл CO_2 / мин; 3) почки – удаление нелетучих кислот, серной кислоты, 40-60 ммоль /ионов H^+ и других метаболитов.

Поэтому при ОПП у детей независимо от этиологии нарушаются практически все механизмы регуляции КОС и для компенсации задействуются все буферные механизмы. Так как при острой почечной дисфункции страдают не только сами почки, но и легкие их респираторная и метаболические функции, которые до определенной степени компенсируют данные процессы.

В связи с чем в цели и задачи нашего исследования входит изучение буферной активности легких и состояние электролитного обмена, так как нарушение этих процессов взаимосвязаны, взаимообусловлены и напрямую влияют на клиническое состояние и клинико-лабораторные проявления почечной дисфункции.

Исследования проведенные в СВК и ОАК по выяснению состояния буферной активности легких при всех стадиях ОПП у детей показали, что наблюдался ацидоз и величина активной реакции крови значительно снижена от 1-й к 3-й стадии почечной дисфункции. При этом выявлено, что В-А разница

по рН несмотря на ацидоз в СВК корригировалась легкими и увеличивалась достоверно: при 1 стадии ОПП на 1,5% ($P<0,05$); 2 стадии на 2,5% ($P<0,001$); 3 стадии острой почечной дисфункции на 1,1% ($P<0,05$) соответственно, что указывало на буферную активность легких у этих больных, как компенсаторного механизма (таблица 5.3).

Анализ показателей метаболических компонентов HCO_3^- и ВЕ показал динамическое их снижение от 1-й к 3-й стадии ОПП в СВК по сравнению с контрольной группой указывающее на прогрессирующий метаболический ацидоз, а также увеличения их в оттекающей от легких артериальной крови при всех стадиях почечной дисфункции. При этом А-В разница по HCO_3^- и ВЕ: в 1 стадии ОПП увеличилась на 14,3% ($P<0,001$) и на 75,0% ($P<0,001$); во 2 стадии на 16,6% ($P<0,001$) и на 18,7% ($P<0,001$); при 3 стадии почечной дисфункции на 16,6% ($P<0,001$) и на 14,5% ($P<0,001$) соответственно, что указывает на увеличение буферной емкости легких, но при 2 и 3 стадии в ОАК наблюдается незначительный дефицит этих компонентов являющееся следствием их истощения в легких и требующими коррекции (таблица 5.3).

Таким образом у исследуемых детей с ОПП характерно наличие метаболического ацидоза прогрессирующего в зависимости тяжести острой почечной дисфункции. Но исследования показали, что не смотря на тяжесть состояния больных легких активно участвует в регуляции КОС в сторону нормализации рН крови и функциональная активность буферной системы компенсирована, при этом у больных тяжелым и крайне тяжелым состоянием требуется коррекция КОС и ее буферной емкости, которую рекомендуется проводить по показателям артериальной крови.

Проведенный анализ показателей pCO_2 и pO_2 у детей с ОПП в СВК и ОАК выявил процессы связанные с гиперкапнией и гипоксией прогрессирующие в зависимости от тяжести и стадии ОПП, нарушения ДФЛ, ГФЛ, уровня преципитации фибриногена и гиалинизации альвеол, интерстициального отека и других причин. При этом А-В разница показала снижение по pCO_2 и увеличение по pO_2 : в 1 стадии ОПП на фоне умеренной ги-

Таблица 5.3. - Функциональное состояние буферной активности легких по данным КОС и электролитного баланса по данным смешанной венозной и артериальной крови у детей с 1, 2 и 3 стадией ОПП при поступлении

Показатели	1 стадия ОПП (n=20)		2 стадия ОПП (n=30)		3 стадия ОПП (n=40)	
	СВК	ОАК	СВК	ОАК	СВК	ОАК
рН	7,30±0,04	7,41±0,03	7,2±0,02	7,38±0,03	7,22±0,03	7,30±0,01
	+1,5%*		+2,5%***		+1,1%*	
ВВ, ммоль/л	17,5±0,3	20,0±0,2	16,3±0,4	19,0±0,3	15,7±0,2	18,3±0,2
	+14,3%***		+16,6%***		+16,65%***	
ВЕ, ммоль/л	-4,8±0,3	1,2±0,4	-6,4±0,2	-5,2±0,2	-7,6±0,1	-6,5±0,1
	+75%***		+18,75%***		+14,5%***	
рСО ₂ , мм рт.ст.	51,2±1,1	40,5±1,2	56,6±1,2	45,6±1,1	57,8±1,2	47,3±1,0
	-20,8%***		-19,4%***		-19,2%***	
рО ₂ , мм рт.ст.	70,1±1,2	84,2±1,1	65,4±1,3	77,6±1,1	56,8±1,0	68,3±1,2
	+20,1%***		+18,7%***		+20,2%***	
НвО ₂ , %	92,2±1,2	95,1±1,3	90,6±1,4	93,2±1,2	84,5±1,6	90,3±1,7
	+3,1%		+2,9%		+6,9%*	
Na ⁺ плазмы, ммоль/л	148,4±4,3	141,4±5,2	153,6±5,2	149,6±4,3	161,8±2,3	156,8±2,1
	-1,8%		-2,6%		-3,1%	
K ⁺ плазмы, ммоль/л	5,8±0,9	6,0±0,6	6,4±0,7	6,6±0,5	6,8±0,5	7,0±0,4
	+1,7%		+2,3%		+2,8%	
Ca ²⁺ плазмы, ммоль/л	2,10±0,02	2,06±0,03	1,82±0,02	1,75±0,03	1,71±0,02	1,65±0,02
	-1,6%		-2,3%		-2,7%*	

Примечание: % В-А разницы, * - P<0,05; ** - P<0,01; *** - P<0,001

поксемии на 20,8% $P < 0,001$) и на 20,1% $P < 0,001$), а также тенденция повышения HvO_2 на 3,1%; при 2 стадии почечной дисфункции на фоне выраженной гипоксемии на 19,4% $P < 0,001$) и на 18,7% ($P < 0,001$), также тенденция повышения HvO_2 на 2,9%; при 3 стадии на фоне дыхательной недостаточности 19,2% $P < 0,001$) и на 20,2% $P < 0,001$), HvO_2 на 6,9% ($P < 0,05$) соответственно (таблица 5.3).

Из полученных данных В-А разницы pCO_2 и pO_2 следует, что не смотря на повышенные компенсаторные возможности респираторных и не респираторных функций легких больным 2 и 3 группы в основном требуется респираторная поддержка и целенаправленное лечение причин вызвавших ОПП и его осложнения.

Нарушения КОС, электролитного баланса, осмотической концентрации взаимосвязанные, сопряженные, взаимно усугубляющиеся процессы при острой патологии почек у детей, в которых непосредственное участие принимаю легкие. Так изучение электролитного обмена Na^+ , K^+ , Ca^{2+} у больных детей ОПП показало наличие плазменной гипернатриемии, гиперкалиемии и гипокальциемии динамически прогрессирующей от 1 к 3 стадии дисфункции как в СВК, так и ОАК. Однако В-А разница этих показателей выявила, что фоне электролитного дисбаланса при 1, 2 и 3 стадии ОПП отмечается: тенденция снижения концентрации Na^+ , т.е. ретенция или «задержка натрия в легких» и уменьшения ее в оттекающей от легких артериальной крови на 1,8%, 2,6% и 3,1% соответственно по стадиям; повышение K^+ на 1,7%, 2,3% и 2,8%, а также потребления Ca^{2+} на 1,6%, 2,3% и 2,7% ($P < 0,05$). Полученные данные указывают, что: во-первых, вследствие ретенции Na^+ легкими происходит прогрессирующий интерстициальный отек легких, а также процессы трансминерализации клеток и развития «синдрома больной клетки»; во-вторых, в легких на фоне нарушения ДФЛ и ГФЛ происходит потребления Ca^{2+} , как фактора свертывания при развивающемся ДВС синдроме и разрушении клеток крови и выхода внутриклеточного калия, что дополнительно увеличивает его концентрацию в оттекающей от легких артериальной крови.

Изменение содержания электролитов в плазме СВК и ОАК в остром периоде с ОПП у детей возможно использовать для ранней диагностики интерстициального отека легких, который наравне с ДВС синдромом и микротромбообразованием в легких является одним из основных звеньев в развитии СОЛП, влияющие на утяжеление состояния и исход заболевания.

Таким образом исходя из полученных результатов исследования можно рекомендовать, что использование гидрокарбоната натрия для коррекции метаболического ацидоза у детей с ОПП необходимо с большой осторожностью и только по показателям рН артериальной, так как увеличение Na^+ плазмы, может привести к усилению его ретенции и интерстициальному отеку легких, что приведет к утяжелению состояния этих больных детей в следствии усиления прогрессирования СОЛП. Необходимо отметить, что легкие обладая большой буферной активностью и емкостью в большинстве случаев справляются с возложенными на них функциями, но требуют пристального динамического контроля не только pCO_2 и pO_2 , но КОС и электролитов в оттекающих от легких артериальной крови.

5.4. Состояние перекисного окисления липидов и механизмов антиоксидантной защиты легких по показателям смешанной венозной и артериальной крови

Практически при всех критических состояниях, а ОПП у детей является именно критическим, выявляются нарушения микроциркуляции, реологии, КОС и водно-электролитного баланса, а также другие нарушения параметров гомеостаза и метаболизма приводящие к гипоксии, изменению проницаемости мембран и другим сдвигам. При этом существенную роль играют процессы ПОЛ и механизмы регулирующие антиоксидантную защиту организма.

Одним из механизмов разрушающих эндотелиальную мембрану и повышающую ее проницаемость, являются процессы происходящие с адгезированными и дегранулированными нейтрофильными лейкоцитами,

освобождающие протеазы (эластазу, коллагеназу, катепсин С, Д и Е и др.). Эти процессы при критических состояниях связаны с активизацией комплемента с последующей агрегацией гранулоцитов и фактором XII Хагемана, что также сопровождается увеличением активности фрагментов комплемента, секвестрацией нейтрофилов, повышением их адгезии к эндотелиальным клеткам и последующим их поражением.

Кроме этого активизация фактора Хагемана является патогенетическим звеном фактического начала ДВС, при котором инициируется превращение плазминогена в плазмин и активация процессов расщепления фибрина, появление в системе циркуляции ПДФ вызывающие повреждение эндотелия, повышение его проницаемости при одновременном проявлении токсического эффекта.

Также одну из ведущих ролей в этих процессах при критических состояниях занимают активизация калликриин-кининовой системы, инициируемые этим же фактором, а брадикинин являющийся его конечным продуктом вызывает увеличение проницаемости капилляров, превращая проренин в ренин и ангиотензин в ангиотензин II, что приводит к системной вазоконстрикции, нарушению микроциркуляции, сладжу элементов крови, повышению вязкости, реологии и конечном итоге гипоксии, нарушению клеточного метаболизма.

В связи с этими процессами дисбаланса эндотелия, свободные радикалы выделяющиеся вместе с ферментами, повреждают клеточные мембраны, вызывая перекисидацию липидов, из которых состоят мембраны, а также разрушают гиалуроновую кислоту, связывающую массу соединительной ткани, увеличивая проницаемость мембран.

Баланс между перекисным и ферментативным окислением, как известно, обеспечивается эндогенной антиоксидантной системой, и срыв этого защитного механизма способствует избыточному накоплению высокотоксичных продуктов.

Для оценки глубины гипоксии, прогнозирования её неблагоприятных

последствий, а также как свидетельство клеточной адаптации нами изучены и определены процессы интенсивности перекисидации, как показателя деструкции клеточных мембран и состоятельности антиоксидантной защиты. При изучении уровня продуктов перекисидации и как одного из маркеров малонового диальдегида, а также антиоксидантной системы и как маркеров супероксиддисмутазы и аскорбиновой кислоты, имеет значение не столько абсолютные величины показателей, сколько соотношение между ними.

У здоровых детей обнаружено повышение ПОЛ в 1-1,5 раза по сравнению со взрослыми. Однако в условиях активации свободно-радикальных процессов в норме отмечается достаточно надежное функционирование механизмов антиоксидантной защиты. Как показали исследования в норме у детей легочная система активно участвует в инактивации МДА, для чего активно синтезируется СОД и не ферментная АОЗ (таблица 5.4).

Поэтому нами проведен анализ кроме влияния легких на амфифильные метаболиты (жирные кислоты, билирубин, ферменты), гидрофильные низкомолекулярные мочевины и креатенины и гидрофобные МСМ, олигопептиды высокой массы, также МДА, СОД, аскорбиновой кислоты, как показателей участия легких в процессах детоксикации и реализации механизмов антиоксидантной защиты организма. Нарушение которых как показали исследования при ОПП у детей протекают в зависимости от тяжести основной патологии, стадии почечной дисфункции и развившихся органных осложнений.

Анализ показателей В-А разницы у здоровых детей контрольной группы показал наличие механизмов в регуляции антиоксидантного стресса легкими, что проявлялось снижением МДА на 12,8%, тенденцией повышения СОД на 15,6% и концентрации аскорбиновой кислоты на 5,9% соответственно (таблица 5.4).

Исследования продуктов ПОЛ, антиоксидантов в СВК и ОАК, при 1, 2, 3 стадиях ОПП у детей по сравнению с показателями контрольной группы выявило увеличение МДА при всех стадиях прогрессирующие по мере

нарастания тяжести почечной дисфункции, а также повышение СОД при 1 стадии почечной дисфункции и последующего его снижения при тяжелом, крайне тяжелом состоянии. Такие же процессы наблюдаются и с аскорбиновой кислотой. В ходе исследования выявлено, что легкие при этих процессах неоднозначно влияли на эти вещества.

Таблица 5.4. - Показатели ПОЛ и механизмов антиоксидантной защиты легких по данным СВК и ОАК у здоровых детей и при ОПП в зависимости стадии

Показатели		Группы больных ОПП			
		Контроль- ная группа n=32	1 стадия n=20	2 стадия n=30	3 стадия n=40
МДА, ммоль/л	СВК	3,9±0,4	4,1±0,3	4,9±0,3*	5,1±0,4*
	ОАК	3,4±0,3	3,8±0,3	4,9±0,2**	5,6±0,3***
	% В-А-разницы	-12,8%	-7,3%	0	+ 9,8%
СОД, усл. ед.	СВК	3,2±0,3	3,5±0,0,3	3,3±0,4	3,0±0,4
	ОАК	3,7±0,4	3,9±0,6	3,4±0,3	2,8±0,3
	% В-А-разницы	+15,6%	+11,4%	+ 3,0%	-6,7%
Аскорбиновая кислота, ммоль/л	СВК	18,5±1,2	17,3±1,0	15,7±0,9	14,8±0,7*
	ОАК	19,6±1,3	18,0±1,1	15,9±0,8*	14,0±0,6***
	% В-А-разницы	+5,9%	+4,0%	+1,3%	-5,4%

Примечание: * - P<0,05; ** - P<0,01; *** - P<0,001 к контрольной группе

При 1 стадии ОПП изучение В-А разницы показало активацию и нарастание метаболитов перекисного окисления МДА в притекающей смешанной венозной крови и тенденцию его снижение на 7,3% в отекающей от лёгких артериальной. При этом В-А разница по СОД и аскорбиновой кислоте показала их увеличение на 11,4% и на 4,0%, но по сравнению с контрольной группой отмечается снижение антиоксидантной функции легких, функциональное состояние которых находится в стадии компенсации, т.е. в них компенсаторно активизируется система АОЗ.

При 2 стадии ОПП анализ этих показателей по В-А разнице выявил нарастание МДА в СВК и ОАК, снижение СОД и аскорбиновой кислоты по

сравнению с показателями контрольной группы и при 1 стадии почечной дисфункции. На этом фоне, фактически отсутствует разница по этим показателям, что указывает на субкомпенсированное состояние АОЗ легких при 2 стадии ОПП у детей и требует снижения уровня ПОЛ и поддержки антиоксидантной системы легких.

В тоже время анализ МДА, СОД и аскорбиновой кислоты при 3 стадии почечной дисфункции выявил значительное нарастание в СВК и ОАК показателей ПОЛ, а также выраженное снижение СОД и аскорбиновой кислоты по сравнению с показателями контрольной группы, 1 и 2 стадии ОПП. Но при этом фоне активации ПОЛ и истощения механизмов АОЗ в легких, по В-А разнице выявляется повышение МДА на 9,8%, снижение СОД на 6,7% и концентрации аскорбиновой кислоты на 5,4% соответственно. Полученные данные указывают, что функциональное состояние АОЗ легких при 3 стадии ОПП у детей находится в декомпенсированном состоянии и требует применения активных методов детоксикации ПОЛ. Так как избыточное накопление ПОЛ и в частности МДА в оттекающей артериальной крови от легких способны повреждать белки, ферменты и нуклеиновые кислоты клеток вызывая нарушения метаболизма и в значительной степени усугубляя эндотоксемию или СЭИ. Кроме этого снижение АОЗ легких требует проведения целенаправленной поддержки антиоксидантами у этой категории больных ОПП.

Таким образом проведенное исследование показало, что в патогенезе формирования и прогрессирования патологического состояния у детей с ОПП огромную роль имеет изменение состояния биологических мембран и процессов ПОЛ, а также механизмы регулирующие АОЗ, в которых МФЛ занимают свое определенное место. При активации ПОЛ, с одной стороны, и недостаточной активностью антиоксидантной системы, с другой стороны, активные формы кислорода приводят к высвобождению протеолитических ферментов лейкоцитов и других клеток, что в результате становится причиной повреждения гломерулярной или клеточных мембран и в конечном итоге, по

порочному кругу вновь приводят к гипопероксидации и накоплению в избыточном количестве токсических продуктов ПОЛ, которые регулируются механизмами АОЗ легких.

В заключение вышесказанного можно утверждать, что у больных с ОПП в зависимости от тяжести дисфункции нарушаются метаболические функции легких (детоксикационная, гипокоагулирующая, буферная активность и регулирующая уровень электролитов, продуктов ПОЛ и антиоксидантная защита легких и др.), вследствие чего развиваются агрессивные и разнонаправленные воздействия на альвеолярно-капиллярную мембрану и интерстициальное пространство, вызывая клинические проявления СОЛП с расстройствами вентиляции, перфузии, диффузии, шунтированием крови, что в свою очередь приводит к респираторным нарушениям и гипоксии, а также возникновению порочного круга патологических процессов у этих пациентов.

В связи с полученными фактами нам было интересно выявить взаимосвязи нарушения метаболических и респираторных функций легких у детей с ОПП в зависимости от тяжести дисфункций.

5.5. Некоторые аспекты респираторной функции легких и состояние кислородно-транспортной функции крови у детей при остром повреждении почек

В современной клинической практике достаточно систематизированы и разработаны диагностические критерии функционального состояния газообменных функций легких, отражающие степень и глубину их поражения. Но при этом нет четкой градации нарушения структурно-функциональной системы легких с учетом их респираторной и метаболическими функциями, что в значительной степени влияет на КТФ и развитие гипоксии, усложняет диагностику, лечение ОПП у детей.

В связи с этим нами изучены КТФ крови у больных детей с ОПП в зависимости от формы и стадии (таблица 5.5), а также проведен анализ

Таблица 5.5. - Кислородно-транспортная функция крови у больных детей с ОПШ в зависимости от формы и стадии болезни

Показатели	Контрольная группа n=20	Возраст в годах	Преренальная ОПШ			Ренальная ОПШ			Постренальная ОПШ		
			1 стадия n=11	2 стадия n=38	3 стадия n=41	1 стадия n=8	2 стадия n=9	3 стадия n=17	1 стадия n=5	2 стадия n=7	3 стадия n=8
ДО ₂ , мл/мин	331±14,5	3-7	355,2±13,2	322,9±12,4	282,6±10,7*	347,2±12,3	315,4±12,7	275,9±10,7**	334,3±12,8	302,9±11,3	271,6±9,9***
	510±16,3	8-11	555,3±17,4	506,7±14,2	462,9±14,3*	494,5±13,5	486,8±12,7	454,3±11,4*	524,2±12,8	469,9±11,6	454,3±12,3***
	638±21,3	12-16	647,6±18,3	629,8±16,8	503,3±14,6***	556,3±13,8*	546,7±12,9**	491,4±11,4***	595,3±15,3	540,9±13,7**	486,0±11,4***
ПО ₂ мл/мин	110,1±5,6	3-7	81,0±4,3**	69,5±3,6***	53,4±2,4***	80,3±4,0**	67,4±3,3***	51,7±2,9***	77,3±5,1***	65,3±3,2***	51,1±2,9***
	160,5±11,0	8-11	128,0±6,3*	108,7±5,8***	87,4±4,3***	114,4±5,7**	104,5±4,9**	85,5±4,7***	121,3±6,4*	101,3±5,2**	85,5±4,2***
	190,9±12,3	12-16	149,3±8,6*	134,8±7,2***	94,5±5,4***	128,7±7,6**	117,3±5,4***	92,5±4,7***	137,7±7,4*	116,1±6,1***	91,5±4,9***
КУО ₂ , %	33,2±2,2	3-7	22,8±1,4**	21,5±1,2***	18,9±0,9***	23,1±1,1**	21,4±1,0***	18,7±0,9***	23,1±1,2**	21,6±1,1**	18,8±0,9***
	32,4±1,8	8-11	23,1±1,3**	21,5±1,0***	18,9±0,8***	23,1±1,1**	21,5±1,0***	18,8±0,8***	23,1±1,2**	21,6±1,0**	18,8±0,8***
	31,7±1,4	12-16	23,1±1,2***	21,4±1,1***	18,8±0,7***	23,1±1,3**	21,5±1,0***	18,8±0,7***	23,1±1,1**	21,5±0,9***	18,8±0,7***
ПШК, мл/мин	19,8±1,2	3-7	26,0±1,3**	27,6±1,6***	32,4±2,1***	26,3±1,4**	28,5±1,3***	33,4±2,1***	27,3±1,6*	29,4±1,8**	33,8±2,3***
	12,7±0,6	8-11	12,2±0,7	12,6±0,5	14,5±0,7*	13,7±0,6	13,1±0,5	14,9±0,8*	12,9±0,7	13,5±1,0	14,9±1,1
	9,3±0,5	12-16	10,5±0,6	10,1±0,5	13,4±0,7***	12,2±0,6**	11,6±0,4**	13,7±0,7***	11,4±0,5*	11,8±0,6*	13,9±0,7***

Примечание: *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001 (статистическая значимость различия показателей по отношению к контрольной группе; по U-критерию Манна-Уитни)

взаимосвязи степени гипоксии, респираторных нарушений и функционального состояния МФЛ.

Известно, что адекватный транспорт кислорода является необходимым условием функционирования организма, как в физиологических, так патологических условиях. КТФ крови зависит от многих факторов таких как возраст, СИ, СВ, УО, степени гиповолемии, уровня анемии, насыщения кислорода и др. В связи с этим у изученных нами детей с ОПП выявлены нарушения практически всех звеньев КТФ в доставке, потреблении, утилизации, а также в возникновении периферического шунтирования крови и др., выраженность которых зависит от возраста, стадии почечной дисфункции и этиологического фактора развития патологии, стадии нарушения МФЛ.

Анализ показателя DO_2 , т.е. количества кислорода, которое транспортируется к органам и тканям за определенный промежуток времени, являющимся ключевым в области системы оценки кислородного баланса организма, показал при преренальном ОПП по сравнению с контрольной группой (табл. 23) тенденцию увеличения DO_2 во всех возрастных подгруппах: при 1 стадии ОПП – 3-7 лет на 7,3%, 8-11 лет на 8,9%, 12-16 лет на 1,5%; в тоже время во 2 стадии тенденцию уменьшения этого показателя на 2,4%, на 0,6% и на 1,3% соответственно, а также достоверное снижение на 14,6% ($p<0,05$), на 9,2% ($p<0,05$) и на 21,1% ($p<0,001$) при 3 стадии почечной дисфункции.

При ренальной ОПП показатели DO_2 по сравнению с контрольной группой имели тенденцию снижения во всех возрастных подгруппах: при 1 стадии ОПП – только в возрастной подгруппе в 3-7 лет увеличение на 4,9%, снижение этого показателя в подгруппах 8-11 лет на 3,0%, 12-16 лет на 12,8%; в тоже время при 2 и 3 стадии почечной дисфункции отмечено прогрессирующее уменьшение этого показателя на 4,7%, на 4,5% и на 14,3% ($p<0,01$), а также на 16,6% ($p<0,01$), на 10,9% ($p<0,05$) и на 23,0% ($p<0,001$) при 3 стадии соответственно. При постренальной ОПП показатели DO_2 по сравнению с контрольной группой также имели тенденцию снижения во всех возрастных

подгруппах: при 1 стадии ОПП – только в 3-7 лет и 8-11 лет недостоверное увеличение на 1,0% и на 2,8%, в тоже время 12-16 лет снижение на 6,7%; при почечной дисфункции 2 стадии уменьшение этого показателя на 8,5%, на 7,9% и на 15,2% ($p<0,01$), а также и на 17,9% ($p<0,001$), на 10,9% ($p<0,001$) и на 23,8% ($p<0,001$) при 3 стадии соответственно (таблица 5.5).

Потребление кислорода зависящее от значений артерио-венозной разницы по содержанию кислорода и сердечного индекса, т.е. того количества кислорода, которое потребляется органами и тканям за определенный промежуток времени, также являющимся одним из основных критериев при оценке кислородного баланса организма и его потребления, показал, что при преренальном ОПП по сравнению с контрольной группой (таблица 5.5) достоверное снижения PO_2 во всех возрастных подгруппах: при 1 стадии ОПП – 3-7 лет на 26,4% ($p<0,01$), 8-11 лет на 20,2% ($p<0,05$), 12-16 лет на 21,8% ($p<0,05$); в тоже время при во 2 стадии на 36,9% ($p<0,001$), на 32,3% ($p<0,001$) и на 29,4% ($p<0,001$) соответственно, а также при 3 стадии на 51,5% ($p<0,001$), на 45,5% ($p<0,001$) и на 50,5% ($p<0,001$). При ренальной ОПП показатели PO_2 по сравнению с контрольной группой также уменьшены: при 1 стадии ОПП – 3-7 лет на 27,1% ($p<0,01$), 8-11 лет на 28,7% ($p<0,01$), 12-16 лет на 32,6% ($p<0,01$); в тоже время при во 2 стадии почечной дисфункции на 38,8% ($p<0,001$), на 34,9% ($p<0,01$) и на 38,6% ($p<0,001$) и соответственно при 3 стадии на 53,0% ($p<0,001$), на 46,7% ($p<0,001$) и на 51,5% ($p<0,001$). При постренальной ОПП показатели PO_2 по сравнению с контрольной группой оказались снижены: при 1 стадии ОПП – 3-7 лет на 29,8% ($p<0,001$), 8-11 лет на 24,4% ($p<0,05$), 12-16 лет на 27,9% ($p<0,05$); в тоже время при во 2 стадии почечной дисфункции на 40,7% ($p<0,001$), на 36,9% ($p<0,01$) и на 39,2% ($p<0,001$) и при 3 стадии на 53,8% ($p<0,001$), на 46,7% ($p<0,001$) и на 52,1% ($p<0,001$) соответственно (таблица 5.5).

Полученные данные по потреблению кислорода подтверждает анализ по показателю KVO_2 зависящего от артерио-венозной разницы по содержанию

CO₂ и O₂ в артериальной крови, т.е. интегральная характеристика показывающая потребление кислорода органам и тканям за определенное время. Анализ КУО₂ показал, что при преренальном ОПП по сравнению с контрольной группой (таблица 5.5) достоверное его снижение во всех возрастных подгруппах: при 1 стадии ОПП – 3-7 лет на 31,3% (p<0,01), 8-11 лет на 28,7% (p<0,01), 12-16 лет на 27,1% (p<0,001); в тоже время при во 2 стадии на 35,2% (p<0,001), на 33,6% (p<0,001) и на 32,5% (p<0,001) соответственно и при 3 стадии на 43,1% (p<0,001), на 41,7% (p<0,001) и на 40,7% (p<0,001). При ренальной ОПП показатели КУО₂ по сравнению с контрольной группой также выявляется снижение во всех возрастных подгруппах: при 1 стадии ОПП – 3-7 лет на 30,4% (p<0,01), 8-11 лет на 28,7% (p<0,01), 12-16 лет на 27,1% (p<0,01); при почечной дисфункции во 2 стадии на 35,5% (p<0,001), на 33,6% (p<0,001) и на 32,2% (p<0,001), а также при 3 стадии на 43,7% (p<0,001), на 42,0% (p<0,001) и на 40,7% (p<0,001) соответственно. При постренальной ОПП выявлено, что показатели КУО₂ по сравнению с контрольной группой снижены во всех возрастных подгруппах: при 1 стадии ОПП – 3-7 лет на 30,4% (p<0,001), 8-11 лет на 28,7% (p<0,01), 12-16 лет на 27,1% (p<0,01); при во 2 стадии почечной дисфункции на 34,9% (p<0,01), на 33,3% (p<0,01) и на 32,3% (p<0,001) и соответственно при 3 стадии на 43,4% (p<0,001), на 42,0% (p<0,001) и на 40,7% (p<0,001) (таблица 5.5).

Одним из механизмов в регуляции микроциркуляции, регионарного кровотока и параметров центральной гемодинамики является ОПСС, при изменении которого включаются механизмы периферического шунтирования влияющие на доставку, экстракцию кислорода тканями, непосредственную утилизацию и переходу к анаэробному метаболизму при котором изменяется химизм клетки. Полученные данные ПШК у детей с ОПП позволили заключить, что низкие величины доставки и потребления кислорода у этих больных свидетельствуют о гипоксическом повреждении тканей и о переходе к анаэробному метаболизму прогрессирующему при 2 и 3 стадиях почечной

дисфункции.

Полученные данные по ПШК зависящего от показателей ОПСС и PO_2 показал, что при преренальном ОПП по сравнению с контрольной группой достоверное его снижение: при 1 стадии ОПП – 3-7 лет на 31,3% ($p < 0,01$), 8-11 лет на 3,9%, 12-16 лет на 12,9%; при во 2 стадии на 39,4% ($p < 0,001$), на 0,8% и на 8,6%, а также при 3 стадии на 63,6% ($p < 0,001$), на 14,2% ($p < 0,05$) и на 44,1% ($p < 0,001$) соответственно (таблица 5.5). Выявлено, что показатели KUO_2 при ренальной ОПП по сравнению с контрольной группой также снижены: при 1 стадии ОПП – 3-7 лет на 32,8% ($p < 0,01$), 8-11 лет на 7,9%, 12-16 лет на 31,2%; при почечной дисфункции во 2 стадии на 43,9% ($p < 0,001$), на 3,1% и на 24,7% ($p < 0,01$) и при 3 стадии на 68,7% ($p < 0,001$), на 17,3% ($p < 0,05$) и на 47,3% ($p < 0,001$) соответственно. При постренальной ОПП выявлено, что показатели ПШК оказались снижены по сравнению с контрольной группой: при 1 стадии ОПП – 3-7 лет на 37,9% ($p < 0,05$), 8-11 лет на 1,6%, 12-16 лет на 22,6% ($p < 0,05$); при во 2 стадии почечной дисфункции на 48,5% ($p < 0,01$), на 6,3% и на 26,9% ($p < 0,05$) и соответственно при 3 стадии на 70,7% ($p < 0,001$), на 17,3% и на 49,5% ($p < 0,001$) (таблица 5.5).

Таким образом, у обследованных детей с ОПП при поступлении выявляются нарушения практически всех звеньев в регуляции КТФ, которые зависят от многих факторов и требуют практического динамического контроля, выяснения причины сбоя механизма и своевременной коррекции. Выявление зависимости нарушения КТФ крови, от функционального состояния респираторных и МФЛ, которые имеют взаимозависимый, сопряженный и взаимоотноотягивающий характер способствуют своевременной и ранней диагностике стадийности нарушения этого защитно детоксицирующего механизма легких.

Исследования показали, что у детей ОПП независимо от этиологического фактора, практически нарушаются МФЛ (ГФЛ,ДФЛ, буферная активность и др.) имеющие стадийный характер, приводящие к респираторным сдвигам и

гипоксии. При том что в субкомпенсированных и декомпесированных стадиях эти процессы дисбаланса и дисфункции являются патогенетическим маховиком в развитии СЭИ, ДВС, СОЛП и СПОН. В связи с этим по нашему выявление стадийности нарушения МФЛ по В-А разнице показателей гомеостаза должен быть введен в алгоритм как диагностики, так и лечения при критических состояниях у детей и в частности при ОПШ.

Глава 6. Комплексная консервативная и экстракорпоральная детоксикационная терапия острого повреждения почек и его осложнений у детей

Интенсивная терапия критических состояний у детей сложный и многогранный процесс обусловленный многими факторами и особенностями детского организма, анатомо-физиологическими возрастными изменениями ЦНС, ССС, легких, почек и других органов. Также наличием взаимно исключающих ситуаций при развитии различных осложнений, разнонаправленными воздействиями медикаментозных препаратов, техническими сложностями в мониторинговании и подключении медицинского оборудования и др.

Дети с ОПП составляют примерно 10% от общего числа пациентов, госпитализируемых в педиатрические отделения интенсивной терапии и реанимации. Летальность у них широко варьирует в зависимости от природы основного заболевания, достигая наиболее высокого уровня при развитии полиорганной недостаточности.

Многими исследованиями доказано, что ОПП у детей не протекает изолированно и очень часто развиваются острые респираторные нарушения, сердечно сосудистая и острая печеночная недостаточность, инфекционные осложнения и сепсис, лихорадка и гипертермия, энцефалопатия и др., сопровождающиеся глубокими нарушениями гемостаза, водно-электролитного баланса на фоне прогрессирования СЭИ, ДВС синдрома, т.е. фактического развертывания СПОН.

В наших исследованиях исходя из современного понимания этиопатогенеза ОПП, который сам является осложнением и звеном в развитии СПОН, диагностических и лечебно тактических подходов в зависимости от развившихся доминирующих дисфункций органов и защитных детоксицирующих систем, мы условно разделили больных на 4 – группы.

1. группа 30 (20,8%) больных у которых проявлялись доминирующие клинико-лабораторные признаки ОПП, при этом защитные детоксицирующие системы (монооксидазная система печени, МФЛ, иммунная система и другие выделительные органы) находились в стадии компенсации, из них 1 стадии 6 (20,0%), 2 стадии 12 (40,0%), 3 стадия 12 (40,0%).

2 группа 41 (28,5%) – больных у которых доминирующими клинико-лабораторными проявлениями являлись ОПП и СОЛП, т.е. острая почечно-легочная недостаточность, из них 1 стадии 6 (14,6%), 2 стадии 12 (29,3%), 3 стадия 23 (56,1%).

3 группа 26 (18,1%) – превалирующими признаками были ОПП и ОПечН, т.е. острая почечно-печеночная недостаточность, из них 1 стадии 6 (23,1%), 2 стадии 11 (42,3%), 3 стадия 9 (34,6%).

4 группа 47 (32,6%) – ОПП с преобладанием септических осложнений и энтеральной недостаточности, из них 1 стадии 6 (12,8%), 2 стадии 19 (40,4%), 3 стадия 22 (46,8%).

Поэтому комплексная консервативная и экстракорпоральная детоксикационная терапия у детей осуществлялась с учетом этиологии, стадии ОПП, а также развившихся органных осложнений.

6.1. Общие принципы комплексной интенсивной терапии и консервативного лечения при остром повреждении почек у детей

У детей с ОПН, в зависимости от этиологического фактора и тяжести дисфункции развивается сложный комплекс нарушений, в основе которого лежат процессы чрезмерной активация симпатико-адреналовой, гипофизарно-надпочечниковой и ренин-ангиотензиновой систем, приводящие к глубоким структурным нарушениям на системном, органном и клеточном уровнях. Ранее проведенными исследованиями доказано, что при правильном и своевременном проведении КИТ у детей с ОПП функциональные, морфологические и

ультраструктурные изменения в тканях могут иметь обратимые изменения и привести к полному или частичному выздоровлению. Однако часто в клинической практике развиваются необратимые изменения приводящие к хронизации процесса или летальному исходу, что связано со многими факторами и нерешенными проблемами.

В связи с полученными данными проведенных исследований, а также опираясь на общепринятые протоколы мы придерживались общих принципов КИТ и консервативного лечения при ОПП у детей основанных на: стадии и фазы почечной дисфункции (олигоанурии или восстановления диуреза), а также наличия сопутствующих органных осложнений; на особенностях детского организма зависящие от возраста; лечебные мероприятия целенаправлены на оптимизацию почечного перфузионного давления и ликвидацию тканевой гипоксии; применение инфузионной –трансфузионной терапии с учетом этиологии и стадии почечной дисфункции для ликвидации гиповолемии, восстановление коллоидно-онкотического и осмотического давления в плазме крови, перфузии тканей, разрешение кризиса микроциркуляции и реологических свойств крови, а также восстановление регионарного кровотока и параметров центральной гемодинамики; профилактика и коррекция нарушений гемостаза, водно-электролитного баланса, КОС и других параметров гомеостаза; проведение респираторной терапии и ее поддержки, для коррекции гипоксии; необходимость налаживания парентерального и энтерального питания для покрытия энергозатрат организма, коррекции энтеральной недостаточности; проведение рациональной антибактериальной терапии с учетом клубочковой фильтрации, нефротоксичности и др.; стимуляция процессов естественной детоксикации организма и включение в КИТ методов экстракорпоральной коррекции по показаниям в зависимости от степени СЭИ, органных осложнений, а также их функционального состояния; динамический мониторинг основных жизненно важных параметров и др.

Особенностью в КИТ детей с ОПП является, то что имеется ряд взаимоисключающих патологических ситуаций при назначении лекарственных препаратов и реанимационных пособий, вызывающие значительные затруднения в подборе средств, так как имеется много не решенных проблем в детской реаниматологии и интенсивной терапии.

В нашем исследовании в большинстве случаев проводилась консервативная КИТ проводилась при 1 стадии у 24 (100%) и части больных со 2 стадией – из 54 у 27 (50,0%), а также из 66 больных 3 стадии у 27 (40,9%). КИТ с включением в программу ЗПТ, также проводилась во всех четырех группах в основном при 3 стадии дисфункции – из 66 у 39 (59,1%) и 2 стадии – из 54 у 27 (50,0%).

В обязательное условие КИТ входила патогенетическая терапия этиологического механизма развития ОПП. Из 144 детей ОПП проспективной группы у 90 больных (62,5%) с преренальной этиологией, превалирующей причиной являлся перитонит 34 (23,6%), травмы 21 (14,5%), нейроинфекция 8 (5,6%), ОКЗ– 11 (7,6%) и сепсис 15 (10,4%). Ренальные механизмы ОПП наблюдались: при остром внутрисосудистом гемолизе – 6 (4,2%), токсическом нефрите – 9 (6,2%), остром гломерулонефрите – 9 (6,2%) и остром тубулоинтерстициальном нефрите – 10 (6,9%). Постренальная этиология ОПП наблюдалась у 20 (13,9%): мочекаменная болезнь – 11(7,6%), у 9-ти (6,2%) обструкция мочевых путей. В связи с различным этиологическими механизмами ОПП у детей проводилась и патофизиологическая коррекция, положенная в основу консервативной и при необходимости хирургической коррекции первопричины.

Таким образом КИТ детей с ОПП основывалась на общих принципах, индивидуальном патогенетическом, симптоматическом походе, с учетом стадии, синдромных и органных осложнений, уровня компенсаторных возможностей естественных детоксицирующих систем организма и др.

Консервативное медикаментозное лечение ОПП у детей

КИТ ОПП у детей включает консервативное медикаментозное лечение проведенную всем пациентам 4 групп, которую необходимо проводить крайне осторожно, так как указывалось выше имеется ряд взаимоисключающих ситуаций, при этом используя как можно минимальное количество лекарственных средств, без полипрогмазии, учитывая СКФ, нефро- и гепатотоксичность, фармакодинамику и фармакокинетику, а также механизмы их элиминации.

1 группе детей 30 у которых проявлялись доминирующие клиничко-лабораторные признаки ОПП, но при этом защитные детоксицирующие системы (монооксидазная система печени, МФЛ, иммунная система и другие выделительные органы) находились в стадии компенсации проводилась консервативная терапия из них при 1 стадии из 6 больных у 6 (100%), при 2 стадии из 12 у 6 (50,0%) и при 3 стадии из 12 у 2 (16,7%) при недостаточной эффективности подключалась заместительная почечная терапия НВГД.

При снижении диуреза при 1 и 2 стадии или при наличии олигурической формы ОПП, для стимуляции мочеотделения активно использовались диуретические препараты манитол и фуросемид. Маннитол (в/в медленно в течение нескольких минут в дозе 0,5-1,0 г/кг), что по позволяет ограничить тубулярную обструкцию и поражение клеток канальцев, а также повысить внутри канальцевый ток мочи, предотвращая и нейтрализуя действие свободных радикалов. Однако недостаточная его экскреция может существенно увеличить осмолярность плазмы и привести к сдвигам внутренней среды организма, что в последующем отражается на показателях гомеостаза. Петлевые диуретики фуросемид (в/в в дозе 1,0-5,0 мг/кг, при этом постоянное введение производит больший эффект, чем болюсное), также увеличивает мочеотделение вследствие снижения тубулярной обструкции и ингибирования активности натриево-калиевой АТФазы. Однако при использовании высоких доз фуросемида возможно увеличение риска развития различных осложнений.

При преренальной и ренальной этиологии при 1 и 2 стадиях ОПП у детей когда начинает развиваться острая почечная гипоперфузией или токсическое поражение, проводилась ИТТ с включением в программу маннитола, диуретиков и допамина, что позволяет предотвратить поражение почечной ткани, значительно облегчает выраженность патологического процесса и способствует восстановлению мочеотделения, позволяет поддерживать гомеостаз и корректировать уровень электролитов. При ишемическом поражении с целью интенсификации мочеотделения, повышения почечного кровотока и перфузии, а также вазодилатации вводили «почечную» дозу допамина (в/в в дозе 0,5-3,0 мкг/кг/мин).

При тяжёлой гипертензии ренальной или постренальной этиологии для краткосрочной терапии использовали селективный агонист допаминовых рецепторов I типа фенолдопам (месилат – в/в в дозе 0,1-0,6 мкг/кг/мин, длительность инфузии до 60 мин) оказывающего эффективное влияние на почечную гемодинамику, который через 4-5 мин улучшает ее перфузию и поддерживает другие почечные функций, что способствует мочеотделению, увеличению экскреции ионов натрия и калия, а также снижению АГ.

Также антигипертензивная терапия непосредственно зависит от генеза и степени АГ. В основном у детей с ОПП повышение АД связано с гиперволемией и нарушением сосудистого тонуса. Поэтому при АГ зависимой от объёма или «объем зависимой гипертензии» назначались диуретики или «регулируемая лечебная диарея», а при их неэффективности дополнительно подключали экстракорпоральные методики изолированную УФ, ГД, ГФ или их комбинации. Терапией выбора анти гипертензивной терапии являлся: лабеталол (в/в в дозе 0,5—3 мг/кг/ч); эналаприл (в дозе 0,005—0,01 мг/кг/сут), diazoksida (1-5 мг/кг в одной инфузии); кардипина (в дозе 1-3 мкг/кг/мин). При тяжёлых вариантах течения АГ и риска развития судорог показан нитропруссид натрия (в/в в начальной дозе 0,5-1,0 мкг/кг/мин.).

Внутривенное введение гидролизина или сублингвальное применение

нифидипина (назначают только взрослым детям, так использование данных препаратов в младшем возрасте в педиатрической практике неприемлемо) [58].

Проведенные исследования у детей ОПП с выявили значительные сдвиги в водно-электролитном балансе и КОС, а также активного влияния МФЛ на эти процессы. Выраженность нарушения водно-электролитного баланса и КОС напрямую связано с этиологией развития ОПП, так как в клинической практике встречаются различные варианты их нарушения зависящие от многих фактов: дефицита ОЦК или гиперволемии, сочетания и наличия рвоты, диареи, свищей, лихорадки и др. Поэтому у детей с ОПП нередко обнаруживают различные варианты, как гиповолемию, так и эуволемию или гиперволемию, сопровождающимися отёками разной степени выраженности.

При олигурическом и анурическом вариантах ОПН, диагностируется характерные для них гиперволемический вариант, требующий ограничения поступления жидкости в организм и обеспечения динамического мониторинга АД, ЧСС, пульса, тургора мягких тканей, ЦВД и веса ребенка. При отсутствии эффекта от приёма диуретических средств в КИТ по показаниям в КИТ включали ГД и ГФ.

В тоже время при «сольтеряющей почке», рвоте, диарее, лихорадке выявляется гиповолемическое состояние, требующее проведения инфузионной и целенаправленной коррекция этих нарушений.

В связи с выше изложенным тактика выбора объёма и метода ИТТ у детей зависит от формы, стадии ОПП, а также сочетания ее с рвотой, диареей и другими факторами.

Если в 1 и 2 стадии или начальном периоде ОПП при преренальной, ренальной этиологии ИТТ носила характер интенсивной волемической коррекции, то в следующем периоде при 3 стадии резком снижении диуреза или его отсутствии, а также ликвидации явлений гиповолемии, она являлась «терапией поддержания», направленной на восполнение суточной потребности в жидкости и компенсации физиологических патологических потерь «принцип

лучше не долить, чем перелить». В связи с этим ИТТ существенно различается в разные периоды ОПП у детей и касается не только ограничения в объемах вводимых растворов, но и качественного состава инфузионных сред.

Ретроспективный анализ историй болезней детей перенесших ОПП показал, что изменение реологических свойств крови, КОД и осмолярности плазмы опасно для ребенка в той же степени, что и перегрузка объемом либо гиповолемия, так как это сопряженные, взаимно отягощающие процессы при этой патологии. Поэтому в клинической практике выработалось негативное отношение к ИТТ при ОПП, как одной из основных причин, вызывающих, угрозу перегрузки объемом и главными факторами этого процесса выявлены - несоблюдение скоростей инфузии, нарушение баланса между коллоидами и кристаллоидами, приводящее к резкому снижению КОД плазмы и развитию выраженных органных отеков, также не достаточный мониторинг волемиических и гемодинамических показателей.

С целью повышения безопасности ИТТ мы придерживались обязательного выполнения следующих условий:

- поддержание нулевого водного баланса в периоде олигоанурии или принцип «лучше не долить, чем перелить»;
- соблюдение оптимальных соотношений объемов кристаллоидов и коллоидов под контролем КОД и осмолярности, КОС и электролитов;
- в периоде олигоанурии 60-80% расчетного объема вводились внутривенно, в периоде полиурии основным путем возмещения потерь жидкости (до 60% объема) был пероральный прием.

Так ретроспективный анализ детей с ОПП показал, что на фоне гиперкатаболизма, гипопроотеинемии, снижения КОД и увеличения осмолярности инфузия кристаллоидов приводила к увеличению содержания воды в легочной ткани, возрастанию нагрузки на дыхательную систему и сопровождалось рентгенологическими признаками застоя в легких. Так же было выявлено, что при более рациональном подборе программы ИТТ в

соотношения кристаллоидов и коллоидов, т.е. кристаллоидные растворы в общем объеме инфузии у выживших детей с благоприятным исходом составляли примерно до 30%, тогда как у с летальным исходом их доля равнялась до 70%.

В связи с этим проведенные исследования проспективной группы детей с ОПП показало эффективность при соблюдении условия ИТТ по поддержанию необходимого соотношения кристаллоидов и коллоидов с учетом периода ОПП: при олигоанурии - 0,3:1; в периоде восстановления диуреза не менее 1:1; при полиурии основой ИТТ должны быть в основном кристаллоидные растворы и их действие направлено в первую очередь на компенсацию потерь воды, электролитов, поддержание нормального ОЦК, улучшение органной и тканевой перфузии, реологических свойств крови. В тоже время по мере увеличения диуреза и улучшения функции ЖКТ главным путем восстановления водного баланса рекомендуется пероральный прием жидкости.

При гиповолемических вариантах ОПП, детям с дефицитом ОЦК при нормосолевом объеме мы обычно проводили ИТТ коллоидных растворов (в/в в объеме по 10-20 мл/кг). При эуволемии, для поддержания стабильного ОЦК проводили мероприятия направленные на восполнение физиологических потерь (суточный диурез + перспирационные потери + через кожу + ЖКТ), а также при наличии патологических потерь жидкости, которые находились под суточным динамическим контролем. У детей ОПП проводился ежедневный контроль массы тела, АД, ЦВД, суточный диурез, количество выделенной и полученной жидкости, а температурный режим, мышечный тонус и тургор кожи. Если потеря веса, не превышала 0,5-1,0% массы тела, то особой не внутривенной коррекции не проводилось и назначения лекарственных средств проводилось внутрь.

При проведении инфузионной терапии, проводился контроль электролитов и осмолярности плазмы, при нарушении которых производилась их коррекция. При гипонатриемии выше 120 мэкв/л, как правило, выявляемую

на фоне гемодилуции или гиперволемии, ограничивали потребление жидкости или ультрафильтрировали ГД или ГФ, что обеспечивало его нормализацию. При гипонатриемии плазмы крови менее 120 мэкв/л коррекция проводилась гипертоническими растворами хлорида натрия на основании общих принципов до концентрации равной 125 мэкв/л.

Общие принципы коррекции гипонатриемии включали:

- скорость коррекции дефицита натрия необходимо подбирать с учётом темпа развития нарушений (пропорциональная зависимость), так его быстрое устранение может привести центральному миелинолизу (демиелинизация ствола головного мозга, обуславливающая возникновение выраженных неврологических расстройств вплоть до смерти);
- повышение содержания натрия в плазме крови осуществляют со скоростью 1-2 мэкв/лхч) до 125-130 мэкв/(лхч).

Расчет потребности организма в натрии проводился по формуле:

$$N_{Na} = (125 - P_{Na}) \times W_t \times 0,6$$

где N_{Na} — количество ионов натрия (мэкв/л), необходимое организму; P_{Na} — концентрация натрия в плазме (мэкв/л); W_t — масса тела (кг); 0,6 — поправочный коэффициент, показывающий долю жидкости от общей массы тела.

При вариантах течения ОПП с гипернатриемией прекращали введение растворов содержащих натрий, применяли диуретики и методики ультрафильтрации, ГД или ГФ.

Осмоляльность плазмы крови рассчитывалась по формуле:

$$O_{пл} = 2 \times (Na^+) + (C_6H_{12}O_6) + (мочевина)$$

где $O_{пл}$ — осмоляльность плазмы крови (мосм/кг); $[Na^+]$ — концентрация ионов натрия в плазме крови (мосм/л); $[C_6H_{12}O_6]$ — концентрация глюкозы в плазме крови (мосм/л); $[мочевина]$ — концентрация мочевины в плазме крови (мосм/л).

Гиперкалиемия при ОПН у детей следствие нарушения КФ, канальцевой секреции, а также перераспределения калия между внутри- и межклеточными секторами при ацидозе (снижении рН плазмы крови на 0,1 ед отмечают увеличение концентрации калия на 0,3 мэкв/л). Гиперкалиемия очень опасное нарушение электролитного баланса, которое необходимо корригировать

консервативно, но если оно не поддается лечению это является показанием для проведения экстракорпоральных методик ГД или ГФ.

Коррекцию гиперкалиемии проводят с учетом его уровня:

- при мягкой гиперкалиемии, диета с низким его содержанием;
- исключение или прекращения в/в введения калийсодержащих препаратов;
- в/в введение 5-10 мл 10% раствора кальций глюконата в течение 3 мин для временной защиты сердца от эффектов гиперкалиемии;
- в/в введение 200 мл 20% раствора глюкозы и инсулина (способствует движению калия из внеклеточного пространства в клетку);
- проведение коррекции метаболического ацидоза бикарбонатом натрия (по артериальной крови, или при pH менее 7,2), способствующий перемещению калия из внеклеточного пространства в клетку;
- диуретики применяют для увеличения почечной экскреции калия;
- катионно-обменные смолы, связывающие калий и способствующие его экскреции через ЖКТ (вводят 50 г каэксилата на 200 мл 20% раствора сорбитола perrectum).

При ОПП у детей часто выявляется тяжёлая гипокальциемии в сочетании с гиперкалиемией. Коррекцию которой проводили 10% раствором кальция глюконата (в/в в дозе 1 мл/кг или 100 мг/кг медленно, под контролем ЭКГ). При этом максимальная доза кальция глюконата может составлять 1 г/кг или 10 мл/кг соответственно, при неэффективной коррекции проводился ГД или ГФ.

При гиперфосфатемии развивающейся во время ОПП у детей концентрация неорганического фосфора (внутриклеточный ион, входящие в состав клеточных мембран и обеспечивает образование аденозинтрифосфата (АТФ), необходимого для синтеза энергии) в плазме крови превышает 1,5 ммоль/л. Коррекция гиперфосфатемии включает: адекватное лечения основного заболевания; коррекцию гипокальциемии; антацидные лекарственные средства для связывания в кишечнике поступающего в организм фосфора; таблетки карбонат кальция; диета с пониженным содержанием фосфора.

С целью улучшения микроциркуляции назначали антиагреганты: пентоксифиллин, дипиридамо́л. Лечение пентоксифиллином начинали с нагрузочной дозы (3-4 мг/кг) с последующей внутривенной инфузией (1,2 мкг/кг/час) в течение 5 дней. Необходимо помнить о риске применения пентоксифиллина при выраженной тромбоцитопении. В последующем назначали дипиридамо́л по 1,5-5,0 мг/кг в сутки в течение 7-10 дней.

Для улучшения реологических свойств крови, устранения гиперкоагуляционного синдрома, блокады микроциркуляторного русла и нарушения проницаемости гломерулярного фильтра, а также в суб- и декомпенсированных стадиях ГФЛ и ДФЛ использовали антикоагулянты (гепарин, фраксипарин, фрагмин). Доза гепарина – 150-200 ЕД/кг в сутки, низкомолекулярных гепаринов – 100-150 МЕ/кг в сутки. Лечение проводилось под контролем времени свертывания крови по Ли-Уайту, АЧТВ, МНО, АТШ, ПДФ, фибриногена, ФАК и других факторов свертывания, антисвертывания и фибринолиза. Несмотря на попытки устранения микроциркуляторного блока, ДВС синдрома которые являются основой развития СПОН и причиной неблагоприятных исходов заболевания при ОПП, в некоторых случаях не удавалось ликвидировать эти нарушения и восстановить перфузию периферических тканей, что подтверждается результатами патоморфологического исследования умерших детей.

Ретроспективный и проспективный анализ утяжеления, развития осложнений и летальности больных с ОПП показал, что в течение всего периода заболевания во внутренних органах детей с нарушением выделительной функции почек превалируют морфологические маркеры ДВС-синдрома, сопровождающиеся блокадой микроциркуляторного русла, дистрофически-некротическими изменениями ишемического генеза и кровоизлияниями, обусловленными гипер- или гипокоагуляцией. Сохранение или усиление указанных нарушений на фоне присоединения инфекционных осложнений, в первую очередь со стороны органов дыхания, является ведущей

причиной прогрессирования полиорганной дисфункции и неблагоприятного исхода ОПП в детском возрасте.

При расчете необходимой нутритивной поддержки следует учитывать скорость утилизации глюкозы, которая должна составлять не менее 0,16 - 0,25 г/кг/час, поскольку при более низкой скорости утилизации глюкозы введение других нутриентов нецелесообразно. Через 3-6 часов удержания нормогликемии (на фоне оптимизированного газообмена, гемодинамики, перфузии, транскапиллярного обмена) присоединяли аминокислотные смеси в дозе 0,15-0,25 г/кг/сут. жировые эмульсии в дозе 1,5-2 г/кг/сут. В процессе КИТ продолжали увеличивать подачу глюкозы и липидов каждые 6-12 часов до уровня 60-90% калорической потребности основного обмена. Обязательным компонентом терапии являлись контроль и коррекция электролитов (К, Na, Са, Mg), введение витаминов и микроэлементов, контроль азотного баланса и коррекция дозы аминокислот и липидов.

Ингибирование синтеза цитокинов осуществлялось путем подавления продукции белков транскрипции и трансляции (пентоксифиллин, кортикостероиды в терапевтических дозах). Кортикостероиды назначались при наличии иммунного процесса короткими курсами, с учетом имеющихся противопоказаний для их применения.

Снижение уровня антиоксидантной защиты и высокая активность свободно-радикального окисления у больных с ОПП корректировалась применением антиоксидантов: α -токоферол (в дозе до 1000 мг/м² площади поверхности тела в день); аскорбиновая кислота (в высоких дозах до 20 мг/кг в сутки). Считалось обязательным сочетание этих препаратов.

Обязательным компонентом КИТ и консервативной медикаментозной терапии являлась стимуляция естественных детоксицирующих систем организма:

1. Стимуляция мочеотделения. С первого дня пребывания в стационаре, независимо от объема диуреза, назначался фуросемид внутривенно по 4-5

мг/кг/сут, который отменяли только после развития стойкой полиурии (диурез на протяжении 2-3 суток – не менее 5 мл/кг/час), постепенно уменьшая его суточную дозу во избежание синдрома отмены.

2. *Стимуляция выделительной функции кишечника.* У детей с ОПП частым проявлением нарушения выделительной функции кишечника являются стойкие запоры, особенно упорные при ограниченном поступлении жидкости через рот. Для устранения этого источника интоксикации и фактора риска эрозивно-язвенного поражения слизистой кишечника проводилась стимуляция функции кишечника (слабительные – растительные, солевые, масляные, очистительные клизмы), которое сопровождалось целевым мониторингом водно-электролитного обмена во избежание тяжелой дегидратации и электролитных расстройств.

3. Улучшение печеночной функции с целью усиления образования малотоксичного метаболита (мочевина) из более токсичного аммиака осуществлялось терапией, направленной на коррекцию нарушений водно-электролитного обмена, субстратно-энергетической поддержкой (глюкоза), деконтаминацию кишечника, назначением препаратов, улучшающих функцию гепатоцитов (эссенциале).

4. Улучшение МФЛ при суб- и декомпенсированных стадиях ГФЛ, ДФЛ ингаляционно назначался гепарин и аргинин, гелио-кислородная смесь;

5. Корригировались нарушения иммунной системы.

У детей с ОПП, особенно при острой печеночной и энтеральной недостаточности, активно проводилась селективная деконтаминация кишечника (профилактика дизбактериоза, транслокации кишечной микрофлоры и инфекционных осложнений). При развернутой клинической картине кишечного дисбактериоза основной задачей являлось подавление патогенной и восстановление нормальной кишечной микрофлоры. С этой целью применяли монокомпонентные (бифидумбактерин, лактобактерин, бактисубтил, бификоли др.) и комбинированные пробиотики (линекс форте или био). В случае упорной

диареи с лабораторным подтверждением наличия в содержимом толстой кишки патогенной микрофлоры дополнительно назначали антибиотики широкого спектра действия (цефалоспорины II-III поколения, фторхинолоны). Прием антибиотиков и пробиотиков был отдельным, с интервалом между их приемом не менее 2 часов. При дисбактериозе назначали энтеросорбенты (активированный уголь, полисорб, полифепан).

Также в связи с недостаточностью секреторной функции желудка и поджелудочной железы, нарушением процессов кишечного пищеварения, наблюдаемых у детей с ОПП и усиливающихся при дисбактериозе, в схему лечения включали ферментативные препараты (фестал, панзинорм и др.).

Проводились профилактические мероприятия и лечение стресс-повреждений ЖКТ, являющиеся одним из органов-мишеней, подверженных воздействию повреждающих факторов при ОПП. Для профилактики и лечения стресс-повреждений ЖКТ использовались гастропротекторы (смекта, облепиховое масло), антагонисты H_2 -гистаминовых рецепторов (ранитидин по 2-4 мг/кг 2-3 раза в сутки) и ингибиторы протонной помпы (омепразол).

При желудочно-кишечном кровотечении продолжали применение антагонистов H_2 -гистаминовых рецепторов и проводили гемостатическую терапию по общепринятым схемам. Для устранения острой постгеморрагической анемии переливали свежую взвесь отмытых эритроцитов, не обладающих недостатками длительно хранящейся эритроцитарной массы.

*Особенности проведения КИТ детей с доминирующими клинико-
лабораторными проявлениями ОПП и СОЛП*

Второй группе 41 больных у ОПП осложнилась СОЛП консервативная КИТ проведена при 1 стадии 6 у 6 (100%), при 2 стадии из 12 у 6 (50,0%), при 3 стадии из 23 у 12 (52,2%), которые включали медикаментозную терапию и методики целенаправленной коррекции метаболических и респираторных функций легких, а также у 17 (41,5%) из общего числа группы больных в

программу лечения включались экстракорпоральные методы НВГД в режиме УФ.

«Шоковое легкое», ОРДС, острая дыхательная недостаточность или по общепринятой терминологии СОЛП является частым и опасным осложнением у детей с ОПП, требующим длительной респираторной поддержки (необходимость проведения ИВЛ составляла от 42 до 67%). Присоединение легочных осложнений, нарушения метаболических и респираторных функций значительно удлиняло сроки лечения и ухудшало прогноз заболевания.

Острая дыхательная недостаточность у детей имела разные причины (перитонит, травмы, нейроинфекция, сепсис, гемолиз, гиперволемиа и др.) в зависимости от сроков течения ОПП: в 1-3 сутки главными показаниями для перевода детей на ИВЛ являлись терминальные нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы, отек легких, головного мозга, судорожный синдром. В связи с тем, что для возникновения СОЛП имеется много патофизиологических предпосылок, в клинической практике мы наблюдали развитие четырех форм гипоксии: гипоксической, гемической, циркуляторной и тканевой, при этом в основном выявлялся смешанный характер. Вследствии чего лечение ОПП осложненное СОЛП, как критического состояния представляет собой весьма трудную задачу, так как респираторную терапию проводили в комплексе с лечением таких синдромов, как ОПечН, гипер- или гиповолемиа, нарушение гидроионного равновесия и тяжелые формы ацидоза или алкалоза, ДВС синдрома, микротромбоза, нарушения суспензионной стабильности крови и реологии, гемодинамических изменений режимов кровообращения, инфекции и угнетение иммунного статуса, судорожный синдром, последствия регургитации аспирации желудочного содержимого, интерстициальный отек легких, мозга и др.

Респираторная терапия осуществлялась в трех направлениях в зависимости от степени гипоксии и клинических проявлений СОЛП.

Во-первых, спонтанное дыхание с постоянно положительным давлением

в дыхательных путях (CPAP), так как этот метод является простым, доступным, клинически проверенной методикой не требующей интубации трахеи, адекватно улучшает лёгочный газообмен, хорошо переносится детьми.

Широкое распространение CPAP в реанимационных и интенсивных отделениях в Республике Таджикистан обусловлено его физиологическими эффектами: препятствует раннему экспираторному закрытию дыхательных путей, что способствует увеличению вентиляции гиповентилируемых альвеол и функциональной остаточной ёмкости лёгких; повышает pO_2 и вентиляционно-перфузионное отношение уменьшая внутрилёгочный венозно-артериальный сброс; уменьшает «цену» работа дыхания, а также повышает растяжимость лёгочной ткани и через барорецепторы лёгких активно стимулирует дыхательный центр, регулирую частоту, глубину, ритм дыхания в сторону его физиологического улучшения. CPAP проводили, подключая аппарат, регулирующий давление, к двойным носовым канюлям, назофарингеальным катетерам или интубационной трубке. Методику CPAP применяли при артериальной гипоксемии ($p O_2 < 50$ мм рт.ст., $FiO_2 > 0,5$, $p CO_2 < 60-65$ мм рт.ст. и $pH > 7,25$, обычно используют давление от 3 до 8 см вод. ст.). Концентрация O_2 в дыхательной смеси обычно устанавливали на уровне 40-50% и через 20-30 мин после начала проведения CPAP и стабилизации состояния, исследовали КОС и газовый состав крови. Нормализация ритма и частоты дыхания стабилизация p_aO_2 в диапазоне 50-70 мм рт.ст. ($SO_2 - 90-95\%$) считался положительным эффектом процедуры, но при сохранении гипоксемии увеличивали давление в дыхательных путях еще на 2 см вод.ст. контролируя параметры газов и гемодинамики.

Если проведение CPAP не дает ожидаемого результата при давлении +8 см вод.ст. и концентрации кислорода выше 60%, сохраняется гипоксемия ($p_aO_2 < 50$ мм рт.ст.), нарастает гиповентиляция и ацидоз ($pCO_2 > 60$ мм рт.ст. и $pH < 7,25$), то это было показанием к переводу ребёнка на ИВЛ.

Вторым направлением в лечении СОЛП применяемое в клинике является

ИВЛ основными клиническими и лабораторными показателями служили общепринятые критерии: $p_aO_2 < 50$ мм рт.ст. при $FiO_2 > 0,6$; $pO_2 < 50$ мм рт.ст. при $CPAP > 8$ см вод.ст.; $pCO_2 > 60$ мм рт.ст. и $pH < 7,25$ или наличие рефрактерной гипоксемии, апноэ с брадикардией и цианозом; высокая «цена» и работа дыхания; ОССН.

Целью проведения ИВЛ у детей с ОПП осложненной СОЛП являлось поддержание pO_2 на уровне не менее 55-70 мм рт.ст, сатурации O_2 на 90-95%, pCO_2 - 35-50 мм рт.ст., pH - 7,25-7,4.

В клинике проводилась традиционная или высокочастотная осцилляционная искусственная вентиляция лёгких (ВЧО ИВЛ) по общепринятым методикам и показаниям.

Для этого проводилась интубация трахеи, после премедикации, анестезии и миорелаксации.

Для интубации применялись общепринятые медикаментозные схемы: атропин в дозе 10-30 мкг/кг в/в; тримеперидин в/в по 0,5-1,0 мг/кг; через 3-5 мин суксаметония йодид в в/в дозе 1,5-3,0 мг/кг; фентанил в/в по 2 мкг/кг или промедол (тримеперидин) в/в по 0,75 мг/кг; мидазолам в/в в дозе 0,15 мг/кг. Через 3-4 минуты проводилась интубация.

Традиционная ИВЛ проводилась в обычном режиме, «допустимой гиперкапнии» и триггерных (SIMV, A/C, PSV).

Обычный режим: частота вентиляции (VR) — 40-60 в 1 мин, продолжительность вдоха (T_n) — 0,3-0,35 с; PIP — 16-18 см вод.ст.; PEEP — 4-5 см вод.ст.; FiO_2 - 0,6-0,8.

Обязательными условиями во время проведения ИВЛ у детей являлись: во-первых, целенаправленный контроль КОС и газов через 10-15 мин после начала процедуры и при необходимости коррекция параметров вентиляции по клиническим и лабораторным данным (гипоксемию - увеличением среднего давления в дыхательных путях, а гиповентиляцию повышением дыхательного объёма);

во-вторых, обеспечение комфортного состояния, устранение внешних раздражителей, стабильный температурный режим;

в третьих, применение транквилизаторов мидазолам (доза насыщения 150 мкг/кг, поддерживающая — 50-200 мкг/(кгхч)) или диазепам (доза насыщения 0,5 мг/кг) и/или наркотических анальгетики промедол (доза насыщения 0,5 мг/кг, поддерживающая доза 20-80 мкг/(кгхч)) или фентанил - по 1-5 мкг/(кгхч);

в четвертых, при переводе ребенка на ИВЛ избегали назначения антацидных препаратов. Обязательным условием являлось положение ребенка в постели с приподнятым головным концом, частые повороты на бок, на живот, постоянная санация полости ротоглотки и трахеи. Для уменьшения риска экзогенного инфицирования дыхательных путей при проведении ИВЛ в последние годы нами применяются воздушные бактериальные фильтры. Согласно нашим исследованиям использование таких фильтров, особенно в сочетании с деконтаминацией полости рта и ЖКТ, значительно отодвигает сроки возникновения вентилятор-ассоциированных пневмоний

У некоторых детей с ОПП осложненной СОЛП у которых причинами были травмы и имелся высокий риск развития или прогрессирования баро- и волюмотравмы, мы применяли режим «допустимой гиперкапнии» ориентируясь на общепринятые показатели газообмена: $p\text{CO}_2$ - 45-60 мм рт.ст.; $p\text{H} > 7,2$; $V\text{T}$ - 3-5 мл/кг; $S_p\text{O}_2$ - 86-90 мм рт.ст.

При улучшении состояния респираторной функции легких, газообмена и стабилизации ГД для снятия ребенка с ИВЛ и уменьшения риска развития баро- и волюмотравмы мы использовали триггерные режимы (SIMV, A/C, PSV), постепенно снижая $\text{FiO}_2 < 0,4$; $\text{PIP} < 20$ см вод.ст.; $\text{PEEP} > 5$ см вод.ст.; $\text{VR} < 15$ в мин. После стабилизации показателей проводилась экстубация и перевод на СРАР через носовые канюли.

Лечение СОЛП у детей с ОПП также осуществлялось по методике ВЧО ИВЛ характеризующаяся высокой частотой (300-900 в 1 мин), низким

дыхательным объёмом и наличием активного вдоха и выдоха, при которой газообмен происходит вследствие как прямой альвеолярной вентиляции, так и в результате дисперсии и молекулярной диффузии. Положительным эффектом ВЧО ИВЛ является стабилизация функциональной остаточной ёмкости и включение в работу гиповентилируемых участков легких, а также не зависимость от эластических и механических свойств дыхательной системы, что поддерживает их в расправленном состоянии и улучшает газозобмен.

Нами применялись общепринятые методы ВЧО ИВЛ и устанавливались параметры: среднее давление в дыхательных путях (МАР) на 2-5 см вод.ст. выше, чем при традиционной ИВЛ; частота осцилляций (FHF) в диапазоне 8-12 Гц; амплитуда осцилляций (АР) с учетом видимой вибрации грудной клетки (чем выше амплитуда, тем больше дыхательный объём); фракционная концентрация кислорода FiO_2 такая же, как при традиционной ИВЛ.

Дополнительно настройку параметров ВЧО ИВЛ производили по показателям газового состава крови. При выявляется гипоксемия ($pO_2 < 50$ мм рт.ст.), то необходимо увеличить МАР по 1-2 см вод.ст., вплоть до 25 см вод.ст., FiO_2 на 10%; а также применить методику расправления лёгких. При гипероксемии ($p_aO_2 > 90$ мм рт.ст.) необходимо уменьшить FiO_2 до 0,4-0,3. Выявление гипокапнического состояния ($pCO_2 < 35$ мм рт.ст.) предполагает уменьшение АР на 10-20%; увеличение частоты (на 1-2 Гц). Если у больного отмечается гиперкапнии ($pCO_2 > 60$ мм рт.ст.), то необходимо повысить АР на 10-20%, МАР и уменьшить частоту осцилляций (на 1-2 Гц).

При улучшении клинических, лабораторных показателей и состояния больного для снятия с ИВЛ постепенно уменьшали с шагом 0,05-0,1 FiO_2 1-2 см вод.ст МАР доводя их до 0,4-0,3 и 9-7 см вод.ст. соответственно, с последующим переводом на вспомогательный режим обычной вентиляции или на СРАР через назальные канюли.

Необходимо отметить, что респираторная поддержка и терапия проводилась в КИТ не только больным 2 группы у которых доминирующими

клинико–лабораторными проявлениями являлись ОПП и СОЛП, но также у 3 группы при ОПП и ОПечН и 4 группы ОПП с преобладанием септических осложнений и ЭН, так как во всех этих группах имелись клинические и лабораторные проявления острой дыхательной недостаточности и гипоксии разной степени выраженности.

При пренальной этиологии ОПП респираторная поддержка проводилась практически всем 90 больным: при 1ст. Risk в основном получали O₂ через катетер в 7,6% (11), при 2 ст. Injury также через катетер у 14,9% (21) и в 11,8% (17) случае в режиме СРАР, при 3 ст. Failure– в большинстве случаев была проведена Трад. ИВЛ 15,3% (22), СРАР всего у 8,3% (12) и ВЧО ИВЛ 4,9% (7) (таблица 6.1).

Таблица 6.1. - Распределение больных с ОПП, получивших респираторную терапию в зависимости от стадии почечной дисфункции

Форма ОПП	Респираторная терапия	Iст. Risk	II ст. Injury	III ст. Failure
Преренальная n=90	O ₂ через катетер	11 (7,6%)	21 (14,9%)	---
	СРАР	---	17 (11,8%)	12 (8,3%)
	Трад. ИВЛ	---	---	22 (15,3%)
	ВЧО ИВЛ	---	---	7 (4,9%)
Ренальная n=34	O ₂ через катетер	8 (5,6%)	7 (4,9%)	---
	СРАР	---	2 (1,4%)	3 (2,1%)
	Трад. ИВЛ	---	---	11 (7,6%)
	ВЧО ИВЛ	---	---	3 (2,1%)
Постренальная n=20	O ₂ через катетер	5 (3,5%)	6 (4,2%)	---
	СРАР	---	1 (0,7%)	2 (1,4%)
	Трад. ИВЛ	---	---	4 (2,8%)
	ВЧО ИВЛ	---	---	2 (1,4%)
Всего n=144 (100%)		24 (16,7%)	54 (37,5%)	66 (45,8%)

Примечание: % от общего числа больных ОПП

При пренальной форме почечной дисфункции респираторная поддержка проводилась также всем больным: при 1ст. Risk в основном получали O₂ через катетер в 5,6% (8), при 2 ст. Injury также через катетер у 4,9% (7), в режиме

CPAP 1,4% (2), при 3 ст. Failure– в большинстве случаев была проведена Трад. ИВЛ 7,6% (11), CPAP всего у 2,1% (3) и ВЧО ИВЛ 2,1% (3).

При при пострентальной ОПП респираторная поддержка проводилась: при 1 ст. Risk в 3,5% (5) случаев получали O₂ через катетер, при 2 ст. Injury также через катетер у 4,2% (6), в режиме CPAP 0,7% (1), при 3 ст. Failure– в большинстве случаев была проведена Трад. ИВЛ 2,8% (4), CPAP всего у 1,4% (2) и ВЧО ИВЛ 1,4% (2).

В наших исследованиях исходя и цели и задач также проводилась коррекция МФЛ при суб – и декомпенсированных стадиях нарушения.

В КИТ включалась ингаляционная терапия гепарина для профилактики и лечения нарушения ГФЛ 2 и 3 стадии при развитии локального в легких ДВС синдрома, а также ингаляция аргинина для снижения уровня легочной гипертензии и коррекции эндотелиальной дисфункции сосудов легких.

Для лечения нарушения ГФЛ проводилась ингаляция гепарина в суточной дозе: при компенсированной стадии в дозе 150-200 ЕД/кг, субкомпенсированной в дозе 300-500 ЕД/кг, при декомпенсированной стадии в дозе 500-750 ЕД/кг ультразвуковым аппаратом UsI-50 производили ингаляцию аэрозольных частичек, размером не превышающих 10 мкм, 2 раза в сутки; гепарин разводили дистиллированной водой 1:4. Противопоказанием являлась тромбоцитопения менее 100 г/л, снижение фибриногена менее 1 г/л и протромбина менее 50%. по такой же методике 2 раза в сутки между часами ингаляции гепарина, производилась ингаляция аргинина. При ситуациях когда больной самостоятельно не дышал, то в контур ИВЛ дополнительно подключался ультразвуковой ингалятор.

У детей с ОПП для коррекции ДФЛ во первых, стимулировались естественные детоксицирующие системы, проводились общие мероприятия по детоксикации, а при суб- и декомпенсированных стадиях нарушения ДФЛ в КИТ включались методики экстракорпоральной коррекции в зависимости от доминирующего повреждения ГД, ГФ или ГДФ.

Также для регуляции буферной активности легких и реабилитации функции по водно-электролитному балансу, т.е. коррекции их емкости и интерстициального отека легких, также в суб- и декомпенсированных стадиях, когда легкие и организм самостоятельно не справлялся с этими нарушениями применялись также методики ГД, ГФ и ГДФ. Влияние этих методик на МФЛ будут представлены в следующей подглаве.

Таким образом, при неэффективности проведенной консервативной и респираторной терапии и прогрессировании клинических и лабораторных проявлений СОЛП и ОПП у детей проводилась заместительная почечная терапия.

*Особенности проведения КИТ детей с доминирующими клинико–
лабораторными проявлениями ОПП и ОПечН*

У 3 группы 26 больных детей с ОПП осложненной ОПечН на фоне почечной дисфункции остро развивались нарушения синтетической и других функций печени. Этим больным консервативная КИТ проведена при 1 стадии из 6 у 6 (100%), при 2 стадии из 11 у 4 (36,4%), при 3 стадии из 9 у 1 (11,1%). Кроме этого 15 (57,7%) больным из общего количества из группы с ОПП+ОПечН в программу КИТ включены ВГДФ. Наряду с клиническими и лабораторными проявлениями ОПП, нами определяются основные клинические симптомы острой ПечН выражающиеся желтухой разной степени выраженности, тошнотой и рвотой, болью или тяжестью в правом подреберье, наблюдается частое развитие асцита и его сочетание в тяжёлых случаях с периферическими отёками и анasarкой, коагулопатией и печеночной энцефалопатией. Нередко нами выявлялись кровотечения из слизистых оболочек ЖКТ, рвота с кровью или дёгтеобразный стул. На кожных покровах иногда обнаруживаются гематомы. При этом в обязательном порядке при ОПП осложненной ОПечН определяли различной степени выраженности энцефалопатию смешанного генеза, клинические и инструментальные

признаки повышенного ВЧД, а также возникновении отёка мозга (гипервентиляцию, изменённые зрачковые рефлексы, мышечную ригидность, а в тяжёлых случаях кому вплоть до децеребрационной).

При ОПП осложненную ОпечН у детей, при лабораторных исследованиях кроме повышения почечных метаболитов концентрации креатинина и мочевины в сыворотке крови в обязательно порядке выявляются: тромбоцитопения, снижение фибриногена, V фактора свёртываемости крови, ПТИ или удлинение протромбинового времени; выраженное повышение активности трансаминаз АЛТ и АСТ (иногда увеличение активности ЩФ), концентрации билирубина и аммиака в сыворотке крови, а также уменьшение концентрации альбумина, холестерина и гипогликемия и увеличение содержания лактата.

Особенностью КИТ детей с ОПП осложненной ОпечН являются не только мероприятия, направленные на устранение этиологических факторов вызвавших острую почечную дисфункция, но и факторов определивших развитие острой печеночной недостаточности (гемодинамические, острый и персистирующий вирусные гепатиты, идиосинкразия, HELLP- синдром, острая жировая дистрофия и др.), при которых могут возникать взаимоисключающие ситуации.

Поэтому в основе лечения острой ПечН лежит устранение этиологических факторов при их обнаружении, синдромальная терапия, позволяющая скорректировать осложнения: во-первых, нами проведены консервативные детоксикационные мероприятий с учетом стадии ОПП и коррекция метаболических нарушений, электролитов и КОС, восполнение ОЦК при гиповолемии (в/в инфузии 5% раствора глюкозы), допамин в дозе 2-4 мкг/кг/ч; во-вторых, налаживание мониторинга гемодинамических показателей и обеспечение адекватной оксигенации (O_2 через катетер, СРАР или ИВЛ); в третьих, контроль ВЧД, клинических признаков отека мозга и введение маннитола для их уменьшения; в четвертых, обязательным

компонентом медикаментозной коррекции являлось парентеральное введение ингибиторов протонной помпы или блокаторов рецепторов гистамина II типа для предупреждения желудочно-кишечного кровотечения (квamatел по 1-2 мгДкгхсут в 2-3 приёма, но не более 300 мг/сут), а также глюкозы для коррекции гипогликемии; в пятых, проводились профилактические и лечебные мероприятия осложнений острой печёночной недостаточности и в частности печёночной энцефалопатии. Необходимо отметить, что энцефалопатия у этого контингента больных протекала по смешанному типу, т.е. уремическая, печеночная, гипоксическая и связанная с гемодинамическими нарушениями, повышением ВЧД и др.

В связи с этим для коррекции энцефалопатии ограничивали поступление белка с пищей, а также применялась лактулоза в дозе 3-10 г/сут внутрь (детям от 1 до 6 лет — 3-7 г/сут; 7-14 лет — 7-10 мг/сут).

В тоже время для снятия отёка головного мозга создавалось определённое положение головы (под углом 100 градусов к горизонтальной поверхности), поддержание перфузионного давления, а также проводились мероприятия по обеспечению покоя и профилактики артериальной гипотензии, гипоксемии. Маннитол использовался с осторожностью и вводился в/в болюсно в дозе 0,4 г/кг каждый час до нормализации ВЧД или появления признаков клинического улучшения. При лечении отёка мозга, обусловленного острой ПН, глюкокортикоидные препараты не назначались ввиду доказанного отсутствия эффекта. ИВЛ проводилась в режиме гипервентиляция, которая оказывала положительный эффект.

У детей с ОПП осложненным ОПечН при развитии гипокоагуляции осуществлялось в/в введение СЗП в дозе 10 млДкгхсут и викасола в/м или в/в в дозе 1 мгДкгхсут. При недостаточной эффективности по возможности дополнительно применяли факторы свёртывания крови (II, VII, IX и X в комбинации 75-100 МЕ/кг).

Одним из компонентов в лечении ОпечН у детей с ОПП мы применяли

лекарственные средства, уменьшающие образование аммиака, улучшающие его связывание и обезвреживание. Наиболее часто применялась лактулоза внутрь, которая способствует уменьшению образования аммиака в толстой кишке или ей же проводились клизмы 1-2 раза в день (дозы приёма внутрь и для клизмы аналогичны).

Для обезвреживания аммиака в печени использовался гепа-мерц (орнитин-аспартат) струйно в/в в дозе 2-10 г/сут. В тоже время для связывания аммиака в крови использовался бензоат натрия внутрь в дозе 250 мг/кг в сутки в 3-6 приёмов. С целью снижения образования токсинов, в том числе аммиака, в толстой кишке назначались антибактериальные препараты широкого спектра действия в зависимости от стадии ОПП (при анурии половинную, а при восстановлении диуреза и полиурии полную стандартную терапевтическую и максимальную дозы).

Одной из принятых схем на кафедре по которой проводилась селективная деконтаминация ЖКТ включала: нистатин по 250 000-500 000 ЕД внутрь 4 раза в сутки + эубиотик внутрь до 20 доз в сутки + энтеросорбент по 0,5-1,0 г/кг в сутки. Дополнительно парентерально назначали антибиотик из группы цефалоспоринов II-III поколения в возрастной дозировке, обычно в сочетании с метронидазолом. Обеспечивали также условия для поддержания регулярного стула.

Важное значение при лечении ОПечН у детей при ОПП это энтеральное и парентеральное питание, а также энергетический баланс. При отсутствии противопоказаний к энтеральному питанию применяли зондовое введение смесей (Hepatic Aid, Stresstein, Travasorb Hepatic и некоторых других). При составлении программы ИТТ в парентеральное питание включали растворы, содержащие разветвлённые аминокислоты (аминостерил-Н-гепа или аминоклазмаль-гепа).

При неэффективности консервативной терапии у детей с ОПП осложненной ОПечН в КИТ подключались методики ГДФ.

*Особенности проведения КИТ детей с доминирующими клинико–
лабораторными проявлениями ОПП, септическими осложнениями и
энтеральной недостаточностью*

Несмотря на предпринимаемые профилактические и лечебные мероприятия, даже с включением в КИТ методов экстракорпоральной коррекции, сепсис до сих пор, остаётся основной причиной госпитальной летальности среди пациентов детского возраста. Тяжёлый сепсис занимает четвёртое место среди всех причин смерти детей до 1 года и второе среди причин смерти детей от 1 года до 14 лет [58].

В наших исследованиях у детей с ОПП 4 группы которые составляли 47 больных с преобладающими клинико–лабораторными проявлениями почечной дисфункции осложненными септическими состояниями и ЭН. Это являлось следствием перенесенной инфекции, травмы, перитонита, гнойного пиелонефрита и др. при которых сопутствующим фоном было нарушение обеих звеньев иммунитета. Консервативная КИТ проведена при 1 стадии из 6 у 6 (100%), при 2 стадии из 19 у 11 (57,9%), при 3 стадии из 22 у 12 (54,5%). 18 (38,3%) больным из общего количества из группы в программу КИТ включены ВГДФ в комбинации с селективной гемосорбцией LPS адсорбером.

Диагноз синдром системной воспалительной реакции у детей с ОПП выставлялся по общепринятым критериям при наличии как минимум двух из четырёх основных признаков, одним из которых обязательно была аномальная температура или количество лейкоцитов:

обязательные критерии – 1) центральная температура $>38,5$ °С или $<36,0$ °С, 2) число лейкоцитов больше или меньше возрастной нормы или более 10% незрелых нейтрофилов;

дополнительные критерии – 3) тахикардия, определяемая как средняя ЧСС, превышающая два квадратичных отклонения от возрастной нормы (при отсутствии внешних и болевых стимулов, длительного приёма лекарств) в

течение более чем 30 мин или 4) средняя ЧД, превышающая два квадратичных отклонения от возрастной нормы, или необходимость в ИВЛ при остром заболевании, не связанная с проведением общей анестезии или нервно-мышечными заболеваниями.

Поскольку развитие ОПП у детей непосредственно было связано с нарушениями системной гемодинамики, которые сопровождались макро- и микроциркуляторной дисфункцией, то как правило, они сочетались с недостаточностью других органов и систем проявлявшихся от компенсированных до декомпенсированных форм. Из 144 больных с ОПП более чем у 50% выявлялись клинические и лабораторные признаки ССВО или септические проявления (инфекция предполагаемая или доказанная, сепсис, тяжёлый сепсис и септический шок) и у 56% ЭН, при этом также параллельно диагностировался ДВС-синдром в разных фазах у 80 (55,5%), ОППечН у 26 (18,1%), СОЛП у 44 (30,5%), энцефалитические реакции у 56 (38,9%) и энцефалопатия 98 (68,1%). СЭИ разной степени выраженности наблюдается практически у всех детей с почечной дисфункцией.

В связи развитием органной дисфункции у детей с тяжёлым сепсисом мы придерживались следующих критериев диагностики: сердечно-сосудистая дисфункция (артериальная гипотензия, несмотря на в/в введение жидкости 40 мл/кг в течение 2 часов или необходимость в вазопрессорах для поддержания АД в пределах нормы (допамин или добутамин более 5 мкг/кг в минуту), или два из следующих пяти симптомов: метаболический ацидоз (дефицит оснований свыше 5 ммоль/л); лактацидемия свыше 4 ммоль/л; удлинение времени капиллярного заполнения более 5 с; кожно-ректальный температурный градиент, превышающий 3 °С; респираторная дисфункция ($pO_2/FiO_2 < 300$, $p_aCO_2 > 60$ мм рт.ст., или необходимость ИВЛ); неврологическая дисфункция (<11 баллов по шкале комы Глазго или острое изменение ментального статуса со снижением оценки по шкале комы Глазго на 3 балла); гематологическая дисфункция (число тромбоцитов $< 80 \times 10^9/л$); печёночная

дисфункция (общий билирубина $>68,4$ мкмоль/л; АЛТ в 2 раза выше возрастной нормы); почечная дисфункция (креатинин плазмы крови в 2 раза превышает возрастную норму).

Особенностью КИТ детей с ОПП осложненного сепсисом и ЭН является антибактериальная терапия, так как это важнейший компонент интенсивной терапии, который мы назначали экстренно и эмпирически при установлении диагноза и до получения результатов бактериологического исследования с учетом стадии ОПП, СКФ и нефротоксичности препарата, так как их раннее адекватное применение снижает риск летального исхода и утяжеление процесса.

После бактериологического исследования и их результатов мы изменяли режим антибиотикотерапии с учётом чувствительности выделенной микрофлоры. При 1 стадии ОПП назначалась стандартная доза, во 2 и 3 стадии почечной дисфункции половинная доза, в фазе полиурии максимальная суточная доза антибиотиков (таблица 6.2).

На первом, самом раннем этапе лечения проводился эмпирический выбор антибактериальных препаратов с высоким спектром активности (таблица 6.2), монотерапия или в комбинации, с учетом наиболее часто встречающихся потенциальных возбудителей, а также возможностью участия в инфекционном процессе полирезистентных госпитальных штаммов микроорганизмов или так называемых проблемных микроорганизмов. При перитонитах, травмах, локализации первичного очага в брюшной полости предполагалась активизация в инфекционном процессе анаэробных микроорганизмов, грамположительных (пенициллин-резистентные пневмококки, метициллин-резистентные стафилококки, полирезистентные энтерококки), а также грамотрицательные (*E. coli*, *Ps. Aeruginosa*, *KL pneumonia* и др.) бактерии и др. (таблица 6.3).

Таблица 6.2. - Антибактериальные препараты, наиболее часто применяемые у детей при ОПП с септическими проявлениями

Название препаратов и его спектр действия		Путь введения		Доза, мг/кг		Интервал приёма препарат, час
МНН	Патентованное			средняя терапевтическая	максимальная	
Монотерапия						
Цефалоспорины - угнетают транспептидазу и нарушают биосинтез мукопептида клеточной стенки бактерий с антисинегнойной активностью						
Цефепим (БЦ, ШСД, Гр+, ГР-, некоторые анаэробы,	Максипим	в/в		50-100 мг/кг/сут	2г/сут	12
Цефоперазон (БЦ, ШСД, Гр+, ГР-, некоторые анаэробы,		в/в в/м		50-200 мг/кг/сут	2г/сут	12
Цефтазидим (БЦ, ШСД, Гр+, ГР-, некоторые анаэробы	Биотум, Вицеф, Тизим Кефадим, Мироцеф, Фортазим, и др.	в/м, в/в		50 -100 мг/кг/ сут	150 -200 мг/кг/сут (6г)	6-12
Цефоперазон/Сульбактам (БЦ, ШСД, Гр+, ГР-, некоторые анаэробы		До 12 лет	в/в в/м	150 мг/сут	300мг/сут	8-12
Карбопенымы - взаимодействуют с рецепторами — специфическими пенициллинсвязывающими белками на поверхности цитоплазматической мембраны, тормозят синтез пептидогликанового слоя клеточной стенки						
Имипенем (БЦ, ШСД, Гр+, ГР-, некоторые анаэробы,	Тиенам	до 40 кг	В/в,	60мг/кг/сут	2 г/сут	6
		более 40 кг	в/м	1-2 г/сут		
Меропенем БЦ, БС, ШСД, Гр+, Гр-, некоторые аэробы и анаэробные		До 3мес.	в/в	10-20мг/кг	40мг/кг	8
Фторхинолоны - ингибируют два жизненно важных фермента микробной клетки – ДНК-гиразу и топоизомеразу IV, нарушают синтез ДНК.						
Ципрофлоксацин ШСД, БЦ, Гр-, Гр+,	Аквацipro, Ифиципро, Квинтор, Цифран и др	По жизненным показаниям детям	Внутри	10-15 мг/кг/сут	не более 1,5 – 2 г/сут	12
			в/в	7,5-10 мг/кг/сут	не более 800 мг/сут	

Продолжение таблицы 6.2

Название препаратов и его спектр действия		Путь введения		Доза, мг/кг		Интервал приёма препарат, час
МНН	Патентованное			средняя терапевтическая	максимальная	
Монотерапия						
Гликопептиды - образуют комплекс с ацил-D-аланин-D-аланином мукопептида клеточной стенки бактерий, ингибируют ее формирование и повышают проницаемость, нарушают синтез РНК, с антистафилококковой активностью						
Ванкомицин БЦ, БС, ШСД, Гр-, Гр+,	Ванколед, Ванкомицин	старше 8 лет	в/в	200-400 мг	2 г/сут	6-12
		до 8 лет	в/м, в/в	50-100 мг/кг/сут		12
			в/в капельно	300-900 мг/сут		24
Линезолид, Гр+, Гр-, аэробные и некоторые бактерий и анаэробны		До 12 лет	в/в	10мг/кг	1-2 г/сут	8
Фузидин, БС		До 3 лет	внутри	20-40 мг/кг/сут на 3 приёма	40 мг/кг/сут на 3 приёма	8
Нитроимидазолы - нарушают репликацию ДНК и синтез белка в микробной клетке, ингибируют тканевое дыхание, с антианаэробной активностью						
Метронидазол (АБ, ППр)	Акваметро, Клион, Медазол, Метрогил, Трихопол	3-5 лет	Внутри, в/в	6-22,5 мг/кг/сут	250 мг/сут	8
		5-10 лет			250-375 мг/сут	
		старше 10 лет			500 -600 мг/сут	
Препараты с противогрибковой активностью						
Амфотерицин В ФС, ФЦ	--	---	в/в, внутри, наружно	0,25 мг/кг/сут	1 мг/кг	12
Вориконазол ФС, ФЦ		До 2 лет	Внутри, в/в	4мг/кг/сут	6 мг/кг/сут	12
Флуконазол ФС, ФЦ		До 4лет	Внутри, в/в	150 мг/кг/сут	400 мг/кг/сут	24

Продолжение таблицы 6.2

Название препаратов и его спектр действия		Путь введения	Доза, мг/кг		Интервал приёма препарат, час
			средняя терапевтическая	максимальная	
МНН	Патентованное				
Схемы комбинированной терапии 1 и 2 ряда					
Средства 1-го ряда			Средства 2-го ряда		
<i>инфекция предполагаемая или доказанная</i>					
Цефтриаксон±метронидазол			Меропенем, Имипенем		
Ципрофлоксацин±метронидазол			Цефтазидим+метронидазол		
Цефотаксим±метронидазол			Ципрофлоксацин±метронидазол		
<i>сепсис, тяжёлый сепсис с без органических осложнений</i>					
Цефепим±метронидазол			Меропенем, Имипенем,		
Цефоперазон/сульбактам			Цефтозидим +метронидазол		
			Ципрофлоксацин± метронидазол		
<i>сепсис, тяжёлый сепсис с органическими осложнениями</i>					
Меропенем, Имипенем			Цефепим+метронидазол		
			Цефоперазон/ сульбактам		
			Ципрофлоксацин±метронидазол		

Примечание: 1. ШСД - препарат широкого спектра действия, БЦ- бактерицидный, БС – бактериостатический, Гр+ - грамположительная флора, Гр⁻ -грамотрицательная флора, ППр – противопрозоидный; **2.** дозы препаратов при ОПП: 1ст. R – средняя терапевтическая, 2ст. In и 3ст. F – ½ средней терапевтической, фаза раннего восстановления диуреза – средняя терапевтическая доза, фаза полиурии – максимальная терапевтическая доза.

В связи с этим при эмпирической терапии препаратами обладающими широким спектром активности и наименьшим уровнем резистентности среди «проблемных» мы применяли карбапенемы (меропенем, имипенем) или пользовались рекомендациями антибактериальной терапии сепсиса с неустановленным первичным очагом.

На втором этапе проводилась этиотропная антибактериальная терапия с учётом чувствительности. Результаты исследования детей с ОПП осложнённых сепсисом показали, что этиологическая структура представлена различными штаммами как грамположительной, так грамотрицательной флоры.

В общем, из 144 больных детей с ОПП проведены исследования посевов крови, ран из брюшной полости и мягких тканей, а также мочи после оперативных вмешательств и травм. У 97 (67,4%) детей результаты бактериологических исследований показали отсутствие роста микрофлоры и у 47 (32,6%) обнаружены положительные пробы (таблица 6.3). Анализ вида и частоты высеянной микрофлоры крови показал у 21 (44,7%) больных детей с ОПП наличие монокультуры и у 26 (55,3%) различные комбинированные варианты роста.

Чаще всего монокультура представлена грамм положительной микрофлорой 11 (52,4%), из них 23,8% (5) *Staph. aureus*, в 19,0% (4) *Strep. Pyogenes* и 9,5% (2) случаях *Staph. epidermidis*. Грамм отрицательная микрофлора выявлялась в 47,6% (10), в том числе в 19,0% (4) *Proteus spp.*, а также в 14,3% или по 2 случая *Klebsiella* и *E.Coli* (таблица 6.3).

Полимикробная ассоциация гемокультур выявлена у 26 (55,3%) из 47 больных детей с ОПП, т.е более чем у половины, причем в большинстве случаев в ассоциации грамм положительной, грамотрицательной, а также грибки: по 5 случаев (19,2%) *Escherichia coli* + *Strep. pyogenes* и *Staph. aureus* + *Klebsiella spp.*; по 4 (15,4%) *Klebsiella spp.*+ *Staph. epidermidis* и *Staph. aureus* + *Candida*; по 3 (11,5%) случая *Proteus spp.*+ *Enterobacter spp.* и *Escherichia coli*+ *Staph.aureus*, а также *Strep.pyogenes* + *Klebsiella spp.* + *Candida* 2 (7,8%). У 6 больных в ассоциации обнаружены дрожжи и грибы рода *Candida*.

Таблица 6.3. - Бактериологические исследования крови, мочи и операционной раны детей с ОПП

Результаты бактериологических исследований		Количество больных n= 144 (100,0%)	
Не обнаружены роста микрофлоры		97 (67,4%)	
Обнаружены роста микрофлоры		47 (32,6%)	
Виды и частота высеянной микрофлоры крови 47 (100%)			
Мономикрофлора, n=21 (44,7%)		Комбинированная микрофлора, n=26 (55,3%)	
Грамположительная микрофлора, n=11 (52,4%)			
Staph. epidermidis	2 (9,5%)	Escherichia coli + Strep. pyogenes	5 (19,2%)
Strep. pyogenes	4 (19,0%)	Klebsiella spp.+ Staph. epidermidis	4 (15,4%)
Staph. aureus	5 (23,8 %)	Staph. aureus + Klebsiella spp.	5 (19,2%)
Грамотрицательная микрофлора, n=10 (47,6%)		Proteus spp.+ Enterobacter spp.	3 (11,5%)
Escherichia coli	3 (14,3%)	Escherichia coli+ Staph.aureus	3 (11,5 %)
Klebsiella spp.	3 (14,3%)	Staph. aureus + Candida	4 (15,4%)
Proteus spp.	4 (19,0%)	Strep.pyogenes + Klebsiella spp. + Candida	2 (7.8%)
Микрофлора, обнаруженная в общем анализе мочи			
Дрожжевые грибы		11 (23,4%)	
Грибы		6 (12,8%)	
Бактерии		17 (36,2%)	
Смешанная микрофлора		13 (27,6%)	
Всего		47 (100,0%)	
Высеянной микрофлоры из операционной раны			
Staph. Epidermidis		4 (8,5%)	
Strep. Pyogenes		6 (12,8%)	
Staph. Aureus		5 (10,6%)	
Staph. Saprophyticus		7 (14,9%)	
Escherichia coli		3 (6,4%)	
Klebsiella spp.		3 (6,4%)	
Proteus spp.-		4 (8,5%)	
Грибы		2 (4,3%)	
Всего		34 (72,4%)	

Примечание: % от общего количество обнаруженных роста микрофлоры больных

При терапии грибкового сепсиса в основном использовались: амфотерицином В (в дозе от 0,25 до 1,0 мг/кг/сут), флуконазолом (в дозе от 150 до 400 мг/кг/сут) и вориконазолом (в дозе от 4 до 6 мг/кг/сут), при выборе акцентировали на родовую принадлежность кандид, так как *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis* чаще всего резистентны к азолам, но чувствительны к амфотерицину каспофунгину.

Практически у всех 47 детей, у которых в крови обнаружен рост

микрофлоры, также и в моче определялись в большинстве случаев бактерии 36,2% (17) или смешанная микрофлора в 27,6% (13), а также в 23,4% (11) дрожжевые грибы и 11 разные типы *Candida* 6 (12,8%).

При анализе посевов из операционных ран в основном высевались стрептококки, стафилококки, энтерококки, такие же виды как микрофлоры крови (таблица 6.3).

Выбор схемы антибактериальной терапии у детей с ОПП вызывает значительные трудности, так как приходится особо учитывать не только функцию почек (противопоказаны аминогликозиды, ванкомицин, флуконазол требует коррекции дозы), но и печени (при острой ПечН противопоказаны цефтриаксон, метронидазол, амфотерицин В). Все эти особенности необходимо учитывать при предполагаемой инфекции или доказанном сепсисе, а также при тяжёлом сепсисе без органических осложнений или их наличии.

Критериями эффективности антибактериальной терапии у этого контингента больных считалась отсутствие признаков ССВР, положительная динамика основных органических дисфункций, нормализация функции ЖКТ, а также лабораторная нормализация количества лейкоцитов крови и лейкоцитарной формулы и отрицательная гемокультура.

Профилактика нозокомиальных инфекций у детей с ОПП проводилась с учетом воздействия на все пути передачи возбудителей госпитальной инфекции и основные патогенетические механизмы их возникновения: соблюдение санитарно-противоэпидемического режима медицинским персоналом .снижение степени инвазивности лечебных мероприятий; селективная деконтаминация ЖКТ; иммунопрофилактика; ранняя идентификация возбудителя инфекционного процесса, послужившего причиной ОПП (острые кишечные инфекции, инфекции респираторного тракта, хирургические инфекции и др.) и проведение целенаправленной антибактериальной терапии.

Отказ от постоянной катетеризации мочевого пузыря на период олигоанурии и замена их памперсами – один из способов снизить степень инвазивности медицинских манипуляций. Для учета объема диуреза

взвешивали памперсы. Применение такого подхода в последние годы сократило число случаев инфекции мочевых путей в среднем на 18-20%.

Инфузионно-трансфузионная, инотропная и вазоактивная терапия относятся к первоначальным лечебным мероприятиям при сепсисе, с целью восполнение дефицита ОЦК, восстановление адекватной тканевой перфузии, гипоксии и метаболизма, снижения уровня СЭИ, токсических метаболитов и провоспалительных цитокинов, а также нормализации гемостатических и реологических расстройств.

При выраженной гипотензии в течение 2 ч в/в проводилась ИТТ в объёме 40 мл/кг, при необходимости на фоне диуретической терапии. Применялись кристаллоиды (5% раствор глюкозы, сбалансированные солевые растворы, изотонический раствор натрия хлорида), а также и коллоиды (альбумин, растворы гидроксиэтилкрахмала). ИТТ зависела от степени гиповолемии, наличия и стадии ДВС, концентрации общего белка и альбумина крови, периферических отёков и др. Трансфузия СЗП, криопреципитата проводилась только при наличии признаков ДВС, а отмытые эритроциты при признаках кровопотери с обязательным использованием лейкоцитарных фильтров (донорские лейкоциты в значительной степени усугубляют проявления ССВР и СОЛП).

При недостаточном эффекте ИТТ (АД ниже возрастной нормы), проводилась инотропная и вазоактивная коррекция катехоламинами (допамин, добутамин в дозе 5-10 мкг/Дкгхмин, эпинефрин, норэпинефрин в дозе не менее 10 мкг/Дкгхмин).

Особое место при септических состояниях и ЭН у детей с ОПП занимала нутритивная поддержка в связи с сопровождающимся выраженным гиперметаболизмом или аутоканнибализм, которые усугубляет проявлений СПОН. Выбор метода нутритивной поддержки зависел от степени выраженности энтеральной и нутритивной недостаточности, а также функционального состояния ЖКТ и заключался в применении перорального энтерального, зондового, парентерального или смешанного питания.

Энтеральное питание начинали в первые 24-36 ч после поступления ребенка в ОРИТ и в качестве начальной смеси для использовались полуэлементные детские энтеральные формулы 3-4 мл/кг с последующим (на фоне нормализации функции ЖКТ) переходом к стандартным адаптированным молочным смесям со ступенчатым увеличением его до возрастной нормы в течение 2-3 сут.

Парентеральное питание проводилось при невозможности налаживания энтерального кормления в достаточно адекватном объеме. В большинстве случаев в клинической практике лечения детей с ОПП осложненного септическими состояниями, нами применялось смешанное питание. Но необходимо отметить что при рефрактерном шоке, не скорректированной гиповолемии и метаболическом ацидозе, не купируемой артериальной гипоксемии мы временно воздерживались от нутритивной поддержки вплоть до стабилизации состояния больного ребенка.

Предварительно проведенные международные исследования (RESOLVE) по эффективности активированного протеина С (зигрис) у детей при тяжёлом сепсисе с ПОН показал эффективность фоне СОЛП и ОСН. В связи с этим по возможности, нами также был использован зигрис в первые 24 ч с момента появления вышеперечисленных показаний в/в капельно в течение суток в дозе 24 мкг/кг в час.

В наших исследованиях, основываясь на современные рекомендации, большие дозы глюкокортикоидов (метилпреднизолона, бетаметазона и др.) не применялись, так как они вызывали подавление иммунитета и развитие гнойных осложнений. В КИТ сепсиса использовали гидрокортизон в дозе 3 мг/кг в сутки в 3-4 приема строго по показаниям (рефрактерный к катехоламинам септический шок, адреналовая недостаточность).

Активно проводилась коррекция нарушений иммунитета, которая была выявлена у детей с ОПП затрагивающая как клеточное, так и гуморальное его звенья, при этом у детей с осложнением они более значительны (таблица 6.4).

Таблица 6.4. - Некоторые показатели гуморального иммунитета у детей при ОПП

Показатель	Контрольная группа	дети с ОПП	
		без органических осложнений n=29	с органическими дисфункциями n=21
IgA, г/л	1,82±0,21	1,00 (0,12-3,80)*	0,80 (0,32-2,42)*, #
IgG, г/л	14,52±0,90	11,37 (5,30-29,20)*	7,50 (1,60-24,50)*, #
IgM, г/л	1,93±5,209	1,26 (0,45-3,60)*	1,20 (0,20-3,68)*
ЦИК	72,20±8,10	58,00 (2,00-269,00)*	65,00 (8,00-181,00)*

Примечание: * - статистически значимые различия по сравнению с таковыми показателями в группе доноров; # - статистически значимые различия по сравнению с таковыми показателями в 1-й группе (по U-критерию Манна-Уитни)

Так как использование внутривенных иммуноглобулинов в рамках иммунозаместительной терапии тяжёлого сепсиса является единственным доказанным методом иммунокоррекции, то в программу КИТ включали пентаглобин (комбинация IgM и IgG) в/в в дозе по 5 мл/кг с интервалом в 24 часа, курс составлял 3-4 инфузии. Однако при септическом шоке дозу увеличивали в двое с последующим снижением на следующий день. При необходимости проводился повторный курс через 7 дней. Обязательным компонентом в КИТ при септических состояниях была антикоагулянтная с целью профилактики тромбоэмболических осложнений, вводили гепарин натрия в дозе 200 ЕД/кг в сутки, но при наличии тромбоцитопении использовался низкомолекулярный гепарин (клексан или фраксипарин). Также для профилактики развития стрессовых язв ЖКТ применяли ингибитор протонного насоса омепразол в/в в дозе 1 мг/кг (не более 40 мг) однократно в течение суток. У детей с ОПП осложнённым септическим состоянием и ЭН, постоянно проводился динамический контроль параметров гомеостаза и особый за гликемией, который корректировался по общим показаниям.

Таким образом, КИТ детей с ОПП, с нашей точки зрения, предполагает осторожное (с максимально низкой степенью агрессии) использование лечебных методик, не допускающих значительных колебаний гомеостатических констант больного ребенка. Адекватная ИТТ нормализующая

волемический статус и гемореологические показатели больного в сочетании с сосудорегулирующими средствами, антиагрегантами и антикоагулянтами обеспечивает эффективное восстановление почечной перфузии, ликвидацию тканевой гипоксии, ишемии с минимизацией риска возникновения полиорганной дисфункции и улучшение результатов лечения детей с данной патологией. Используемые нами на протяжении последних десяти лет представленные подходы к интенсивной терапии ОПП привели к значительному снижению общей летальности в детском возрасте.

Оптимизация классификации и степени операционно-анестезиологического риска у детей ОПП

Проведенные исследования детей с ОПП при поступлении и в динамике лечения показали, зависимость этого процесса от многих факторов, так как клинически он протекает в несколько стадий и имеет свои особенности, как в диагностике так и в КИТ. Этиологический момент, стадия почечной дисфункции, развитие органных осложнений являются решающими в выборе тактики лечения.

Свои особенности имеет постренальная ОПП у детей, которая обычно провоцируется обструкцией мочевыделительной системы и затруднением выведения мочи на уровне уретры, мочевого пузыря, почек, мочеточников. Из 144 больных постренальная ОПП наблюдалась у 20 (13,9%) (МКБ 11 (7,6%) и обструкция мочевых путей 9 (6,2%), что кроме КИТ требовало хирургических манипуляций (стентирование, литотрипсия) или оперативного вмешательства (литотомии и др.) в зависимости от показаний. Кроме этого из 90 детей ОПП с преренальной этиологией у 34 (23,6%) был перитонит, у 21 (14,5%) травмы, у 15 сепсис, которым проведены первичные и вторичные хирургические вмешательства от 1 до 3-4 раз. Хирургические вмешательства требовали определения степени ОАР, предоперационной подготовки, адекватной интра- и послеоперационной тактики ведения и обезболивания.

Необходимо отметить, что для больных с детьми с ОПП осложнившимся различными органными дисфункциями в настоящее время степень ОАР, по

нашему мнению, разработана недостаточно, так как у них имеются взаимозависимые и взаимно отягощающие факторы риска, которые напрямую зависят от стадии заболевания, этиологического фактора, сопутствующей патологии и функциональных нарушений других органов.

Перед анестезиологом-реаниматологом стоит необходимость объективной оценки ОАР, решения многих тактических и технических задач основанных: на адекватно составленных перечня абсолютных и относительных противопоказаний, прогнозирования и исходов заболевания, развития осложнений до и после оперативного вмешательства, согласование непосредственно самой оперативной тактики с хирургами, обоснование риска, включение перечня факторов ОАР в заключение об обоснованности риска при оформлении информированности согласия родителей больного др.

Учитывая вышеизложенное, для детей с ОПП была разработана карта операционно-анестезиологического риска (таблица 6.6) в зависимости от стадии заболевания, сопутствующий патологии и функциональных нарушений, вызванных основным заболеваниями, а также других критериев риска, используемых в повседневной практике анестезиологов-реаниматологов. Разработанная и применяемая карта ОАР на кафедре детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии ГОУ ИПОвСЗРТ и ГУ РНЦДХиП, приемлема для всех больных с ОПП, которую заполняет анестезиолог-реаниматолог в предоперационном периоде, выставляет баллы ОАР и проводит прогнозирование развития осложнений и исхода заболевания. При поступлении больных в предоперационном периоде для определения ОАР, кроме балльной шкалы Московской ассоциации анестезиологов, также оценивалась тяжесть состояния по АРАСНЕ III и стадии ОПП по шкале RIFLE и AKIN.

Из 144 больных ОПП в 1 стадии Risk оказалось всего 24 (16,7%) пациента, во 2 стадии Injury 54 (37,6%) и соответственно в 3 стадии Failure 66 (45,8%), что требовало дифференцированной тактики ведения данных пациентов а зависимости от степени почечной дисфункции и ее тяжести клинических проявлений.

По шкале APACHE III (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation). На момент диагностики ОПП и оценке тяжести при поступлении выявлено: средняя степень тяжести у 21 (14,6%), у 67 (46,5%) – тяжелая и у 56 (38,9%) крайне тяжелая степень.

В настоящее время при оценке ОАР учитывая многообразие факторов и оперативных вмешательств используются современные шкалы: оценка физического состояния пациента перед операцией - ASA (1941); оценка ОАР Московского научного общества анестезиологов-реаниматологов - МНОАР (1989); комплексная оценка состояния пациента и прогноз выживаемости - SEPOD; оценка степени риска венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов хирургического профиля - SAMAMA; шкала восстановления после анестезии - PARS; шкала для оценки степени нарушения сознания и ком Glasgow - (1974); оценка риска кардиальных осложнений - Goldman (1977); шкала оценки степени седации Ramsay(1974); шкала оценки седации/возбуждения - R.R. Riker (1999); шкалы полиорганной недостаточности, сепсиса и др. В этих классификациях ОАР представлены критерии для всех категорий больных, обобщены общие факторы риска общего состояния, возраста, объема и травматичности операции, но практически не затрагиваются осложнения основного заболевания и сопутствующей патологии.

За основу карты ОАР положены рекомендации, взятые из классификации ОАР в педиатрии (в баллах) - по В.М. Балагину с соавт. (1987) (возраст больного, объем операции, заболевание, наличие сопутствующих заболеваний), МНОАР (оценка возраста, оценка общего состояния, травматичность операции), NARCO (основанные на функциональных системах организма: нервная, дыхательная, сердечно-сосудистая системы и другие), а также применены критерии по APACHE III, стадии оптимизированной классификации (RIFLE, AKIN и по Тарееву Е.А. (1983) таблица 6.5), показатели почечной гемо- и уродинамики, а также наличие сопутствующей патологии и функциональных нарушений, которые вызваны основным заболеванием таблица 6.6).

Необходимость оптимизации рабочей классификации ОПП у детей находящихся в отделения интенсивной терапии обусловлена полученным опытом диагностики и лечения, а также результатами и сроками восстановления или хронизации почечной дисфункции, временем нахождения больных в отделениях ИТ и нефрологии этого контингента больных.

Из 90 больных преренальной дисфункцией в 1 стадии было 11 (7,6%), 2 стадии 38 (26,4%), 3 стадии 41 (28,4%) пациентов, т.е. в основном 3 и 2 стадии. Из 34 больных ОПП ренальной этиологии 8 (5,6%), 9 (6,3%), 17 (11,8%), а из 20 постренальной ОПП 5 (3,5%), 7 (4,8%), 8 (5,6%) соответственно по стадиям, что требовало дифференцированной тактики ведения данных пациентов а зависимости от степени почечной дисфункции и ее тяжести клинических проявлений.

Анализ клинических и лабораторных проявлений ОПП у детей показал, что фактически категория R в системе RIFLE, по сути, совпадает с таковыми диагноза 1-й стадии ОПП в системе AKIN, а классы I и F по RIFLE соответствуют стадиям 2 и 3 по AKIN. В тоже время при анализе полученных данных по Тарееву Е.А. (1983) с учетом места возникновения «повреждения» (преренальная, ренальная, постренальная), а также по течению и периодам (инициальный -начальный, олигоанурии, период восстановления диуреза (фаза раннего и фаза полиурии) и выздоровления), мы видим соответствие R в системе RIFLE и 1 стадии AKIN, начальной стадии по Тарееву Е.А. Классы I и F по RIFLE соответствуют стадиям 2 и 3 по AKIN, при этом 2 стадии олигоанурии по Тарееву Е.А. Хотя общепризнанной рабочей классификацией ОПП является RIFLE и AKIN, которые созданы для выявления начальных стадий почечной дисфункции стандартизированным способом, а не для определения причины и тяжести, а также определения уровня почечной дисфункции (R, I, F), но к сожалению два конечных результата можно определить только через >4 недели стадию L и >3 месяца стадию E, которые считаются исходами этого синдрома. Это создает неудобства в профилактике и лечении ОПП при нахождении детей в отделении ИТ, так как при процессах

восстановления почечной функций после проведенных профилактических мероприятий при R или 1 стадии, а также после КИТ I, F или 2 стадии по Тарееву Е.А. фактически в подавляющем большинстве случаев мы наблюдаем стадию восстановления диуреза состоящую из 2 х фаз - раннего диуреза и полиурии, или не полное восстановление диуреза и олигоурию. К сожалению практических врачей занимающихся лечением ОПП у детей в классификациях RIFLE и AKIN не отражены стадии именно восстановления диуреза, так как от фазы реабилитации почечной дисфункции зависят объем и качество инфузионных программ, дозы антибиотиков и других лекарственных средств, а также дальнейшая тактика ведения этих больных и в том числе экстракорпоральной коррекции и др.

В дальнейшем в процессе лечения ОПП у детей по классификации RIFLE только через >4 недели мы определяем 4 стадию Loss, т.е. стойкую дисфункцию, которая равнозначна полной утрате функции почек, а также >3 месяцев 5 стадию необратимой почечной недостаточности или терминальная ХПН End stage renal disease, которые считаются исходами этого синдрома. Кроме того, в предложенную классификацию AKIN включены, как начальные стадии почечного повреждения, так и возможные неблагоприятные исходы - persistent (длительная, затянувшаяся) ОПП и кортикальный некроз (терминальная почечная недостаточность), что также соответствуют 4 и 5 стадии ОПП. Необходимо отметить, что в классификации Тареева Е.А. определена 4 стадия как выздоровления, при этом отсутствуют признаки развития ХБП как осложнения ОПП.

В связи с выше указанными недочетами рабочих классификаций RIFLE, AKIN, по Тарееву Е.А. а также необходимостью решать тактику диагностики и лечения во время восстановления диуреза и исходов острой почечной дисфункции, мы оптимизировали рабочую классификацию ОПП (таблица 6.5).

Рекомендованные изменения в рабочей классификации делают критерии для диагностики и определения стадии ОПП более четкими, простыми с возможностью динамической коррекции лечебных мероприятий и возможности прогнозирования исходов.

Таблица 6.5. - Рабочая классификация ОПП у детей (по Одинаеву А. А., Мурадову А.М., Икромову Т.Ш., 2017)

Стадии ОПП		Критерии ОПП					
		Креатинин, мкмоль/л		СКФ, мл/мин		Диурез, мл/кг/ч	
ОПП в течении 4 недель							
1 стадия начальная (Risk)		≥ в 1,5 раза		>25%		<0,5 мл/кг/ч за 6 часов	
2 стадия олигоанурии (Injury/ Failure)	2а. повреждения Injury	≥ в 2 раза		>50%		<0,5мл/кг/ч за 12 часов	
	2б. недостаточность Failure	≥ в 3 раза		>75%		<0,5мл/кг/ч за 12 часов	
3 стадия восстановление диуреза в течении 4 недель (Regeneration diuresis)	3а. раннего диуреза	≥ в 2 и 3 раза		>50%		<0,5-1 мл/кг/ч	
	3б.1 полиурии со снижением диуреза /или	3б.1 ≥ в 1,5 раза	3б.2 ≥ в 2 раза	3б.1 >100%	3б.2 >50%	3б.1 <5-8 мл/кг/ч	3б.2 <0,5-1 мл/кг/ч
	3б.2 олигоурии						
Исходы ОПП ранние от 1 до 3 месяце и поздние более 3 месяцев							
4 стадия восстановление/или утрата (всех почечных функций) в течении 3 месяцев. Regeneration/Loss (all functions)	4а. - стадия восстановление всех почечных функций	возрастная норма		>100-120%		возрастная норма	
	4б. - стадия стойкая потеря всех функции более 4 недель	≥ в 3 раза		>75%		<0,5мл/кг/ч	
5 стадия ХБП в течении более 3 месяцев (Chronic renal disease)	5а) повреждение почек с нормальной или ↑ СКФ	возрастная норма		≥90		возрастная норма	
	5б) повреждение почек с легким ↓ СКФ	≥ в 1,5 раза		89-60 мл/мин		<0,5-1 мл/кг/ч	
	5в) повреждение почек с умеренным ↓ СКФ	≥ в 2-3 раза		59 - 45мл/мин		<0,5-1 мл/кг/ч	
	5г) повреждение почек с существенным ↓ СКФ	≥ в 2-3 раза		44-30 мл/мин		<0,5-1 мл/кг/ч	
	5д) повреждение с выраженным ↓ СКФ	≥ в 3-4 раза		29-15мл/мин		<0,5-1 мл/кг/ч	
5е) терминальная почечная недостаточность (End stage renal disease)	≥ в 4 и более раза		менее 15мл/мин		<0,35мл/кг/ч за 24 часа		

Примечание: в оптимизации классификации ОПП у детей использованы рекомендации - Тареева Е.А (1983), RIFLE и AKIN (2004), NKF-K/DOQI и NORH (2007)

Непосредственно возраст больного является важным для объективной оценки риска, объясняется анатомо-физиологическими особенностями, чем моложе ребенок, тем более высокий риск.

Степень ОАР напрямую зависимость от объема и травматичности хирургического вмешательства: если непосредственно на мочевыводящей системе (малый - на мочевом пузыре, средней - на мочеточнике, большой - на почке, очень большой – на почках, мочеточниках и мочевом пузыре).

Тяжесть состояния больного и прогноз оценивается по АРАСНЕ III, чем выше или ниже баллы от средних значений нормы, тем тяжелее общее состояние больного и развитие органных осложнений, влияющих на результаты анестезиологического пособия и оперативного вмешательства.

Важное значение в определении ОАР у детей с ОПП имеет стадия и тяжесть дисфункции, где особо выделяются стадия 2 стадия а) повреждения Injury и б) недостаточность Failure, где риски утяжеления очень высокие, а также 3 стадии фазы восстановления диуреза при которых в фазе раннего восстановления возможно развитие регресса с переходом в олигоанурию или при полиурии необходимость коррекции доз лекарственных препаратов. Также имеется зависимость ОАР от времени и функционального восстановления или полной утраты всех почечных функций, которые значительно повышают риски при их стойкой утрате. Если хирургические вмешательства проводятся в отдаленные сроки более чем через 3 месяца от начала ОПП, то особое значение приобретают стадии почечного повреждения с существенным, выраженным и терминальным снижением СКФ (таблицы 6.5 и 6.6).

Проведенные исследования почечного кровотока у детей с ОПП показали зависимость их нарушения и тяжести клинических проявлений дисфункции. В связи с чем больные были условно разделены с: умеренными нарушениями с наличием кровотока и развившейся ишемией, а также выраженными при которых практически выявлялись глубокие сдвиги гемодинамики на всех уровнях почечного кровотока вплоть выраженной ишемии, а иногда и до развития некроза. Нарушение почечного кровотока при незначительных

нарушения составляет до 30% от нормы, а более 30% считается выраженными нарушениями почечной гемодинамики, что коррелирует с тяжестью клинических, лабораторных проявлений и являются риском при оперативных вмешательствах.

Таблица 6.6. - Карта операционно-анестезиологического риска у детей с ОПН (по Одинаеву А. А., Мурадову А.М., Икромову Т.Ш., 2017)

Критерий	Операционно-анестезиологический риск в баллах			
	1	2	3	4
Оценка возраста				
1-3 года				+
3 -7 лет			+	
7-12 лет		+		
12-18 лет	+			
Объем и травматичность операции				
Малый	+			
Средний		+		
Большой			+	
очень большой				+
Оценка общего состояния (по АРАСНЕ III)				
Удовлетворительное	+			
Среднее		+		
Тяжелое			+	
Крайне тяжелое				+
ОПН				
1 стадия начальная (Risk)	+			
2 стадия а) повреждения Injury			2a+	
б) недостаточность Failure				2б+
3 стадия восстановления диуреза а) раннего			3a +	
Б 1) полиурия		3б.1 +		
Б2) олигоурия			3б.2 +	
4 стадия функциональное состояние почечных функций после 1 месяца а) восстановление		4a +		
б) стойкая потеря				4б +
5 стадия ХБП (Chronic renal disease) более 3 месяце повреждение почек а) с нормальной или ↑СКФ, б) легкое, в) умеренное, г) существенное, д) выраженное, е) терминальное	5a +	5б + 5в +	5г + 5д +	5e +
Почечная гемодинамика				
умеренные нарушения		+		
выраженные нарушения			+	

Продолжение таблицы 6.6

Критерий	Операционно-анестезиологический риск в баллах			
	1	2	3	4
Уродинамика				
Без обтурации		+		
Частичная обтурация			+	
Полная обтурация				+
Сопутствующие заболевания (клиническое течение)				
Легкое	+			
Среднее		+	+	
Тяжелое				+
Функциональные нарушения, вызванные основным заболеванием				
Системы и органы	Компенсированные 1 балл	Субкомпенсированные 2 балла	Декомпенсированные 3 балла	
Нервная система				
Дыхательная система				
Сердечно-сосудистая система				
ЖКТ и печень				
Иммунная система				
Всего баллов				

В зависимости от общей суммы баллов ОАР разделен на 5 степеней:

I степень (незначительная) – 11-17 баллов

II степень (умеренная) – 18-22 баллов

III степень (средняя) – 23-28 баллов

IV степень (значительная) – 29-32 балла

V степень (чрезвычайная) – более 33 баллов

Одним из критериев дополнительного риска при наличии или отсутствия мочи у детей с ОПП в зависимости от стадии и этиологии, а также обструкции мочевыводящих путей, являются уродинамики, т.е. частичная или полной обструкция, а также ее отсутствие.

Одним из критериев ОАР у детей ОПП, является наличие сопутствующих заболеваний и их клиническое течение, т.к. они значительно усугубляют течение и прогноз заболевания. Чем ниже индекс здоровья ребенка и тяжелее протекает сопутствующая патология, тем выше риск анестезиологического и операционного течения.

В зависимости от функционального состояния и компенсаторных возможностей ЦНС, дыхательной, ССС, ЖКТ других систем, нарушение которых вызвано основным заболеванием они также условно разделены на 3 стадии: компенсированные, субкомпенсированные и декомпенсированные, которые напрямую коррелируют с тяжестью больных и являются серьезным фактором риска развития органных осложнений. Уровень функционального состояния оценивается по критериям APACHE III.

Разработанная карта ОАР рекомендуется для широкого применения при проведении оперативного вмешательства не только у детей с ОПП, но и при ХБП в отделениях детской хирургии, урологии и анестезиологии и реаниматологии.

Таким образом КИТ у детей с ОПП сложный и многогранный процесс требующий особого подхода как в диагностике, так и в лечении, что обусловлено многофакторностью и особенностями детского организма, взаимно исключаящими ситуациями при развитии различных органных осложнений и требует от практических врачей как патогенетического, так и синдромного подхода. При не достаточной эффективности консервативной КИТ и усугублении процесса ОПП, необходимо введение методов эфферентной медицины как ее активного компонента.

6.2 Методы заместительной почечной терапии как компонент интенсивной терапии острой почечной недостаточности и её осложнений у детей

В последние годы исследования показали, что более чем в 85% случаев при ОПП своевременная диагностика, правильно выбранная тактика консервативной КИТ приводит к восстановлению диуреза и положительным результатам лечения. Но еще достаточно часто при острой почечной дисфункции и ее осложнениях требуется применение экстракорпоральных методов или перитонеального диализа. Активное развитие современных технологий в диагностике, лечении ОПП и сопровождающих его различных

дисфункций органов, систем, позволяют проводить комплексный дифференцированный подход с учетом развившихся органных осложнений протекающих в виде СИЭ, СОЛП, ОПечН, СПОН, септических осложнений, энцефалопатии, энтеральной недостаточности и др.

В связи с тем, что в изучаемых группах детей с ОПП мы наблюдали не только «относительно изолированную» дисфункцию почек, стадийность его развития, но и присоединение различных органных нарушений, то как указывалось в главе 2 (материалы и методы исследования) мы их условно разделили на 4 группы. В зависимости от развившихся органных осложнений при ОПП, этим больным с учетом стадии почечной дисфункции, селективности экстракорпоральных технологий проведены различные методы коррекции, а также изучены их влияние на патогенетические механизмы развития ОПП и его осложнений.

В нашем исследовании заместительная почечная терапия во всех четырех группах проводилась в основном при 3 стадии – из 66 у 39 (59,1%) и 2 стадии – из 54 у 27 (50,0%) дисфункции. При этом в большинстве случаев консервативная КИТ проводилась при 1 стадии у 24 (100%) и части больных со 2 стадией – из 54 у 27 (50,0%), а также из 66 больных 3 стадии у 27 (40,9%) ОПП.

У больных 1 группы с «относительно изолированной» ОПП, ЗПТ в режиме низкопоточного высокоэффективного гемодиализа из 30 больных проведена у 16 пациентам (53,3%), 6 (50,0%) пациентам со 2 стадией и 10 (83,3%) с 3 стадией.

Во 2 группе из 41 больных у которых доминирующими клинико-лабораторными проявлениями являлись ОПП и СОЛП, ЗПТ проведена 17 (41,5%) в режиме высоко поточного гемодиализа и ультрафильтрации, в том числе 6 (50,0%) пациентам со 2 стадией и 11 (47,8%) с 3 стадией.

В 3 группе больных из 26 с превалирующими признаками ОПП и ОПечН, ЗПТ проведена 15 (57,7%) в режиме высокообъемной гемодиализации, 7 (63,6%) пациентам со 2 стадией и 8 (88,9%) с 3 стадией.

В 4 группе больных 47 ОПП с наличием септических осложнений и ЭН, ЗПТ осуществлялась 18 (38,3%) проведением высокообъемной гемодиализация в комбинации с селективной гемосорбцией LPS – адсорбером, 8 (42,1%) пациентам со 2 стадией и 10 (45,5%) с 3 стадией.

Таким образом из 144 детей с ОПП в КИТ с включением методов экстракорпоральной коррекции проведено у 66, что составило 45,8%.

Исходя из целей и задач исследования нами изучены влияние этих методов экстракорпоральной коррекции на показатели гомеостаза, центральной, легочной, почечной и печеночной гемодинамики, на функциональное состояние метаболических и респираторных функций легких, КТФ крови, а также ближайшие исходы лечения ОПП у детей.

6.2.1 Низкопоточный высокоэффективный гемодиализ как компонент интенсивной терапии ОПН у детей

Острый гемодиализ на сегодняшний день остается одним из основных методов лечения больных с ОПН, у которых после проведения консервативной интенсивной корригирующей терапии и нивелирования причин её возникновения не дало ожидаемых результатов в восстановлении почечных функций.

В 1 группе больных с ОПП, ЗПТ проводилась в режиме низкопоточного высокоэффективного гемодиализа на аппарате «Искусственная почка» 4008 Н (Fresenius, ФРГ). Оптимизированная консервативная КИТ проведена у 14 (46,7%) больных при 1 стадии ОПП у 6 (100,0%), при 2 стадии у 6 (50,0%), 3 стадии 2 (16,7%). Проводился бикарбонатный гемодиализ с низкопоточным диализатором (low flux), с высоким коэффициентом массопереноса (high KoA**) из полисульфона F4HPS (Fresenius, ФРГ), артерио-венозным доступом, при этом пробы СВК и АК, забирались одновременно, до диализа и после стандартной процедуры, которую проводили 3,5 - 4 часа. Скорость кровотока при ИНВГД составляла от 150 до 300 мл/мин с учетом рециркуляции

(250±10мл/мин), а диализной жидкости – 300-500 мл/мин. Уровень проводимости диализного раствора составлял от 132 до 142 ммоль/л. Антикоагуляция гепарином проводилась по стандартной схеме однократного болюсного введения, по мере необходимости дополняли повторными дозами. В КИТ ОПП у детей НПВГД проводился от 3-7 сеансов в зависимости от восстановления почечной дисфункции и показаний к проведению процедуры.

Исследование маркеров низкомолекулярных, гидрофильных веществ мочевины и креатенина в 1 группе больных с ОПП в зависимости от стадии дисфункции до и после лечения показало: что после консервативной терапии при 1 стадии отмечается достоверное их снижение как в СВК, так и в ОАК мочевины на 12,3% и на 15,9%, креатенина на 17,6% и на 26,5% ($P<0,01$) соответственно. В тоже время анализ В-А разницы показал их достоверное снижение на 16,9% ($P<0,05$) по мочеvine и на 22,6 ($P<0,001$) по креатенину. т.е. функциональная способность ДФЛ в этой подгруппе значительно повышается. При 2 стадии ОПП у которых отмечалось субкомпенсированное нарушение ДФЛ при поступлении, после КИТ+НВГД выявлено достоверное снижение мочевины и креатенина в СВК и ОАК на 30,1%, на 37,6%, а также соответственно на 37,2% и на 42,8%; при этом В-А разница по этим показателям показала устойчивую тенденцию их уменьшения на 17,8% и 14,7% (табл. 28). При 3 стадии почечной дисфункции при которой выявлялось декомпенсированное нарушение ДФЛ при поступлении, после КИТ+НВГД отмечается также достоверное снижение мочевины и креатенина в СВК и ОАК: на 34,1% и на 48,9%, на 40,7% и на 51,3%; при этом показатели В-А разницы имели тенденцию их уменьшения на 10,8% и 14,7% ($P<0,05$) соответственно (табл. 28).

Анализ показателей билирубина, АлТ и АсТ в этой группе больных до и после лечения показал, что при 1 стадии ОПП отмечается их не достоверное снижение в СВК и ОАК на 2,4%, на 2,3%; на 2,2%, а также на 2,9%, на 2,6%; на 2,6%, соответственно. При этом В-А разница по этим показателям не достоверно снижалась на 5,1% по билирубину, на 5,7% ($P<0,05$) по АлТ, на

7,5% по АсТ. При 2 стадии почечной дисфункции также выявлено их не достоверное снижение в СВК на 2,1%, на 2,7%; на 2,4%, а также в ОАК на 2,8%, на 2,1%; на 2,9%, В-А разница по этим показателям не достоверно снижалась по билирубину на 12,5% ($P<0,05$), по АлТ на 4,7%, по АсТ на 2,1% (табл. 28). При 3 стадии ОПП также отмечено не достоверное снижение показателей билирубина, АлТ и АсТ в СВК и ОАК на 2,5%, на 2,8%; на 2,3%, а также на 2,2%, на 2,1%; на 2,8% соответственно. При этом В-А разница по этим показателям не достоверно повышалась на 10,2% по билирубину, на 4,3% по АлТ, на 2,3% по АсТ (таблица 6.7).

Анализ результатов показателей МСМ в спектрах $\lambda=254$ нм и $\lambda=280$ нм, до и после консервативной терапии при 1 стадии ОПП показал их достоверное снижение в СВК на 15,2% и на 19,4%, а в ОАК на 19,7% и на 20,1%. При этом В-А разница после КИТ показала выраженную устойчивую тенденцию к снижению на 28,8% в спектре $\lambda=254$ нм и статистически достоверное уменьшение 29,5% ($P<0,001$) соответственно при $\lambda=280$ нм. При 2 стадии ОПП в обоих спектрах до и после КТИ+НВГД выявлено их достоверное снижение в диапазоне $\lambda=254$ нм СВК на 12,9% и в спектре $\lambda=280$ нм на 22,1%, в тоже время в ОАК на 17,6% и на 23,1% соответственно. Показатели В-А разницы в обоих спектрах показали тенденцию к снижению на 12,6% и 9,5%. При 3 стадии почечной дисфункции анализ результатов МСМ в обоих спектрах $\lambda=254$ нм и $\lambda=280$ нм до и после КТИ+НВГД показал их достоверное снижение в СВК на 16,4% и на 20,2%, в ОАК на 17,3% и на 21,3% соответственно. В обоих спектрах показатели В-А разницы повысились на 10,5% ($P<0,05$) и 12,3% ($P<0,01$), что указывает на незначительную эффективность методики НВГД в отношении МСМ, так как элиминируется пул только до 1500 Да, хотя этот спектр состоит из олигопептидов с молекулярным весом до 5000 Да, который соответственно остаётся в крови (таблица 6.7).

Таблица 6.7. - Функциональное состояние ДФЛ по показателям токсичности плазмы СВК и ОАК у 1 группы детей с ОПП после КИТ+ НВГД n=30 (M±m)

Показатели	Контрольная группа (n=32)		Консервативная КИТ n=14 (46,7%)		НВГД 3,5-4 часа n=16 (53,3%)			
			1 ст. (6), 2 ст. (6), 3 ст.(2)		2 стадия ОПП (n=6)		3 стадия ОПП (n=10)	
	СВК	ОАК	СВК	ОАК	СВК	ОАК	СВК	ОАК
Мочевина, ммоль/л	6,6±0,6	4,8±0,4	8,9±0,5	7,4±0,4	10,7±0,9	8,8±0,7	14,8±1,1	13,2±0,9
	-27,2%*		-16,9%*		-17,8%		-10,8%	
Креатинин, мкмоль/л	67,3±2,0	62,2±1,8	116,2±5,1	89,9±4,3	145,9±8,3	124,5±7,6	225,8±10,6	192,5±9,3
	-7,8%		-22,6%***		-14,7%		-14,7%*	
Билирубин моль/л	16,1±0,7	15,2±0,5	17,8±0,9	16,9±0,7	24,8±1,0	21,7±0,8	49,1±1,8	54,1±1,9
	-5,6%		-5,1%		-12,5%*		+10,2%	
АлТ, нмоль/с.л	0,4±0,01	0,38±0,02	0,70±0,02	0,66±0,01	0,86±0,02	0,82±0,03	1,15±0,03	1,20±0,04
	-5,0%		-5,7%*		-4,7%		+4,3%	
АсТ, нмоль/с.л.	0,55±0,03	0,53±0,01	0,80±0,04	0,74±0,03	0,94±0,04	0,92±0,03	1,28±0,04	1,31±0,04
	-3,6%		-7,5%		-2,1%		+2,3%	
МСМ λ= 254 нм	0,240±0,02	0,220 ±0,03	0,272±0,02	0,193±0,02	0,585±0,03	0,511±0,02	1,025±0,04	1,131±0,02
	-8,3%		-28,8%		-12,6%		+10,8%*	
МСМ λ= 280 нм	0,260±0,01	0,220±0,04	0,310±0,01	0,220±0,02	0,587±0,03	0,531±0,02	1,120±0,03	1,258±0,03
	-15,4%		-29,5%***		-9,5%		+12,3%**	
НТ, ед в 1 мл.	14,3±1,1	13,1±0,7	26,4±1,3	20,1±0,9	45,6±1,4	43,3±1,2	56,8±1,7	65,6±1,9
	-8,4%		-23,9%***		-5,0%		+15,5%**	
ЦИК, усл. ед.	30,2±1,5	28,6±1,3	58,9±2,4	49,5±1,9	85,3±3,4	80,9±2,9	88,7±2,4	97,0±2,8
	-5,3%		-16,0%**		-5,2%		-9,4%*	
Альбумин, г/,л	42,2±0,8	42,1±0,4	33,7±0,5	34,2±0,7	28,7±0,4	27,8±0,5	27,0±0,3	23,5±0,8
	-0,2%		+1,5%		-3,1%		-13,0%***	
ИИ усл. ед	7,6±0,6	7,3±0,4	14,1±0,8	11,1±0,6	18,5±0,9	16,1±0,7	19,5±1,0	21,8±1,1
	-3,9%		-21,3%**		-13,0%*		+11,8%	
ВВП, мин	32,0±1,6	35,0±1,7	27,2±1,2	30,3±1,4	23,2±1,0	25,0±1,1	20,8±1,4	19,5±1,2
	+9,4%		+11,4%		+7,8%		-6,3%	

Примечание: % В-А разницы, * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001.

Такие же процессы мы наблюдаем в отношении олигопептидов высокой массы, так как исследования и анализ показателей количества НТ и ЦИК при 1 стадии после консервативной КИТ показал их не достоверное снижение: в СВК на 1,3% и на 1,3%, а также в ОАК на 1,6% на 1,7%; в тоже время анализ В-А разницы выявил достоверное снижение, которое по НТ составило 23,9% ($P < 0,001$) и по ЦИК 16,0% ($P < 0,001$).

При 2 стадии ОПП после КИТ+НВГД выявлено не достоверно снижение НТ и ЦИК: в СВК на 1,7% и на 1,4%, в ОАК на 1,8% на 1,8%; а также отмечено не достоверное снижение В-А разницы по НТ на 5,0% и по ЦИК 5,2% соответственно. При 3 стадии острой почечной дисфункции после КИТ+НВГД выявлено так же не достоверно снижение этих показателей: в СВК на 1,4% и на 1,5%, в ОАК на 1,6% на 1,7%, но в тоже время выявляется достоверное повышение В-А разницы по НТ на 15,5% ($P < 0,01$) и по ЦИК 9,4% ($P < 0,05$) соответственно. Таким образом методика НВГД практически не элиминирует олигопептиды высокой массы и не влияет на состояние ДФЛ.

Состояние общей интоксикации, а также функциональной состояний ДФЛ в 1 группе больных детей с ОПП после КИТ подтверждается также полученными данными по содержанию альбумина, ИИ и времени выживания парамеций в СВК, ОАК и по их А-В разнице (таблица 6.7). При 1 стадии ОПП после лечения концентрация альбумина находилась в пределах физиологической нормы и В-А разница имела тенденцию к увеличению на 1,5%, однако эти показатели были значительно ниже чем в контрольной группе. После КИТ+НВГД больных 2 и 3 стадии ОПП отмечалась тенденция снижение альбумина в СВК и ОАК на 5,4%, 6,1% и на 5,7%, 6,5%, а также уменьшение В-А разницы на 3,1% и 13,0% ($P < 0,001$) соответственно. Это указывает на наличие интоксикации и необходимость коррекции альбумина в этих подгруппах больных после проведения методики НВГД, так как он элиминируется через низкопоточные высокоэффективные мембраны в диализирующую жидкость.

Анализ интегральных показателей токсичности ИИ и биологического теста ВВП показал значительное уменьшение общей интоксикации организма после консервативной КИТ при 1 стадии ОПП, а также после проведения КИТ с включением в программу НВГД при 2 и 3 стадиях почечной дисфункции. Но при стадиях недостаточности и анурии несмотря на проведенную комплексную терапию все еще отмечались признаки умеренной интоксикации (таблица 6.7).

После КИТ 1 стадии ОПП показатели ИИ в СВК и ОАК снизились на 12,4% и на 13,6%, а ВВП увеличилось соответственно на 17,7% и на 7,8%, но при этом А-В разница при этом по ИИ снизилась на 21,3% ($P < 0,01$) и по ВВП увеличилась на 11,7% ($P < 0,01$), т.е. оптимизированная консервативная терапия проведенная в этой подгруппе восстанавливала функциональное ДФЛ. После КИТ+НВГД 2 стадии ОПП показатели ИИ в СВК и ОАК снизились на 13,3% и на 14,1%, в тоже время ВВП увеличилось на 20,8% и на 15,7%, при этом А-В разница по ИИ уменьшилась на 13,0% ($P < 0,05$) и по ВВП отмечалась устойчивая тенденция увеличения на 7,8%, т.е. фоне снижения уровня общей интоксикации функциональное состояние ДФЛ требовало дальнейшей коррекции. После КИТ 3 стадии ОПП с включением в программу НВГД показатели ИИ в СВК и ОАК снизились на 12,9% и на 13,5%, при этом ВВП увеличилось на 29,2% и на 41,3%. Однако необходимо отметить, что в этой подгруппе больных В-А разница по ИИ имела тенденцию увеличения на 13,0%, а по ВВП уменьшалась на 6,3%. Т.е. на фоне значительного уменьшения уровня общей интоксикации после комплексного лечения 3 стадии ОПП, функциональное состояние ДФЛ находилась на уровне субкомпенсации и также требовало прицельной дальнейшей коррекции.

Таким образом, проведенный анализ показателей токсичности и функционального состояния ДФЛ у детей 1 группы с ОПП показал, что оптимизированный комплексный консервативный подход в лечении при 1 стадии снижает токсичность и улучшает состояние ДФЛ. После КИТ 2 и 3 стадии почечной дисфункции с включением в программу НВГД, обеспечивается восстановление ДФЛ до компенсированного и

субкомпенсированного уровня. Необходимо отметить, что методика НВГД эффективна в отношении гидрофильных низкомолекулярных веществ и МСМ до 1500 Да, а по отношению пулам олигопептидов средней массы более 1500 Да, а также токсическим высокомолекулярным соединениям, печеночным ферментам и билирубину статистически значимых элиминационных эффектов практически не оказывает. Кроме этого негативно влияет на уровень альбуминов и аминокислот, что требует прицельной послеоперационной их коррекции. Положительные сдвиги обусловлены активизацией и компенсированным функционированием ДФЛ, а также и других детоксикационных систем организма элиминирующих другие токсические компоненты. Ретроспективный анализ ДФЛ в этой группе больных с ОПП показал, что у выздоровевших больных ДФЛ восстановилась до суб- и компенсации, а у умерших больных она оставалась в стадии декомпенсации и с последующим развитием полиорганной недостаточности.

Исходя из целей и задач диссертационного исследования нами также проанализированы результаты влияния КИТ с включением в программу НВГД на функциональное состояние ГФЛ. Однако необходимо отметить, что это неоднозначная и очень сложная задача, так как это связано: во первых, с проведением общей гепаринизации в связи с необходимостью профилактики вторичной тромбофилии, т.к. кровь пациента входит в контакт с частями экстракорпоральной системы и возможно эти поверхности могут индуцировать тромбоз контура и тромбоэмболический синдром; во-вторых, у детей с ОПП необходимо проводить пред- и интрадиализную коррекцию системы гемостаза, так в основе патогенеза лежат процессы ДВС и возможно выпадение нитей фибрина в диализаторе во время процедуры, что будет препятствовать активному удалению токсинов и может привести к дополнительным осложнениям; в третьих, в зависимости от состояния гемостаза и степени нарушения ГФЛ проводилась целенаправленная коррекция этих нарушений. Кроме этого для проведения НВГД антикоагуляционная терапия гепарином проводилась по стандартной схеме однократного болюсного введения (10 тыс.

ЕД), по мере необходимости дополняли повторными дозами. Необходимо отметить, что опыт работы с различными мембранами при детской патологии показал о необходимости варьирования дозировки гепарина, т.к. чувствительность к гепарину вариабельна у каждого ребенка и может меняться во время проведения диализа. В связи с этим чтобы свести к минимуму возникновение кровотечения и осложнений, проводился контроль дозы гепарина, поддерживающей АЧТВ в течение процедуры на уровне 180% от начального, а в конце последнего часа процедуры диализа АЧТВ должно равняться 140% от начального. Гепаринотерапия проводилась под систематическим контролем ВСК по Ли-Уайту и АЧТВ. Также необходимо отметить, что применение методики регионарной гепаринизации также не дает объективной оценки влияния НВГД на ГФЛ, т.к. возможно развитие опасного «синдрома рикошета», в связи тем, что гепарин метаболизируется значительно медленнее чем протамина-сульфат и приводит к распаду комплекса гепарин-протамин, и освобождающийся гепарин увеличивает антикоагуляцию. Кроме этого при быстром введении протамин-сульфата в дозе 0,1 на 100 единиц гепарина может вызывать нежелательные эффекты виде покраснения кожи, одышки, повышения давления легочной артерии и др., что также не дает возможности объективной оценки функционального состояния ГФЛ.

Еще один не мало важный факт, что при 2 и 3 стадиях ОПП и наличии суб- или декомпенсированной стадии нарушения ГФЛ ингаляционно применялся гепарин по выше указанной методике. В связи с этим в бассейнах забора крови в СВК и ОАК отмечалась выраженная гипокоагуляция, что не позволяло объективно изучить функциональное состояние ГФЛ непосредственно вовремя и в ближайшие часы после проведения операции НВГД. Поэтому мы провели ретроспективный анализ функционального состояния ГФЛ после КИТ в зависимости от исхода заболевания у выздоровевших и умерших больных детей с ОПП (таблица 6.8).

Таблица 6.8. - Функциональное состояние ГФЛ по показателям коагулограммы СВК и ОАК у 1 группы детей с ОПП после КИТ+ НВГД в зависимости от исхода

Показатели	Контрольная группа (n=32)		Выздоровевшие n=24 (80,0%)		Умершие n=6 (20,0%)	
	СВК	ОАК	СВК	ОАК	СВК	ОАК
Нв, г/л	130,4±6,5	127,6 ±5,3	110,4±3,6	108,2±4,1	75,3±4,6	70,1±3,7
	-2,1%		-2,0%		-6,9%	
Нт, %	43,5±2,1	42,3 ±1,6	36,2±1,3	35,3±1,4	24,6±0,8	27,7±0,6
	-2,7%		-2,5%		+7,7%	
Тромбоциты x 10 ⁹ л ⁻¹	280,3 ±18,3	276,4±16,2	242,6±12,6	229,0±10,7	110,6±10,2	85,4±6,8
	-1,3%		-5,6%		-22,8%*	
Вязкость мПа/сек	4,12±0,4	3,2±0,4	3,5±0,0	3,1±0,2	6,0±0,2	7,0±0,3
	-22,3%		-11,4%		+16,7%*	
ВСК по Ли-Уайту, мин	4,12±0,4	6,8 ±0,3	4,8±0,3	5,7±0,2	3,2±0,3	2,1±0,2
	+65%*		+18,8%*		-34,3%*	
АЧТВ, сек	30,3 ±0,6	41,2±0,2	32,2±0,4	38,6±0,3	22,1±0,4	19,7±0,5
	+35,9%***		+19,9%***		-10,8%**	
МНО	0,87±0,06	1,1±0,05	0,95±0,03	1,1±0,02	0,72±0,04	0,60±0,03
	+26,4%*		+15,7%***		-16,7%*	
Фибриноген г/л	3,7±0,2	4,1±0,3	3,12±0,2	3,28±0,2	0,9±0,3	0,7±0,2
	+10,8		+5,1%		-22,2%*	
АТ III, %	83,2±4,2	93,6 ±3,8	76,4±2,4	85,3±2,7	58,2±2,1	50,6±1,8
	+12,5%		+11,6%*		-13,1%*	
ФАК, %	19,0±0,3	19,2±0,4	17,2±0,4	18,6±0,5	9,3±0,3	8,0±0,3
	+1,05%		+8,1%*		-14,0%**	
D-димер нг/мл	236,2±13,6	210,6±12,4	276,4±14,2	226,3±11,8	585,0±16,2	660,0±18,1
	-10,8%		-18,1%*		+12,8%*	

Примечание: % В-А разницы, * - p<0,05; ** -p<0,01; *** - p<0,001

Исследование показателей гемостаза и В-А разницы у 24 (80,0%) из 30 выздоровевших больных ОПП 1 группы после оптимизированной КИТ+НВГД показало, что после лечения и общей гепаринизации отмечается гипокоагуляция в СВК и ОАК, а также значительное улучшение функционального состояния ГФЛ во всех трех подгруппах выживших больных до уровня компенсации. В тоже время ретроспективный анализ этих показателей у умерших детей 1 группы с ОПП, которые составили 6 (20,0%) (3 преренальной и 3 с ренальной этиологией), показал, что не смотря на коррекцию показателей гемостаза функциональное состояние не восстановилось и деградировало в сторону выраженной декомпенсации ГФЛ (таблица 6.8)

Улучшение показателей функционального состояния ГФЛ у выздоровевших выразалось: в удлинении ВСК по Ли – Уайту, АЧТВ и МНО как в СВК, так и в ОАК на 41,2% и 50,5%, на 31,4% и 37,9%, также на 21,8% и 34,1% соответственно. При этом В-А разница достоверно увеличилась по ВСК по Ли – Уайту на 18,8% ($P<0,05$), по АЧТВ на 19,9% ($P<0,001$) и МНО на 15,7% ($P<0,001$). У этих больных 1 группы после КИТ+НВГД отмечается гипокоагуляция в оттекающей от легких артериальной крови, что указывает на восстановление ГФЛ до компенсированной стадии (таблица 6.8).

В тоже время ретроспективный анализ этих показателей коагуляции в 1 группе ОПП у 6 (20,0%) умерших больных показал прогрессивное ухудшение этих показателей в СВК и ОАК, выразавшееся в выраженном укорочении ВСК по Ли – Уайту, АЧТВ и МНО: на 5,9% и 44,7% по ВСК по Ли – Уайт; на 9,8% и 29,6% по АЧТВ, также на 7,7% и 26,8% по МНО соответственно. При этом В-А разница у умерших больных достоверно уменьшилась по ВСК по Ли – Уайту на 34,3% ($P<0,05$), по АЧТВ на 10,8% ($P<0,01$) и МНО на 16,7% ($P<0,05$). Т.е. у умерших больных 1 группы несмотря на проведённую комплексную интенсивную терапию отмечается гиперкоагуляция в оттекающей от легких артериальной крови, что указывает на полную декомпенсацию ГФЛ, дальнейшее прогрессирования микротромбоза легких и перехода СОЛП в критическое состояние приведшей к смерти (таблица 6.8).

При поступлении этих больных в клинику у них в зависимости от тяжести нарушения гемостаза отмечалась активация с последующим истощением факторов антисвертывающей системы и ФАК с увеличением в СВК и ОАК маркеров ДВС синдрома, с развитием осложнений ГФЛ до суб- и декомпенсированных стадий при 2 и 3 стадии почечной дисфункции. После КИТ+ВППГД во всех группах выздоровевших отмечается достоверное восстановление показателей АТШ, свободного гепарина, а также ФАК в обеих пробах крови, что указывает на положительный эффект коррекции коагуляции, свертывания и антисвертывания, а также восстановление функциональных и резервных возможностей антисвертывающей системы и фибринолитической

активности легких и их. Выявлено увеличение показателей по АТШ в СВК и ОАК на 19,3%, на 31,0% и по ФАК на 30,3%, на 39,8%. Также отмечается достоверное повышение В-А разницы по АТШ на 11,6 % ($P<0,05$) и по ФАК 8,1% ($P<0,05$) соответственно.

Анализ этих показателей антисвертывания и фибринолиза у умерших больных 1 группы показал, также негативное их изменение в СВК и ОАК, выразившееся в уменьшении АТШ и ФАК: на 11,4% и 22,3%, также на 29,5% и 32,8%, при этом В-А разница у них достоверно уменьшилась на 13,1% ($P<0,05$), на 14,0% ($P<0,01$). Т.е. у умерших больных 1 группы несмотря на проведенную антикоагуляционную терапию отмечается практическое отсутствие антикоагуляции и активации фибринолиза крови, а также функции легких по их коррекции в отекающей от легких артериальной крови, что явилось одной из причин дальнейшего прогрессирования процессов ДВС в легких и полное декомпенсаторное истощение механизмов ГФЛ (таблица 6.8).

После КИТ+НВГД у выздоровевших больных ОПП 1 группы отмечается достоверное выраженной снижение маркеров ДВС – синдрома, Д-димера, фибриногена В, улучшаются реологические показатели вязкости, происходит стабилизация фибринолитической активности в СВК и ОАК, которые приближаются к физиологической норме, вследствие чего значительно улучшились показатели В-А разницы и восстановление ГФЛ (табл. 29). Выявлено снижение количества Д-димера, в СВК, так и в ОАК на 37,6% и на 50,8% по продуктам деградации фибрина и фибриногена, вязкости крови на 31,4% и 34,0% соответственно. При этом В-А разница снизилась по Д-димерам на 18,1% ($P<0,05$) и выраженная тенденция уменьшения вязкости крови на 11,4%, что указывает на восстановление ГФЛ после лечения. В тоже время проведенный анализ этих показателей в 1 группе ОПП у умерших больных выявил процессы прогрессирования ДВС в лёгких и увеличения этих показателей по сравнению с данными при поступлении и лечения. Так в СВК и ОАК выявляется достоверное увеличение продуктов деградации фибрина и фибриногена на 32,1% и 43,5%, но при этом также В-А разница по Д-димеру

увеличивается на 12,8% ($P < 0,05$) и по вязкости крови соответственно на 17,6% и 48,4%, а также на 16,7% ($P < 0,05$). Т.е. в отекающих от легких артериальной крови, увеличивается вязкость и процессы нарушения реологии и гемостаза, что показывает значительное ухудшение этих показателей у умерших больных несмотря на проведенную КИТ+НВГД. Это еще раз свидетельствует о недостаточной эффективности и селективности этой методики в отношении определенного спектра токсических веществ которые способствовали прогрессированию патологии, усугублению декомпенсации ГФЛ приведшие к летальному исходу у этих пациентов.

Необходимо отметить, что, несмотря на значительную положительную коррекцию показателей в СВК и ОАК: Нв на 18,8% и 19,3%, Нт на 14,9% и 15,4%, тромбоцитов на 38,1% и 59,5%, фибриногена на 35,7% и 65,7% у выздоровевших больных, В-А разница по этим показателям остается без достоверных изменений, т.к. легкие не значительно влияют на их уровень кроме фибриногена который в норме увеличивается. Зато выявлено, что у умерших больных с ОПП эти показатели снижались в СВК и ОАК: Нв на 18,9% и 22,7%, Нт на 21,9% и 9,5%, тромбоцитов на 37,4% и 40,5%, фибриногена на 60,9% и 64,6% , потреблялись как факторы свертывания в прогрессировании ДВС синдрома и микротромбообразования в легких приведшие к выраженной гипоксии, коме, СПОН и смерти этих больных (таблица 6.8).

Таким образом у основной части выздоровевших больных с ОПП КИТ+НВГД положительно повлияла на систему гемостаза и функциональное состояние ГФЛ: у детей с почечной дисфункцией 1 стадии при которой выявлялись ее компенсированные нарушения практически восстановление происходит до нормы; при 2 стадии ОПП с субкомпенсированными нарушениями ГФЛ она восстановилась до компенсированной стадии с ее начальными нарушениями; при 3 стадии ОПП с декомпенсированными нарушениями ГФЛ у части больных восстановление произошло до с выраженными нарушениями – 1б стадии или 2 стадии субкомпенсации, что требовало дальнейшей реабилитации этих функций легких.

При поступлении детей с ОПП в зависимости от стадии дисфункции выявлялись сдвиги в КОС и водно-электролитного баланса в СВК и ОАК, а также снижение буферной активности легких, процессы внутриклеточной трансминерализации свидетельствующие о повреждении клеточных мембран и нарушении функции калий-натриевого насоса. Также отмечались процессы ретенции натрия легкими и увеличение калия в ОАК, по сравнению с СВК, что создавало предпосылки развитие интерстициального отека легких разной степени выраженности, являвшиеся патогенетическим фоном развития СОЛП, нарушений КТФ, гипоксии и других органных осложнений.

Поэтому исходя из целей задач и нашего исследования, мы изучали влияние различных методов мембранных диализных технологий и в том числе ВНГД на МФЛ и в том числе на КОС, электролитный баланс в СВК и ОАК, а также функциональное состояние буферной активности легких. Зная количественный уровень нарушения электролитов и КОС плазмы при поступлении, а также коэффициент УФ и массопереноса при низкопоточном высокоэффективном (8,5 мл/ч, ·мм рт.ст, КоА > 700), мы производили индивидуальный подбор диализной жидкости для интрадиализной коррекции этих нарушений. Водный и электролитный балансы мы контролировали волюметрически по схемам и по проводимости раствора. Поэтому в конце диализа у выздоровевших больных с ОПП практически все параметры электролитов и КОС, а также буферная активность и емкость легких находились в пределах физиологической нормы и соответствовали нижней границе контрольной группе больных. Однако у умерших больных 6 (20,0%) несмотря на проводимую КИТ с включением в программу ВНГД ретроспективно выявлены выраженные прогрессирующие нарушения электролитов и КОС.

У выздоровевших больных детей с ОПП после КИТ+ВНГД исследование показателей КОС и газового состава СВК и ОАК показало, что: величина активной реакции крови находилась в пределах практически нормальных величин в СВК $7,32 \pm 0,03$ и ОАК $7,41 \pm 0,03$, в тоже время показатель В-А

разницы по рН повысилась на 1,2% (P<0,05) соответственно; буферные основания систем крови ВВ и показатель избытка оснований ВЕ в обеих пробах также приближаются к в зоне границ здоровых, В-А разница по этим показателям соответственно увеличилась на 6,5% (P<0,01) и 61,0% (P<0,001) при норме (-3) – (+2,5) ммоль/л; также отмечается достоверное увеличение рО₂ на 14,0% (P<0,01), НвО₂ на 3,0% и уменьшение рСО₂ 4,6% в ОАК, по сравнению с СВК (таблица 6.9).

Таблица 6.9. - Функциональное состояние буферной активности легких по показателям КОС, электролитов в СВК и ОАК у 1 группы детей с ОПШ после КИТ+ НВГД в зависимости от исхода

Показатели	Выздоровевшие n=24 (80,0%)		Умершие n=6 (20,0%)	
	СВК	ОАК	СВК	ОАК
рН	7,32±0,03	7,41±0,03	7,13±0,02	7,00±0,01
	+1,2%*		-1,8%***	
ВВ, ммоль/л	18,4±0,4	19,6±0,2	14,2±0,3	12,1±0,1
	+6,5%**		-14,8%***	
ВЕ, ммоль/л	-4,1±0,3	1,6±0,4	-10,8±0,1-	8,1±0,2
	+61,0%***		-25,0%***	
рСО ₂ мм рт .ст.	48,1±1,2	46,0±1,3	63,4±1,3	60,3±1,2
	-4,6%		-4,9%	
раО ₂ мм рт. ст.	75,1±1,3	85,6±1,2	51,7±1,0	58,3±0,9
	+14,0%***		+12,8%***	
НвО ₂	93,3±2,2	96,1±1,4	82,9±1,3	86,3±1,1
	+3,0%		+5,9%	
Na ⁺ плазмы, ммоль/л	143,1±1,2	140,6±1,1	165,2±1,8	158,2±1,6
	-1,7%		-4,2%*	
K ⁺ плазмы, ммоль/л	5,2±0,7	5,3±0,8	7,3±0,1	7,7±0,2
	+1,9%		+5,5%	
Ca ²⁺ плазмы, ммоль/л	2,16±0,03	2,10±0,02	1,82±0,03	1,68±0,03
	-2,8%		-7,7%***	

Примечание: % В-А разницы, * - p<0,05; ** -p<0,01; *** - p<0,001

Таким образом, низко поточный высокоэффективный бикарбонатный диализ вполне компенсирует сдвиги КОС, положительно влияет на

восстановление буферной емкости и активности легких на газы крови. Ретроспективный анализ показателей КОС и газов крови в группе умерших детей с ОПП показал, что не смотря на проведенное комплексное лечение с включением в программу НВГД не дало положительных результатов и вследствие глубоких сдвигов в сторону метаболического ацидоза, истощения буферных систем крови и легких, развития более выраженной гипоксии, вследствие чего нарастали процессы развития СОЛП, СПОН, что привело к летальному исходу (таблица 6.9).

Исследование показателей электролитов при всех стадиях нарушения МФЛ показало, что у выживших больных 1 группы с ОПП, КИТ с применением НВГД стабилизировала их баланс и достоверно снизила показатели Na^+ плазмы до пределов физиологической нормы как в СВК, так и в ОАК, особенно это проявилось в суб- и декомпенсированных стадиях нарушения. Однако необходимо отметить положительный эффект, что после КИТ+НВГД достоверных В-А различий по Na^+ нет выявляется, что указывает об отсутствии ретенции легкими этого электролита и коррекции интерстициального отека легких. Такие же выводы можно сделать и по K^+ плазмы, т.к. при всех стадиях почечной дисфункции после КИТ+НВГД отмечена физиологическая норма в СВК и в ОАК, и наблюдавшаяся плазменная гиперкалиемия в декомпенсированной стадии нарушений МФЛ скорректирована до данных контрольной группы (таблица 6.9). Ретроспективный анализ этих электролитов в крови в группе умерших показал, что проведенная комплексная интенсивная терапия с включением в программу НВГД не дала положительных результатов и в дальнейшем выявлялись плазменная гипернатриемия, гиперкалиемия как в СВК, так и в ОАК, но при этом В-А разница по Na^+ плазмы достоверно снижалась на 4,2% ($p < 0,05$), а по K^+ повысилась более чем на 5,5%, что указывает на процессы прогрессирования интерстициального с развитием альвеолярного отека, нарастания процессов трансминерализации в клетках крови и легких. Т.е. в этой группе умерших прогрессировали процессы

усугубления СОЛП, гипоксии и СПОН, что привело к летальному исходу (таблица 6.9).

Исследования Ca^{2+} плазмы при поступлении показали, что при всех трех стадиях почечной дисфункции отмечалась гипокальциемия как в СВК, так и в ОАК, а при 2 и 3 стадиях выявлялось его уменьшение в оттекающей от легких крови, что было связано с его потреблением в легких. У выживших больных 1 группы с ОПП после КИТ+НВГД данный электролит значительно корригировался в плазме по сравнению с показателями контрольной группы. Но у умерших больных этой группы отмечался прогрессирующий процесс его снижения в обеих пробах и особенно В-А разницы, что по нашему мнению также связано с процессом прогрессирования ДВС-синдрома у этих больных так как кальций один из факторов свертывания, потребляется в процессе коагуляции и в этой группе выявлены декомпенсированные стадии нарушения МФЛ с необратимыми изменениями (таблица 6.9).

Таким образом у выздоровевших 1 группы больных с ОПП, КИТ+НВГД положительно повлияла на водно-электролитный обмен и функциональную способность буферной активности легких. Ретроспективный анализ показателей КОС и электролитов в умершей группе больных показал, что несмотря на проведенную КИТ+НВГД выявлялись более глубокие их нарушения приведшие к летальному исходу. Следовательно, необходимо дальнейшее более глубокое изучение патогенетических механизмов СПОН, при котором ОПП является одним из его звеньев.

6.2.2 Высокоточный гемодиализа с ультрафильтрацией как компонент интенсивной терапии у детей с ОПН осложненным СОЛП

ЗПТ проведена 17 (41,5%) больным из 41 детей с ОПП осложненной СОЛП, в том числе 6 (50,0%) со 2 стадией и 11 (47,8%) с 3 стадией. ЗПТ проведена в режиме высоко поточного гемодиализа на аппарате «Искусственная почка» 4008 Н (Fresenius, ФРГ) с использованием режима

ультрафильтрации. Оптимизированная консервативная КИТ проведена 24 (58,5%) больным с 1 стадией у 6 (100,0%) при 2 стадии у 6 (50,0%), при 3 стадии 12 (52,2%). Проводился бикарбонатный гемодиализ с высокопоточным диализатором (high flux), с высоким коэффициентом массопереноса (high KoA**) из полисульфона HF40LS (Fresenius, ФРГ). Скорость перфузии 400-600 мл/мин, время перфузии 150-180 минут.

При диагностике и лечении СОЛП мы в основном руководствовались протоколом ведения больных «Диагностика и интенсивная терапия синдрома острого повреждения легких и острого респираторного дистресс-синдрома», на основании приказа Министерства здравоохранения РФ от 03 августа 1999 г. №303, включающего в программу лечения методику УФ.

Для проведения должной ультрафильтрации (УФ) в течение процедуры ГД до и после сеанса у пациентов измерялась масса тела. Процесс УФ контролировался волюметрическим процессором, имеющимся в комплектации аппарата гемодиализа. Ультрафильтрацию и подбор диализатора осуществляли по требуемому уровню УФ и подбирались по КуФ диализатора: при необходимой $УФ < 500$ мл/час – КуФ составлял $< 3,0$; при 500-1000 мл/час - 3,0-4,0; более 1000 мл/час соответственно КуФ диализатора составлял 4,0-5,0.

Анализ маркеров гидрофильных, низкомолекулярных токсических веществ мочевины и креатенина во 2 группе больных с ОПП осложненных СОЛП в зависимости от стадии до и после лечения показал их выраженное и достоверное снижение. После консервативной КИТ 1 стадии ОПП отмечается достоверное их снижение в СВК и ОАК - мочевины на 48,2% и на 48,0%, креатенина на 49,1% и на 50,3%. При этом показатели по В-А разнице показали их снижение мочевины на 13,2% и креатенина на 15,3 ($P < 0,001$) (табл. 31).

После КИТ+ВПГД+УФ больных со 2 стадией почечной дисфункции осложненной СОЛП, также выявлено достоверное снижение мочевины в СВК и ОАК на 48,1%, на 40,5%, а также соответственно креатенина на 51,3% и на 52,7%. В-А разница по этим показателям показала тенденцию их снижения на 7,6% и 8,9% ($P < 0,01$) (таблица 6.10).

Таблица 6.10. - Функциональное состояние ДФЛ по показателям токсичности плазмы СВК и ОАК у 2 группы детей с ОПП и СОЛП после КИТ+ ВПГД+УФ n=41 (M±m)

Показатели	Контрольная группа (n=32)		Консервативная КИТ n=24 (58,5%)		ВПГД+УФ 3,5-4 часа n=17 (41,5%)			
			1 ст. (6), 2 ст. (6), 3 ст. (12)		2 стадия ОПП (n=6)		3 стадия ОПП (n=11)	
	СВК	ОАК	СВК	ОАК	СВК	ОАК	СВК	ОАК
Мочевина, ммоль/л	6,6±0,6	4,8±0,4	5,3±0,4	4,6±0,3	7,9±0,7	7,3±0,5	11,6±0,6	13,3±0,7
	-27,2%		-13,2%		-7,6%		+14,7%	
Креатинин, мкмоль/л	67,3±2,0	62,2±1,8	71,8±2,1	60,8±1,7	113,1±2,6	103,0±2,2	189,6±4,8	194,8±3,1
	-7,8%		-15,3%***		-8,9%**		+2,7%	
Билирубин моль/л	16,1±0,7	15,2±0,5	16,7±0,7	15,8±0,6	23,1±0,9	20,2±0,8	46,0±1,4	50,0±1,2
	-5,6%		-5,4%		-12,6%*		+8,7%*	
АлТ, нмоль/с.л	0,4±0,01	0,38±0,02	0,66±0,04	0,62±0,03	0,81±0,03	0,76±0,03	1,07±0,02	1,12±0,02
	-5,0%		-6,1%		-6,2%		+4,8%	
АсТ, нмоль/с.л.	0,55±0,03	0,53±0,01	0,75±0,02	0,69±0,01	0,89±0,01	0,86±0,02	1,20±0,02	1,23±0,01
	-3,6%		-8,0%		-3,4%		+2,5%	
МСМ λ= 254 нм	0,240±0,02	0,220 ±0,03	0,195±0,02	0,143±0,02	0,421±0,02	0,385±0,03	0,750±0,03	0,830±0,02
	-8,3%		-26,6%***		-8,5%		+10,7%*	
МСМ λ= 280 нм	0,260±0,01	0,220±0,04	0,230±0,02	0,210±0,03	0,236±0,02	0,210±0,03	0,438±0,04	0,488±0,03
	-15,4%		-8,7%		-11,0%		+11,4%	
НТ, ед в 1 мл.	14,3±1,1	13,1±0,7	18,0±1,2	13,5±0,8	30,8±1,8	28,8±1,3	37,7±2,1	42,8±2,2
	-8,4%		-25,0%*		-6,5%		+13,5%	
ЦИК, усл. ед.	30,2±1,5	28,6±1,3	39,6±1,6	33,0±1,3	58,1±2,3	54,6±2,1	58,2±2,2	62,8±2,3
	-5,3%		-17,1%**		-6,0%		+7,7%	
Альбумин, г/л	42,2±0,8	42,1±0,4	30,0±0,6	30,4±0,5	25,3±0,4	24,5±0,5	23,8±0,4	20,7±0,5
	-0,2%		1,3%		-3,2%		-13,7%***	
ИИ, усл.ед	7,6±0,6	7,3±0,4	11,4±0,7	9,0±0,5	15,0±1,0	13,0±0,9	15,9±1,2	17,6±1,3
	-3,9%		-21,1%**		-13,3%		+10,7%	
ВВП, мин	32,0±1,6	35,0±1,7	32,6±1,2	36,2±1,3	32,1±1,4	36,4±1,3	27,2±1,2	23,4±0,7
	+9,4%		+11,0%*		+13,4%*		-14,0%**	

Примечание: % В-А разницы, * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001

При 3 стадии при которой выявлялось декомпенсированное нарушение ДФЛ при поступлении, после КИТ+ВПГД+УФ отмечается также достоверное снижение мочевины и креатенина в СВК и ОАК на 48,3% и на 48,7%, а также на 50,2% и на 50,7%, но при этом показатели В-А разницы имели тенденцию их повышения в оттекающей от легких крови на 14,7% и на 2,7% соответственно, что указывало на субкомпенсированное функциональное состояние ДФЛ у этого контингента больных в отношении этого спектра токсических веществ (таблица 6.10).

Анализ показателей билирубина, АлТ и АсТ во 2 группе больных до и после лечения показал, что после консервативной КИТ 1 стадии отмечается тенденция их снижение в СВК на 8,2%, на 8,6% и на 8,4%, а также в ОАК на 9,1%, на 9,4% и на 9,1% соответственно. При этом В-А разница по этим показателям имела тенденцию к снижению по билирубину на 5,4%, по АлТ на 6,1%, по АсТ на 8,0%. При 2 стадии почечной дисфункции также выявлена тенденция снижения этих показателей в СВК на 8,4%, на 8,3% и на 8,7%, в оттекающей от легких артериальной крови на 9,3%, на 9,2% и на 9,5%. В тоже время В-А разница по этим показателям имела устойчивую тенденцию снижения по АлТ на 6,2%, по АсТ на 3,4% и достоверное уменьшение по билирубину на 12,6% ($P<0,05$). После КИТ 3 стадии также отмечается тенденция снижения показателей билирубина, АлТ и АсТ в притекающей к легким и оттекающей от них крови на 8,7%, на 8,5% и на 8,3%, а также на 9,3%, на 8,9% и на 9,2% соответственно. В-А разница по этим показателям не достоверно повышалась на 4,8% по АлТ и на 2,5% по АсТ, а также достоверное на 8,7% по билирубину, (таблица 6.10).

Спектральный анализ МСМ в $\lambda= 254$ нм и $\lambda= 280$ нм до и после консервативной терапии при 1 стадии ОПП+СОЛП показал их достоверное снижение в СВК на 39,1% и на 39,6%, а в ОАК на 40,3% и на 41,2%. При этом В-А разница после КИТ показала достоверное снижение в спектре $\lambda= 254$ на 26,6% нм ($P<0,001$) и статистически устойчивую тенденция уменьшения МСМ в спектре $\lambda= 280$ нм на 8,7% соответственно. При 2 стадии ОПП в обеих

спектрах до и после КТИ+ВПГД+УФ выявлено их достоверное снижение в спектрах $\lambda = 254$ нм и $\lambda = 280$ нм в СВК на 37,4% и на 38,7%, в ОАК на 37,9% и на 39,8% соответственно. Показатели В-А разницы в обеих спектрах показали тенденцию к снижению на 8,6% и на 11,0%. После лечения 3 стадии почечной дисфункции осложненной СОЛП анализ результатов МСМ в обеих спектрах $\lambda = 254$ нм и $\lambda = 280$ нм до и после КТИ+ВПГД +УФ показал их достоверное снижение в СВК на 38,3% и на 39,5%, в ОАК на 39,4% и на 40,8% соответственно. Необходимо отметить, что в этой подгруппе детей в обеих спектрах показатели В-А разницы показали повышение на 10,7% ($P < 0,05$) и на 11,4% (таблица 6.10).

Анализ показателей из фракции олигопептидов высокой массы, таких как количество НТ и ЦИК после консервативной КИТ 1 стадии ОПП+СОЛП показал их достоверное снижение в СВК на 32,4% и на 33,4%, в ОАК на 33,6% на 34,6%. В тоже время анализ этих показателей по В-А разнице выявил их достоверное снижение на 25,0% ($P < 0,05$) по НТ и на 17,1% ($P < 0,01$) по ЦИК соответственно.

После КИТ+ВПГД+УФ примененной при 2 стадии выявлено достоверно снижение НТ и ЦИК в СВК на 38,7% и на 32,8%, в ОАК на 34,8% и на 33,7%. Но у этой группы больных выявлена устойчивая тенденция их снижение по В-А разнице на 6,5% по НТ и на 6,0% по ЦИК. После лечения 3 стадии острой почечной дисфункции выявлено так же их достоверно снижение в СВК на 34,5% и на 35,3%, в ОАК на 35,8% и на 36,4%. Но в тоже время отмечается тенденция увеличения НТ и ЦИК в оттекающей артериальной крови, что подтверждается данными повышение В-А разницы по НТ на 13,5% и по ЦИК 7,7% соответственно (таблица 6.10).

Состояние общей интоксикации и функционального состояния ДФЛ после КИТ у больных детей с ОПП+СОЛП во 2 группе подтверждается также полученными данными по содержанию альбумина, ИИ и ВВП в СВК, ОАК, а также по их В-А разнице. После лечения 1 стадии концентрация альбумина находилась в пределах нижних значений физиологической нормы как в СВК,

так и ОАК, но при этом В-А разница имела тенденцию к увеличению на 1,3%. После КИТ+ВПГД+УФ больных: 2 стадии отмечалась тенденция снижения альбумина в СВК и ОАК на 16,5% и на 17,1%, а также уменьшение В-А разницы на 3,2%; 3 стадии почечной дисфункции осложненной СОЛП соответственно на 16,9% и на 17,4%, а разницы концентрации альбумина между притекающей и оттекающей крови к легким на уменьшается на 13,7% ($P < 0,001$) соответственно. Так как альбумин является предиктором и маркером утяжеления процесса почечной дисфункции и развития органных осложнений, а также не смотря на общее снижение уровня СЭИ после лечения, полученные данные указывают на необходимость прицельной и объемно-количественной его коррекции у детей при 2-3 стадии ОПП+СОЛП, в связи негативным влиянием методики ВПГД+УФ, так как он элиминируется через высокопоточные мембраны в диализирующую жидкость.

Индекс интоксикации являющийся интегральным показателем токсичности и ВВП показали выраженной снижение общей интоксикации организма после консервативной КИТ детей с 1 стадией ОПП+СОЛП, что выражалось достоверным снижением ИИ в СВК и ОАК на 29,5% и на 30,6%, а также увеличением ВВП на 66,9% и на 67,6%. В-А разница при этом по ИИ снизилась на 21,1% ($P < 0,01$), а ВВП увеличилось на 11,0% ($P < 0,05$), т.е. после консервативной терапии проведенной этой подгруппе детей, происходило восстановление функционального состояния ДФЛ.

КИТ с включением в программу ВПГД+УФ у детей со 2 и 3 стадией почечной дисфункции осложненной СОЛП, также отмечалось снижение параметров ИИ и увеличение ВВП, но все еще отмечались признаки умеренной интоксикации, что выражалось в увеличении ИИ и снижении ВВП по сравнению с контрольной группой, а также в неполном восстановлении ДФЛ у этих больных (таблица 6.10)

После КИТ+ВПГД+УФ при 2 стадии показатели ИИ в СВК и ОАК снизились на 29,6% и на 30,8%, в тоже время ВВП увеличилось на 67,4% и на 68,7%, при этом А-В разница по ИИ уменьшилась на 13,3% и по ВВП

увеличилась на 13,4% ($P < 0,05$). После КИТ 3 стадии показатели ИИ в СВК и ОАК снизились на 28,8% и на 30,3%, ВВП увеличилось на 68,8% и на 69,9%. Необходимо отметить, что в этой подгруппе больных В-А разница по ИИ имела тенденцию увеличения на 10,7%, а по ВВП уменьшалась на 14,0% ($P < 0,01$). Фактически на фоне значительного уменьшения уровня общей интоксикации после комплексного лечения 3 стадии почечной дисфункции осложненной СОЛП, функциональное состояние ДФЛ находилась на уровне субкомпенсации и требовало дальнейшей коррекции (таблица 6.10).

Таким образом проведенный анализ показателей токсичности и функционального состояния ДФЛ у детей 2 группы с ОПП осложненной СОЛП показал, что при 1 стадии достаточно проведения оптимизированной КИТ, которая значительно снижает токсичность, включает компенсаторные механизмы защитных детоксицирующих систем, а также улучшает функциональное состояние ДФЛ. У детей со 2 и 3 стадией ОПП+СОЛП положительный эффект дает применение методики ВПГД с режимом контролируемой ультрафильтрации, так как у этих больных на фоне СЭИ имеются выраженные признаки дыхательной недостаточности, интерстициального отека, гипоксии и нарушений МФЛ. После КИТ с включением в программу ВПГД+УФ у этих больных обеспечивается выраженное снижение клинических и лабораторных признаков интерстициального отека легких, гипоксии, общей интоксикации, так как она отличается высокой скоростью перфузии и лучшей элиминацией низкомолекулярных гидрофильных, части амфифильных веществ, пула соединений со средней молекулярной массы до 5000 Д, что также способствует частичному восстановлению ДФЛ до компенсированного и субкомпенсированного уровня, а также активацией других детоксикационных систем организма элиминирующих другие токсические компоненты. Необходимо отметить, что при проведении методики ВПГД возникает опасность попадания диализата и растворенных в нем веществ в кровь в результате феномена обратной фильтрации, что требует использовать более

совершенные диализные мониторы, способные обеспечить стабильное и точное поддержание трансмембранного давления, объема и скорости ультрафильтрации. Кроме этого она не эффективна в отношении токсическим гидрофобных и высокомолекулярных соединений, а также не значительной активностью по отношению печеночных ферментов и билирубина. Также как и НВГД, ВПГД+УФ негативно влияет на уровень альбуминов и аминокислот, что также требует прицельной послеоперационной их коррекции. Ретроспективный анализ проведенный у 2 группы детей с ОПП осложненным СОЛП показал, что у выздоровевших больных ДФЛ восстановилась до компенсированной или субкомпенсированной стадии, а у умерших больных она оставалась или переходила в стадию декомпенсации с последующим развитием полисистемной недостаточности.

Анализ показателей гемостаза и В-А разницы у 30 (73,2%) выздоровевших больных из 41 пациента 2 группы ОПП осложненной СОЛП после оптимизированной КИТ+ВПГД+УФ показало, значительную стабилизацию системы гемостаза в СВК и ОАК и восстановление функционального состояния ГФЛ до уровня компенсации. Анализ этих ретроспективных показателей у умерших детей 2 группы с ОПП осложненной СОЛП, которые составили 11 (26,8%) (4 преренальной, 6 ренальной и 1 постренальной этиологии), показал, что не смотря на проведенную оптимизированную КИТ и коррекцию гемостаза, функциональное состояние ГФЛ не восстановилось и деградировало в сторону выраженной декомпенсации (таблица 6.11).

Улучшение показателей гемостаза и функционального состояния ГФЛ у выздоровевших выражалось в удлинении в СВК и ОАК: ВСК по Ли – Уайту на 36,3% и 52,6%, АЧТВ на 22,4% и 30,7%, также МНО на 28,2% и 15,9% соответственно. Показатели В-А разницы достоверно увеличилась по ВСК по Ли – Уайту на 26,1% ($P < 0,001$), по АЧТВ на 19,6% ($P < 0,001$) и по МНО на 8,0%. В этой подгруппе больных 2 группы после лечения отмечается

гипокоагуляция в отекающей от легких артериальной крови, что указывает на восстановление ГФЛ до компенсированной стадии (таблица 6.11).

Таблица 6.11. - Функциональное состояние ГФЛ по показателям коагулограммы СВК и ОАК у 2 группы детей с ОПП осложненной СОЛП после КИТ+ ВПГД+УФ в зависимости от исхода

Показатели	Контрольная группа (n=32)		Выздоровевшие n=30 (73,2%)		Умершие n=11(26,8%)	
	СВК	ОАК	СВК	ОАК	СВК	ОАК
Нв, г/л	130,4±6,5	127,6 ±5,3	112,3±4,2	109,3±4,1	73,6±3,9	69,8±3,4
	-2,1%		-2,7%		-5,2%	
Ht,%	43,5±2,1	42,3 ±1,6	37,2±1,6	35,8±1,3	24,5±0,9	23,3±0,7
	-2,7%		-3,8%		-4,9%	
Тромбоциты x 10 ⁹ л ⁻¹	280,3 ±18,3	276,4±16,2	256,3±10,8	232,2±11,3	96,2±5,2	80,3±4,1
	-1,3%		-9,4%		-16,5% **	
Вязкость мПа/сек	4,12±0,4	3,2±0,4	3,6±0,03	3,2±0,02	6,0±0,3	7,2±0,4*
	-22,3%		-11,1% ***		+20,0%	
ВСК по Ли-Уайту, мин	4,12±0,4	6,8 ±0,3	4,6±0,04	5,8±0,03	3,5±0,3	2,4±0,3
	+65%*		+26,1% ***		-23,5%*	
АЧТВ, сек	30,3 ±0,6	41,2±0,2	30,6±2,2	36,6±2,1	23,2±0,4	20,0±0,5
	+35,9% ***		+19,6% ***		-13,8% ***	
МНО	0,87±0,06	1,1±0,05	1,0±0,02	0,95±0,03	0,68±0,02	0,59±0,01
	+26,4%*		-5,0%		-13,2% **	
Фибриноген, г/л	3,7±0,2	4,1±0,3	3,4±0,3	3,6±0,2	0,85±0,2	0,71±0,3
	+10,8		+5,9%		-16,5% ***	
АТ III, %	83,2±4,2	93,6 ±3,8	82,6±2,2	89,6±2,4	55,4±1,3	51,2±1,2
	+12,5%		+8,5%*		-7,6%*	
ФАК, %	19,0±0,3	19,2±0,4	17,8±0,6	18,9±0,7	9,2±0,3	7,8±0,4
	+1,05%		+6,2%		-15,2%*	
D-димер нг/мл	236,2±13,6	210,6±12,4	242,0±12,9	226,2±10,1	620,0±14,7	670,0±15,3
	-10,8%		-6,5%		+8,1%*	

Примечание: % В-А разницы, * - p<0,05; ** -p<0,01; *** - p<0,001

Ретроспективный анализ этих показателей коагуляции во 2 группе ОПП осложненной СОЛП у 11 (26,8%) умерших больных показал значительное ухудшение этих показателей по сравнению с показателями до лечения. Это выразилось, с нарастанием гиперкоагуляции в СВК и ОАК, т.е. в укорочении: ВСК по Ли - Уайту на 2,2% и 36,8%; АЧТВ на 5,3% и 28,6%; МНО на 12,8% и 28,0% соответственно. В-А разница у умерших больных достоверно уменьшилась по ВСК по Ли – Уайту на 23,5% (P<0,05), по АЧТВ на 13,8%

($P < 0,001$) и МНО на 13,2% ($P < 0,001$). Значительное снижение коагуляционного потенциала в ОАК по сравнению с СВК у этих больных несмотря на проведенную КИТ+ВПГД+УФ является свидетельством дальнейшего прогрессирования ДВС синдрома в легких и СОЛП, приведшее к летальному исходу.

Анализ показателей антисвертывающей системы и ФАК во 2 группе больных в зависимости от исхода показал: у выздоровевших больных отмечается достоверное восстановление показателей АТШ и ФАК в обеих пробах СВК и ОАК на 25,7% и 37,6%, а также на 34,8% и 42,1% , при этом В-А разница имела устойчивую тенденцию увеличения по АТШ на 8,5% ($P < 0,05$) и по ФАК на 6,2% соответственно, что указывает на положительный эффект коррекции системы гемостаза, а также восстановление ГФЛ; у умерших больных отмечается достоверное снижение показателей антисвертывания и фибринолиза в СВК и ОАК на 15,7% и 21,4%, а также на 30,3% и 41,4% соответственно, при этом В-А разница достоверно снижалась по АТШ на 7,6 % ($p < 0,05$) и по ФАК 15,2% ($p < 0,05$), что указывает на полное истощение факторов антисвертывания и фибринолиза, и развитие микротромбоза в легких и декомпенсаторное истощение механизмов ГФЛ у этой категории умерших детей (таблица 6.11).

Полученные данные 2 группы у выздоровевших и умерших детей после проведенной КИТ+ВПГД+УФ подтверждают маркеры ДВС – синдрома (Д-димеры, вязкость крови, тромбоциты и др.) изученные после лечения. В подгруппе выздоровевших детей отмечается их достоверное снижение в СВК и ОАК: количества Д-димеров на 45,4% и на 50,8%, вязкости крови на 29,4% и 31,9% соответственно. При этом В-А разница снизилась по Д-димерам на 6,5%, также отмечалось достоверное уменьшения вязкости крови на 11,1% ($P < 0,001$), что показывает восстановление функционального состояния ГФЛ после лечения. В тоже время проведенный анализ этих показателей у умерших 2 группы с ОПП осложненной СОЛП после лечения наоборот, показал значительное увеличения продуктов деградации фибрина и фибриногена, а

также вязкости крови в СВК и ОАК: количества Д-димеров на 40,0% и на 45,7%, вязкости крови на 17,6% и 53,2% соответственно. В-А разница по Д-димеру увеличивается на 8,1% ($P < 0,05$) и по вязкости крови на 20,0%, т.е. выявляются прогрессирующие процессы нарушения реологии и гемостаза и значительное ухудшение этих показателей у этой категории больных несмотря на проведенную КИТ+ ВПГД+УФ (таблица 6.11).

Также необходимо отметить, что у выздоровевших больных после лечения достаточно эффективно корректировались показатели Нв, Нт, тромбоциты, фибриноген в СВК и ОАК, которые увеличились: Нв на 20,9% и 20,5%, Нт на 18,1% и 17,0%, тромбоцитов на 45,9% и 61,7%, фибриногена на 47,8% и 81,8% но при этом В-А разница по этим показателям остается без достоверных изменений как и в контрольной группе больных. В тоже время ретроспективный анализ у умерших больных показал достоверную выраженную и устойчивую тенденцию снижения этих показателей в СВК и ОАК: Нв на 20,8% и 23,0%, Нт на 22,2% и 23,9%, тромбоцитов на 45,2% и 44,1%, фибриногена на 63,0% и 64,1% соответственно. При этом В-А разница показала тенденцию снижения по Нв на 5,2%, по Нт на 4,9%, а также фибриногена на 16,5% ($P < 0,001$), т.е. в оттекающей артериальной крови по сравнению СВК выявлялась выраженная гиперкоагуляция (таблица 6.11)

Таким образом в подгруппе выздоровевших больных с ОПП осложненной СОЛП проведение оптимизированной КИТ с включением в программу ВПГД+УФ положительно повлияла на показатели системы гемостаза, а также восстановление функционального состояния ГФЛ как и у больных 1 группы до компенсированной и субкомпенсированной стадии. Необходимо отметить, в подгруппе умерших детей с ОПП осложненной СОЛП, ГФЛ деградировала до декомпенсированной стадии с необратимыми изменениями, что по нашему мнению показывает не достаточную эффективность лечения приведшей к прогрессированию развития ДВС синдрома, микротромбообразования в легких, легочной гипертензии и СОЛП, П/Л желудочковой дисфункции, нарушениям

параметров центральной и регионарной гемодинамики, гипоксии и коме с развитием СПОН и в конечном итоге к смерти этих больных.

Во 2 группе больных ОПП осложнённой СОЛП нами также изучено влияние КИТ+ ВПГД+УФ не только на ДФЛ, ГФЛ, но и в том числе на КОС, электролитный баланс в СВК и ОАК, или функциональное состояние буферной активности легких. Нами произведен индивидуальный подбор диализной жидкости для коррекции нарушений электролитов и КОС плазмы при поступлении, с учетом коэффициента УФ (более 33 мл/ч мм. рт.ст) и массопереноса ($KoA > 700$), который контролировали волюметрически по схемам и по проводимости раствора. Поэтому в конце ВПГД+УФ у 30 (73,2%) выздоровевших больных с ОПП осложненной СОЛП практически все параметры КОС и электролитов находились в пределах нижней границы контрольной группы или соответствовали физиологической норме. У этой подгруппе больных отмечалось фактическое восстановление буферной активности, емкость крови и легких. Однако у 11 (26,8%) умерших больных из 2 группы несмотря на проводимую КИТ с включением в программу ВПГД+УФ ретроспективно выявлены прогрессирующие нарушения КОС и электролитов в СВК и ОАК, а также прогрессирующей деградации функции легких по их коррекции (таблица 6.12).

У выздоровевших больных детей 2 группы после лечения исследование показателей КОС и газового состава СВК и ОАК показало, что: величина активной реакции крови в СВК составляла $7,31 \pm 0,03$ и ОАК $7,35 \pm 0,02$, а В-А разница по рН повысилась на 0,5% соответственно; буферные основания систем крови ВВ и ВЕ в СВК составляла $19,0 \pm 0,2$ и $-3,2,0 \pm 0,3$, в ОАК $20,1 \pm 0,03$, а В-А разница соответственно повысилась на 5,8% ($P < 0,01$) и на 37,5% ($P < 0,001$) соответственно; также отмечается достоверное увеличение pO_2 в оттекающей от легких крови по сравнению с притекающей СВК на 13,1% ($P < 0,001$), HvO_2 на 2,4% и уменьшение pCO_2 на 6,2% (таблица 6.12).

Таблица 6.12. - Функциональное состояние буферной активности легких по показателям КОС и электролитов СВК и ОАК у 2 группы детей с ОПП осложненной СОЛП после КИТ+ ВПГД+УФ в зависимости от исхода

Показатели	Выздоровевшие n= 30 (73,2%)		Умершие n=11(26,8%)	
	СВК	ОАК	СВК	ОАК
рН	7,31±0,03	7,35±0,02	7,10±0,02	6,8±0,05
	+0,5%		-4,2%***	
ВВ, ммоль/л	19,0±0,2	20,1±0,3	15,8±0,1	13,8±0,2
	+5,8%***		-12,7%***	
ВЕ, ммоль/л	-3,2±0,3	2,0±0,4	-12,3±0,6-	-8,6±0,5
	+37,5%***		-30,1%***	
рСО ₂ мм рт .ст.	48,3±1,0	45,3±1,2	63,5±1,6	65,2±1,3
	-6,2%		+2,7%	
раО ₂ мм рт. ст.	76,3±1,7	86,3±1,5	46,7±1,1	51,1±1,2
	+13,1%***		+9,4%*	
НвО ₂	92,6±2,4	94,8±3,1	78,3±1,7	83,8±1,8
	+2,4%		+7,0%*	
Na ⁺ плазмы, ммоль/л	139,6±2,2	136,4±2,8	169,6±2,7	159,1±2,2
	-2,3%		-6,2%*	
K ⁺ плазмы, ммоль/л	5,3±0,4	5,4±0,5	7,1±0,2	7,9±0,2
	+1,9%		+11,3%*	
Ca ²⁺ плазмы, ммоль/л	2,20±0,05	2,18±0,04	1,6±0,03	1,3±0,04
	-0,9		-18,8%***	

Примечание: % В-А разницы, * - p<0,05; ** -p<0,01; *** - p<0,001

Таким образом, высокопоточный бикарбонатный гемодиализ практически регулирует метаболические сдвиги КОС и положительно влияет на восстановление буферной емкости и активности не только крови, но и легких, что положительно влияет на их респираторную функцию.

Ретроспективный анализ показателей КОС и газов крови в подгруппе умерших детей с ОПП осложненной СОЛП показал, что не смотря на проведенную оптимизированную КИТ с включением в программу ВПГД+УФ не дало ожидаемых результатов, а наоборот в результате «рикошета» произошли более глубокие сдвигов в сторону метаболического ацидоза, истощения буферных систем крови и легких, приведших к выраженной

гипоксии и другим органным дисфункциям, что в конечном итоге привело к летальному исходу (таблица 6.12).

Анализ показателей электролитов K^+ , Na^+ , Ca^{2+} у выживших больных 2 группы после КИТ с применением ВПГД+УФ показал значительную стабилизацию водно-электролитного обмена у этих пациентов до фактических пределов физиологической нормы как в СВК, так и в ОАК, особенно это проявилось в суб- и декомпенсированных стадиях нарушения. Связанно это в первую очередь с коррекцией интерстициального отека и ДВС синдрома в легких, так как после КИТ+ ВПГД+УФ не выявляется статистически значимых достоверных В-А различий по Na^+ и по K^+ плазмы, что указывает об отсутствии их ретенции легкими (таблица 6.12). Необходимо отметить, что ретроспективный анализ K^+ , Na^+ , Ca^{2+} крови в подгруппе умерших показал, что несмотря на проведенную КИТ с включением в программу ВПГД +УФ не дала положительно ожидаемых результатов и отмечался процесс усугубления водно-электролитного обмена в виде плазменная гипернатриемия, гиперкалиемия как в СВК, так и в ОАК, но при этом В-А разница по Na^+ плазмы достоверно снижалась на 6,2% ($p<0,05$), по Ca^{2+} на 18,8% ($p<0,001$), а по K^+ повысилась более чем на 11,3% ($p<0,05$), что указывает на процессы прогрессирования ретенции и интерстициального отека, нарушения трансмембранного градиента и нарастания проявлений синдрома «больной клетки» крови и легких, усугубления СОЛП, гипоксии, развития СПОН, что привело к не благоприятному исходу (таблица 6.12).

Таким образом у 30 (73,2%) выздоровевших больных 2 группы с ОПП осложненной СОЛП, оптимизированная КИТ с включением в программу ВПГД+УФ положительно повлияла на водно-электролитный обмен и функциональную способность буферной активности легких восстановившуюся до уровня компенсации. Ретроспективный анализ в умершей группе больных показал, что не смотря на проведенную интенсивную терапию выявлялись более глубокие нарушения показателей КОС и электролитов, процессы полной декомпенсации буферной активности легких, что явилось патогенетическим

звеном в прогрессировании патологических сдвигов приведших к летальному исходу. Следовательно необходимо дальнейшее более прицельное и глубокое изучение патогенетических механизмов СОЛП при ОПП, так как они являются звеньями развития СПОН требующего особой диагностики, профилактики и лечения.

6.2.3. Высокообъёмная гемодиализация как компонент интенсивной терапии у детей с острым повреждением почек, осложненным острой печеночной недостаточностью

ЗПТ проведена 15 (57,7%) больным из 26 детей с ОПП, осложненной ОПечН, в том числе при 2 стадии 7 (46,7%) и 3 стадии 8 (53,3%) в режиме высокообъёмной гемодиализации (ВГДФ) на аппарате Multifiltrate (Fresenius, ФРГ). 11 больным при 1 стадии проведена оптимизированная консервативная КИТ. При проведении ВГДФ использовались гемодиализаторы HF 50 или AV 1000 с полисульфоновой мембраной (Fresenius, ФРГ). Антикоагуляция проводилась путем продленной инфузии гепарина в дозе 50-150 ЕД в час под контролем АЧТВ (каждые 4 часа) с достижением целевых значений 60 - 80 сек. Продолжительность гемодиализации составила 310 ± 40 минут, средний объем замещения зависел от возраста, показателей ОЦК, ЦВД и в среднем за процедуру составлял $20,4 \pm 3,2$ л. Длительность операции ВГДФ у детей с ОППечН ограничивалась гемодинамической нестабильностью. В качестве замещающего раствора применяли стерильные пакетированные растворы, состав которых представлен в таблице 2.9.

Исследование низкомолекулярных гидрофильных маркеров мочевины и креатенина в 3 группе больных с ОПП осложнённой ОПечН в зависимости от стадии до и после лечения показало их достоверное снижение (Таблица 6.13).

Таблица 6.13. - Функциональное состояние ДФЛ по показателям токсичности плазмы СВК и ОАК у 3 группы детей с ОПШ осложненную острой печеночной недостаточностью после КИТ+ ВГДФ n=26 (M±m)

Показатели	Контрольная группа (n=32)		Консервативная КИТ n=11(42,3%)		ВГДФ 4-6 часа, n=15 (57,7%)			
			1 ст. (6), 2 ст.(4), 3 ст. (1)		2 стадия ОПШ n=7 (46,7%)		3 стадия ОПШ n=8 (53,3%)	
	СВК	ОАК	СВК	ОАК	СВК	ОАК	СВК	ОАК
Мочевина, ммоль/л	6,6±0,6	4,8±0,4	6,3±0,5	4,3±0,3	6,4±0,4	5,7±0,4	9,5±0,6	10,8±0,5
	-27,2%		-31,7%**		-10,9%		+13,7%	
Креатинин, мкмоль/л	67,3±2,0	62,2±1,8	74,0±2,3	62,9±1,8	94,3±3,2	84,7±2,4	145,8±4,3	148,2±2,4
	-7,8%		-15,0%***		-10,2%*		+1,6%	
Билирубин моль/л	16,1±0,7	15,2±0,5	9,1±0,4	8,6±0,3	16,5±0,7	14,0±0,6	25,0±1,2	27,2±1,3
	-5,6%		-5,5%		-15,2%		+8,8%	
АлТ, нмоль/с.л	0,40±0,01	0,38±0,02	0,35±0,01	0,33±0,02	0,43±0,02	0,41±0,01	0,58±0,02	0,59±0,02
	-5,0%		-5,7%		-4,7%		+1,7%	
АсТ, нмоль/с.л.	0,55±0,03	0,53±0,01	0,41±0,02	0,38±0,01	0,48±0,03	0,47±0,02	0,65±0,03	0,66±0,02
	-3,6%		-7,3%		-2,1%		+1,5%	
МСМ λ= 254 нм	0,240±0,02	0,220 ±0,03	0,230±0,02	0,218±0,03	0,260±0,03	0,232±0,02	0,390±0,03	0,434±0,04
	-8,3%		-5,2%		-10,8%		+11,3%	
МСМ λ= 280 нм	0,260±0,01	0,220±0,04	0,270±0,03	0,230±0,02	0,276±0,03	0,240±0,03	0,438±0,03	0,488±0,03
	-15,4%		-14,8%		-13,0%		+11,4%	
НТ, ед в 1 мл.	14,3±1,1	13,1±0,7	18,0±1,5	13,5±1,0	30,8±2,4	28,8±2,0	37,7±3,7	42,8±3,6
	-8,4%		-25,0%*		-6,5%		+13,5%	
ЦИК, усл. ед.	30,2±1,5	28,6±1,3	39,8±2,4	33,0±1,8	58,1±3,2	54,6±3,0	58,3±3,1	62,8±3,6
	-5,3%		-17,1%*		-6,0%		-7,7%	
Альбумин, г/,л	42,2±0,8	42,1±0,4	30,0±0,4	30,4±0,3	25,3±0,4	24,5±0,3	23,8±0,3	20,7±0,3
	-0,2%		+1,3%		-3,2%		-13,0%***	
ИИ, усл. ед	7,6±0,6	7,3±0,4	11,4±0,7	9,0±0,6	15,0±1,0	13,0±0,8	15,9±1,2	17,6±1,4
	-3,9%		-21,1%**		-13,3%		+10,7%	
ВВП, мин	32,0±1,6	35,0±1,7	33,2±1,4	35,9±1,0	26,6±2,1	29,8±1,2	23,7±2,3	20,7±2,1
	+9,4%		+8,1%		+12,0%		-12,7%	

Примечание: % В-А разницы, * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001

После консервативной КИТ проведенной при 1 стадии отмечается достоверное их снижение как в СВК, так и в ОАК - мочевины на 38,2% и на 51,1%, креатенина на 47,5% и на 48,6%, а также В-А разницы на 31,7% ($P < 0,01$) по мочеvine и на 15,0 ($P < 0,001$) по креатенину. После проведения больных с 2 стадией почечной дисфункции осложненной ОПечН КИТ с включением в программу ВГДФ, также выявлено достоверное снижение мочевины в СВК и ОАК на 58,1%, на 59,4%, креатенина на 59,4% и на 61,1%, а также В-А разницы по этим показателям на 10,9% и 10,2% ($P < 0,05$). После лечения 3 стадии этой же методикой отмечается также достоверное снижение мочевины и креатенина в СВК и ОАК на 57,3% и на 58,2%, а также на 61,7% и на 62,5%, но при этом показатели В-А разница имели тенденцию их повышения на 13,7% и на 1,6% соответственно (таблица 6.13).

Анализ показателей печеночных проб билирубина, АлТ и АсТ в 3 группе ОПП+ ОПечН больных до и после проведения лечения показал, что после оптимизированной консервативной КИТ детей с 1 стадией отмечается достоверное их снижение в СВК на 50,2%, на 51,3% и на 50,1%, а также в ОАК на 50,7%, на 51,6% и на 50,6%. Соответственно В-А разница при этом имела тенденцию к снижению по на 5,5% билирубину, на 5,7% по АлТ, на 7,3% по АсТ.

После проведения КИТ+ВГДФ детям со 2 стадией также выявлена тенденция снижения этих показателей в СВК на 34,5%, на 51,1% и на 50,3%, в ОАК на 37,2%, на 51,5% и на 50,8%, при этом В-А разница по этим показателям имела устойчивую тенденцию снижения по билирубину на 15,2% и статистически не значимую по АлТ на 4,7% и по АсТ на 2,1%. После КИТ 3 стадии также выявляется достоверное уменьшение показателей билирубина, АлТ и АсТ в СВК на 50,7%, на 51,2% и на 50,4%, а также в ОАК на 50,9%, на 51,8% и на 50,9% соответственно. В-А разница по этим показателям не достоверно повышалась на 1,7% по АлТ и на 1,5% по АсТ, а также устойчивую тенденцию увеличения на 8,8% по билирубину (таблица 6.13).

Результаты спектрального анализ МСМ в $\lambda = 254$ нм и $\lambda = 280$ нм до и

после оптимизированной консервативной терапии при 1 стадии ОПП осложненной ОПечН показал их достоверное снижение в СВК на 28,1% и на 28,9%, а в ОАК на 9,2% и на 16,7%.

При этом В-А разница после КИТ показала снижение в спектре $\lambda = 254$ на 5,2% нм и статистически устойчивую тенденция уменьшения МСМ в спектре $\lambda = 280$ нм на 14,8% соответственно. При 2 стадии ОПП в обоих спектрах до и после КТИ+ВГДФ выявлено достоверное снижение МСМ при $\lambda = 254$ нм и $\lambda = 280$ нм в СВК на 61,3% и на 63,4%, в ОАК на 62,6% и на 65,3% соответственно. В-А разница по этим показателям в обоих спектрах показали тенденцию к снижению на 10,8% и на 13,0%.

После комплексного лечения 3 стадии почечной дисфункции осложненной ОПечН анализ результатов МСМ в обоих спектрах $\lambda = 254$ нм и $\lambda = 280$ нм выявлено их достоверное снижение в СВК на 68,0% и на 68,8%, в ОАК на 68,3% и на 69,5% соответственно. Необходимо отметить, что в этой подгруппе детей в обоих спектрах показатели В-А разницы показали устойчивую тенденцию повышения на 11,3% и на 11,4% (таблица 6.13).

Сравнительный анализ показателей НТ, ЦИК как маркеров фракции олигопептидов высокой массы, до и после оптимизированной консервативной КИТ детей с 1 стадией ОПП осложненной ОПечН показал их достоверное снижение в СВК на 31,3% и на 32,2%, в ОАК на 32,8% на 33,4%, а также этих показателей по В-А разнице выявил их достоверное снижение на 25,0% ($P < 0,05$) по НТ и на 17,0% ($P < 0,05$) по ЦИК соответственно. После КИТ+ВГДФ примененной при 2 стадии выявлено достоверно снижение НТ и ЦИК в СВК на 32,5% и на 31,9%, в ОАК на 33,7% и на 32,8%, в тоже время отмечается устойчивая тенденция их снижение по В-А разнице на 6,7% по НТ и на 6,1% по ЦИК. При 3 стадии острой почечной дисфункции осложненной острой печеночной недостаточностью после КИТ+ВГДФ выявлено так же их достоверно снижение в СВК на 33,2% и на 34,2%, в ОАК на 34,3% и на 35,1%. Но у этого контингента больных отмечается тенденция увеличения НТ и ЦИК по показателям В-А разницы на 13,5% и на 7,7% соответственно (таблица 6.13).

Изучение степени общей интоксикации и ДФЛ до и после КИТ у больных детей с ОПП+ОПечН во 3 группе показало значительное положительное влияние ВГДФ на уровень СЭИ и функциональной состояние легких, что подтверждается полученными данными по содержанию альбумина, ИИ и ВВП в СВК, ОАК, а также по их В-А разнице (табл. 34). После лечения 1 стадии количество альбумина в плазме находилось в пределах нижних значений нормы в СВК и ОАК, но при этом В-А разница имела тенденцию к увеличению на 1,3%. Необходимо отметить, что после применения в КИТ методики ВГДФ у детей с ОПП+ОПечН: при 2 стадии отмечалось снижение альбумина в СВК и ОАК на 15,3%, на 15,8% и уменьшение В-А разницы на 3,1%; при 3 стадии соответственно на 15,4%, на 15,9%, а разница концентрации альбумина между притекающей и оттекающей крови к легким на уменьшается на 12,8% ($P < 0,001$) соответственно. Как видно из выше приведенных данных не смотря на снижение уровня общей интоксикации после лечения, полученные данные указывают на негативное влияние методики ВГДФ на уровень альбумина, так как он элиминируется через мембраны гемодиализатора в диализирующую жидкость. В связи с этим необходимо проводить коррекцию альбумина у детей при 2-3 стадии до и после ВГДФ.

Анализ ИИ и ВВП показали выраженной снижение общей интоксикации организма после консервативной КИТ детей с 1 стадией, что выражалось достоверным снижением ИИ в СВК и ОАК на 28,1% и на 29,2%, а также увеличением ВВП на 39,4% и на 30,6%. В-А разница при этом по ИИ снизилась на 21,1% ($P < 0,01$), а ВВП увеличилось на 8,1%. Т.е. в этой подгруппе детей после оптимизированной консервативной терапии происходило восстановление функционального состояния ДФЛ. У детей со 2 стадией почечной дисфункции осложненной ОПечН после КИТ с включением в программу ВГДФ, также отмечалось выраженное снижение параметров ИИ в СВК и ОАК на 28,3%, на 29,5%, и увеличение ВВП на 45,8% и на 38,9%, при этом А-В разница по ИИ уменьшилась на 13,3%, а по ВВП увеличилась на 12,0% соответственно. После КИТ 3 стадии показатели ИИ в СВК и ОАК снизились на 27,0% и на 29,1%,

ВВП увеличилось на 67,4% и на 68,6%. Необходимо отметить, что в этой подгруппе больных В-А разница по ИИ имела тенденцию увеличения на 10,7%, а по ВВП уменьшалась на 12,7%.

После проведенного комплексного лечения 3 стадии почечной дисфункции осложненной ОПечН, практически на фоне выраженного уменьшения уровня общей интоксикации, функциональное состояние ДФЛ из декомпенсированной стадии нарушения восстановилась до уровня субкомпенсации и требовало дальнейшей коррекции (таблица 6.13).

Таким образом проведенный анализ показателей токсичности и функционального состояния ДФЛ у детей 3 группы с ОПП осложненной ОПечН показал, что для 1 стадии дисфункции фактически достаточно проведения оптимизированной КИТ, которая значительно улучшает состояние больных детей, а также состояние ДФЛ восстанавливается до уровня компенсированной стадии. У детей со 2 и 3 стадией ОПП осложненной ОПечН положительный эффект дает применение методики ВГДФ, так как у них она обеспечивает выраженное снижение клинических и лабораторных признаков СЭИ являющимся следствием элиминирования практически всего спектра до 500 Да низко-, до 5000 Да средне молекулярных и более 10000 Да высоко молекулярных олигопептидов гидрофильного и амфифильного генеза, а также печеночных ферментов и билирубина. Эффективность процедуры зависит от селективности гемофильтра, коэффициента масса переноса и ультрафильтрации, объема замещающего раствора, который подбирается зависимости от возраста, показателей ОЦК, ЦВД, электролитов и КОС, а также скорости и времени перфузии. КИТ с включением в программу ВГДФ способствует восстановлению детоксикационной функции лёгких и печени до компенсированного или субкомпенсированного уровня, а также других детоксикационных систем организма. Необходимо отметить, что при проведении методики ВГДФ возникает опасность развития феномена обратной фильтрации, что требует использовать более совершенные диализные мониторы, способные обеспечить стабильное и точное поддержание

трансмембранного давления, объема и скорости ультрафильтрации. Кроме этого она мало эффективна в отношении токсических гидрофобных и части амфифильных высокомолекулярных соединений. Также как и НВГД, ВПГД+УФ, ВГДФ негативно влияет на уровень альбуминов и аминокислот, что также требует прицельной послеоперационной их коррекции. Ретроспективный анализ проведенный у 3 группы детей с ОПП осложненным ОПечН показал, что у выздоровевших больных ДФЛ восстановилась до компенсированной или субкомпенсированной стадии, а у умерших больных эта функция легких оставалась или переходила в стадию декомпенсации с последующим развитием СЭИ, СОЛП и СПОН.

Исследование показателей гемостаза и В-А разницы у 14 (53,8%) из 26 выздоровевших больных ОПП осложненной ОПечН 3 группы после оптимизированной КИТ+ВГДФ показало, что после лечения отмечается значительное их улучшение в СВК и ОАК, а также функционального состояния ГФЛ. Ретроспективный анализ этих показателей у умерших детей этой группы, которые составили 12 (46,2%) пациентов (5 преренальной, 6 ренальной и 1 постренальной этиологии), показал, что не смотря на проведенную КИТ+ВГДФ, коррекция не дала ожидаемых результатов и показатели гемостаза и функциональное состояние не восстановилось, а наоборот деградировало в сторону выраженной декомпенсации ГФЛ (таблица 6.14).

У 14 (53,8%) выздоровевших больных улучшение показателей гемостаза и функционального состояния ГФЛ выражалось в удлинении в СВК и ОАК: ВСК по Ли – Уайту на 41,2% и 55,3%; АЧТВ на 11,8% и 12,9%, также МНО на 19,4% и 22,0%, соответственно В-А разница по этим показателям достоверно увеличилась по ВСК по Ли – Уайту на 22,9% ($P<0,001$), по АЧТВ на 15,3% ($P<0,05$) и по МНО на 11,1% ($P<0,001$).

Т.е. фактически у выздоровевших больных 3 группы после лечения отмечается восстановление ГФЛ до компенсированной стадии, что выражается в гипокоагуляции оттекающей от легких артериальной крови по сравнению с притекающей СВК (таблица 6.14). Необходимо отметить, что восстановление

ГФЛ произошло до уровня начальных нарушений и по сравнению с контрольной группой здоровых детей все еще остается сниженной до 30-40%.

Таблица 6.14. - Функциональное состояние ГФЛ по показателям коагулограммы СВК и ОАК у 3 группы детей с ОПН осложненной ОПечН после КИТ+ ВГДД в зависимости от исхода

Показатели	Контрольная группа, (n=32)		Выздоровевшие n=14 (53,8%)		Умершие n=12 (46,2%)	
	СВК	ОАК	СВК	ОАК	СВК	ОАК
Нв, г/л	130,4±6,5	127,6 ±5,3	104,3±3,6	102,4±4,1	72,6±2,4	67,5±2,2
	-2,1%		-1,8%		-7,0%	
Ht,%	43,5±2,1	42,3 ±1,6	35,1±3,2	34,1±2,6	24,2±2,0	22,5±1,7
	-2,7%		-2,8%		-7,0%	
Тромбоциты x 10 ⁹ л ⁻¹	280,3 ±18,3	276,4±16,2	250,4±11,4	242±9,7	92,4±3,7	81,1±2,4
	-1,3%		-3,4%		-12,2%*	
Вязкость мПа/сек	4,12±0,4	3,2±0,4	3,6±0,3	3,2±0,2	6,1±0,3	7,0±0,3
	-22,3%		-11,1%		+13,1%*	
ВСК по Ли-Уайту, мин	4,12±0,4	6,8 ±0,3	4,8±0,03	5,9±0,02	3,0±0,02	2,2±0,01
	+65%*		+22,9%***		-26,7%***	
АЧТВ, сек	30,3 ±0,6	41,2±0,2	27,4±1,3	31,6±1,2	23,6±1,1	19,4±1,0
	+35,9%***		+15,3%*		-17,8%*	
МНО	0,87±0,06	1,1±0,05	0,90±0,02	1,0 ±0,01	0,67±0,02	0,53±0,02
	+26,4%*		+11,1%***		-20,9%***	
Фибриноген г/л	3,7±0,2	4,1±0,3	3,2±0,2	3,4±0,1	0,82±0,2	0,70±0,2
	+10,8		+6,3%		-14,6%	
АТ III, %	83,2±4,2	93,6 ±3,8	80,7±2,5	89,1±2,8	54,6±1,4	48,2±1,2
	+12,5%		+10,4%*		-11,7%**	
ФАК, %	19,0±0,3	19,2±0,4	18,2±0,4	18,7±0,3	9,1±0,4	7,6±0,2
	+1,05%		+2,7%		-16,5%**	
D-димер нг/мл	236,2±13,6	210,6±12,4	228,2±12,4	208±9,8	616,2±12,6	684,1±13,7
	-10,8%		-8,9%		+11,0%**	

Примечание: % В-А разницы, * - p<0,05; ** -p<0,01; *** - p<0,001

Ретроспективный анализ этих показателей гемостаза в 3 группе у 12 (46,2%) умерших больных выявил значительное ухудшение процессов гемокоагуляции по сравнению с показателями до лечения, что выражалось в нарастании гиперкоагуляции в обеих пробах крови СВК и ОАК, а также в укорочении: ВСК по Ли - Уайту на 11,8% и 42,1%; АЧТВ на 3,4% и 30,7%; МНО на 14,1% и 35,4%; соответственно этих показателей по В-А разнице на 26,7% (P<0,001), на 17,8% (P<0,05) и на 20,9% (P<0,001). Таким образом в этой подгруппе умерших больных выявляется статистически достоверное увеличение гиперкоагуляции в оттекающей от легких артериальной крови, по

сравнению с притекающей СВК и несмотря на проведенную оптимизированную КИТ+ВГДФ выявляются процессы прогрессирования основной патологии, ДВС синдрома в легких и СОЛП, приведшее к неблагоприятному исходу.

Анализ показателей АТШ и ФАК во 3 группе больных после КИТ в зависимости от исхода показал: в подгруппе у выздоровевших детей отмечается достоверное их увеличение в СВК на 22,8% и на 37,9%, а также в ОАК на 36,9% и на 40,6%. При этом выявлено достоверное увеличения В-А разницы по АТШ на 10,4% ($p < 0,01$) и по ФАК на 2,7% соответственно; в подгруппе умерших больных наоборот выявляется достоверное снижение этих показателей в обеих пробах в СВК на 14,2% и на 31,1%, а также в ОАК на 26,0% и на 42,7%. В тоже время анализ В-А разницы показал достоверное снижение по АТШ на 11,7 % ($p < 0,01$) и по ФАК 16,5% ($p < 0,01$) соответственно.

Изучение количества Д-димеров, тромбоцитов и вязкости крови после лечения в зависимости от исхода, также показало, что: в подгруппе выздоровевших детей отмечается их достоверное снижение Д-димеров в СВК и ОАК на 48,5% и на 54,8%, вязкости на 29,4% и на 31,9%, а так же повышение тромбоцитов на 42,5% и на 68,5% соответственно, при этом по В-А разница по ним показала снижение Д-димеров на 8,9%, вязкости крови на 11,1%, тромбоцитов на 3,4% соответственно. Анализ этих показателей в подгруппе умерших больных показал достоверное увеличения Д-димеров в СВК и ОАК на 39,1% и на 48,7%, вязкости на 19,6% и на 48,9%, а так же снижение тромбоцитов на 47,4% и на 43,5% соответственно, при этом анализ этих показателей по В-А разнице выявил повышение Д-димеров на 11,0% ($p < 0,01$), вязкости крови на 13,1% ($p < 0,05$) и соответственно снижение тромбоцитов на 12,2% ($p < 0,05$).

В первом случае полученные данные указывают на положительный эффект от проведенной КИТ+ВГДФ на коррекцию системы гемостаза и функциональное восстановление ГФЛ, во втором, полное истощение факторов антисвертывания и фибринолиза, повышению вязкости и реологии,

потребления тромбоцитов приведших к развитию декомпенсаторного истощения механизмов ГФЛ, прогрессированию ДВС и гиперкоагуляции в микроциркуляторном русле в легких (таблица 6.14).

Также необходимо отметить, что у выздоровевших больных 3 группы ОПП осложненной ОПечН после лечения восстановились показатели в СВК и ОАК и увеличились: по Нв на 12,3% и на 12,9%, Нt на 11,4% и на 11,4%, а также фибриногена на 39,1% и 71,7%, но все еще по сравнению со здоровыми детьми остаются незначительно сниженными. При этом В-А разница по этим показателям остается без статистически достоверных изменений как и в контрольной группе больных, кроме фибриногена который показал устойчивую тенденцию его увеличения в отекающей от легких артериальной крови. Ретроспективный анализ в подгруппе умерших больных показал, что не смотря на проведенную КИТ+ВГДФ отмечается дальнейшее снижения в СВК и ОАК Нв на 21,9% и на 25,6%, Нt на 23,2% и на 26,5%, а также фибриногена на 64,3% и 64,6%, в тоже время в отекающей артериальной крови по сравнению СВК отмечается выраженная тенденция снижения Нв на 7,0% Нt на 7,0% фибриногена на 14,6% соответственно (таблица 6.14).

Таким образом в подгруппе выздоровевших больных с ОПП осложненной ОПечН проведенная оптимизированная КИТ с включением в программу ВГДФ положительно повлияла на показатели системы гемостаза, а также восстановление функционального состояние ГФЛ до компенсированной и субкомпенсированной стадии. В тоже время КИТ+ВГДФ в подгруппе умерших детей с ОПП осложненной ОПечН, показала ее не достаточную эффективность в отношении показателей коагуляции, антисвертывания и фибринолиза, а также деградацию функционального состояния до ГФЛ до декомпенсированной стадии с необратимыми изменениями. Это по нашему мнению привело к прогрессированию процессов ДВС синдрома, «опеченения и гиалинизации» в легких, легочной гипертензии, СОЛП, ОПечН и энцефалопатии, отека мозга, а также ухудшению параметров не только центрального, но легочного,

печеночного и печёного кровообращения, что усугубило и без того крайне тяжелое состояние больных и привело к их смерти.

В 3 группе больных ОПП осложнённой ОПечН нами также изучено влияние КИТ+ ВГДФ на КОС, электролитный баланс в СВК и ОАК, а также на функциональное состояние буферной активности легких. Нами произведен индивидуальный подбор гемодиалитров с учетом возраста, массы тела, коэффициента УФ и массопереноса, а также диализной жидкости и замещающего раствора, которые в течении процедуры ВГДФ продолжающейся в 4-6 часов достаточно эффективно корригировала нарушения электролитов и КОС плазмы.

В подгруппе 14 (53,8%) выздоровевших больных с ОПП осложненной ОПечН после лечения фактически многие параметры КОС и электролитов находились в пределах нижней границы контрольной группы или соответствовали физиологической норме, в следствии чего отмечалось восстановление буферной активности и емкость не только крови, но и легких. Ретроспективный анализ в подгруппе у 12 (46,2%) умерших больных из 3 группы показал, что несмотря на проведенную КИТ с включением в программу ВГДФ отмечается процессы прогрессирующие нарушения КОС и электролитов в СВК, ОАК, а фактической деградации функции легких и их механизма коррекции КОС и электролитов (таблица 6.15).

У выздоровевших больных детей 3 группы после лечения исследование показателей КОС и газового состава СВК и ОАК показало, что: величина активной реакции крови в СВК составляла $7,32 \pm 0,02$ и ОАК $7,39 \pm 0,03$, а В-А разница по рН повысилась на 1,0% соответственно; буферные основания систем крови ВВ и ВЕ в СВК составляла $18,7 \pm 0,3$ и $-2,1 \pm 0,3$, в ОАК $20,1 \pm 0,03$ и $+2,0 \pm 0,2$, а В-А разница соответственно повысилась на 7,5% ($P < 0,01$) и фактически на 95,2% ($P < 0,001$) соответственно; также отмечается достоверное увеличение pO_2 в оттекающей от легких крови по сравнению с притекающей СВК на 14,9% ($P < 0,001$), HvO_2 на 1,8% и уменьшение pCO_2 на 9,7% (таблица 6.15).

Таблица 6.15. - Функциональное состояние буферной активности легких по показателям КОС и электролитов СВК и ОАК у 3 группы детей с ОПП осложненной ОПечН после КИТ+ ВГДФ в зависимости от исхода

Показатели	Выздоровевшие n= 14 (53,8%)		Умершие n= 12 (46,2%)	
	СВК	ОАК	СВК	ОАК
рН	7,32±0,02	7,39±0,03	7,08±0,03	6,61±0,02
	+1,0%		-6,6%***	
ВВ, ммоль/л	18,7±0,3	20,1±0,2	15,1±0,1	13,0±0,2
	+7,5%**		-13,9%***	
ВЕ, ммоль/л	-2,1±0,3	2,0±0,2	-14,2±0,2	-10,3±0,3
	+95,2%***		-27,5%***	
рСО ₂ мм рт. ст.	45,4±1,1	41,0±1,0	65,2±1,2	69,2±1,4
	-9,7%*		+6,1%*	
раО ₂ мм рт. ст.	75,4±1,2	86,6±1,0	45,6±1,4	56,7±1,3
	+14,9%***		24,3%***	
НВО ₂	93,1±1,4	94,8±1,6	79,6±1,3	86,1±1,4
	+1,8%		+8,2%**	
Na ⁺ плазмы, ммоль/л	138,4±1,3	137,7±1,1	163,6±1,2	158,9±1,3
	-0,5%		-2,9%*	
K ⁺ плазмы, ммоль/л	5,1±0,3	5,2±0,2	7,2±0,2	8,1±0,3
	+2,0%		+12,5%*	
Ca ²⁺ плазмы, ммоль/л	2,28±0,03	2,20±0,02	0,9±0,02	0,72±0,03
	-3,5%		-20,0%***	

Примечание: % В-А разницы, * - p<0,05; ** -p<0,01; *** - p<0,001

Таким образом, высокообъемная ГДФ эффективно регулирует метаболические сдвиги КОС и положительно влияет на восстановление буферной емкости и активности не только крови, но и легких, что также фактически положительно влияет на их газообменную функцию.

Ретроспективный анализ показателей КОС и газов крови в подгруппе умерших детей с ОПП осложненной СОЛП показал: выраженной снижением рН крови в СВК до 7,08±0,03 и ОАК 6,61±0,02, величина активной реакции по В-А разнице снизилась на 6,6% (P<0,001) соответственно; показатели ВВ и ВЕ в СВК составляла 15,1±0,1 и -14,2±0,2, в ОАК 13,0±0,2 и -10,3±0,3, а В-А разница соответственно снизилась на 13,9% (P<0,001) и на 27,5% (P<0,001)

соответственно; также отмечается достоверное увеличение pO_2 в оттекающей от легких крови по сравнению с притекающей СВК на 24,3% ($P<0,001$), HvO_2 на 8,2% ($P<0,01$), и повышение pCO_2 на 6,1% ($P<0,05$). Т.е. практически не смотря на проведенную оптимизированную КИТ с включением в программу ВГДФ, мы не увидели положительного эффекта, а наоборот произошли более глубокие сдвиги в сторону метаболического ацидоза, истощения буферных систем крови и легких приведшее к летальному исходу (таблица 6.15).

Исследования показателей электролитов Na^+ , K^+ , Ca^{2+} в подгруппе у выживших больных 3 группы после КИТ у которых в программу включена методика ВГДФ показали фактическую стабилизацию водно-электролитного обмена у этих пациентов до пределов физиологической нормы как в СВК, так и в ОАК, также не выявляется статистически значимых достоверных В-А различий по Na^+ , K^+ и Ca^{2+} плазмы, что указывает об отсутствии их ретенции этих электролитов легкими (табл. 36). В тоже время ретроспективный анализ в подгруппе умерших показал, что несмотря на проведенное лечение мы не получили ожидаемых результатов и у этих больных отмечался процесс усугубления водно-электролитного обмена в виде плазменной гипернатриемия, гиперкалиемия как в СВК, так и в ОАК, но при этом В-А разница по Na^+ плазмы достоверно снижалась на 2,9% ($p<0,05$), по Ca^{2+} на 20,0% ($p<0,001$), а по K^+ повысилась на 12,5% ($p<0,05$). Полученные данные указывают на прогрессирование процессов ретенции и интерстициального отека, нарушения трансмембранного градиента и нарастания проявлений синдрома «больной клетки» крови и легких, усугубления СОЛП, гипоксии, развития СПОН, что привело к летальному исходу (таблица 6.15).

Таким образом у 14 (53,8%) выздоровевших больных 3 группы с ОПП осложненной ОПечН, оптимизированная КИТ с включением в программу ВГДФ положительно повлияла на водно-электролитный обмен и функциональную способность буферной активности легких восстановившуюся до уровня компенсации. Ретроспективный анализ 12 (46,2%) умерших больных показал, что не смотря на проведенное лечение выявлялись процессы полной

декомпенсации буферной активности легких, показателей КОС и электролитному дисбалансу явившиеся патогенетическим звеном в прогрессировании патологических сдвигов и приведших к летальному исходу. Таким образом полученные данные после КИТ показали, что больным с ОПП осложненным ОПечН необходимо глубокое изучение патогенетических механизмов, так как в этой группе выявляется высокая смертность доходящая до 46,2% в основном от развившегося СПОН.

6.2.4 Высокообъёмная гемодиализация в комбинации с селективной гемосорбцией, как компонент интенсивной терапии у детей с ОПН наличием септических осложнений и энтеральной недостаточностью

В 4 группе больных из 47 ОПП с наличием септических осложнений и ЭН, ЗПТ осуществлялась 18 (38,3%), в том числе при 2 стадии 8 (42,1%) и 3 стадии 10 (45,5%) проведением высокообъёмной гемодиализация в комбинации с селективной гемосорбцией LPS - алтеко адсорбером. 29 (61,7) больным при 1 стадии 6 (100,0%), при 2 стадии 11 (57,9%) и 3 стадии у 12 (54,5%) почечной дисфункции с развившимися септическими осложнениями проведена оптимизированная консервативная КИТ. Методика ВГДФ описана выше. Селективный адсорбер LPS - алтеко - размер пор 100 микрон, скорость кровотока 100 ± 50 мл/мин, АЧТВ ≥ 250 сек, рекомендуемое время лечения 2 часа (максимально 5-6 часов), подключали в контур процедуры ВГДФ. Целесообразность его подключения в комбинированную терапию обоснована селективностью к липополисахаридам, по структуре которого является эндотоксин. Эндотоксемия вызываемая в этой группе больных является не только в результате ОПП, но и вследствие разрушения грамотрицательных бактерий при обширных воспалительных реакциях (перитонит, септицемия и др.), а также последствиями антибактериальной терапии. Вследствие чего происходит высвобождения эндотоксина и его активация, с последующим связыванием с циркулирующими белками плазмы образуя комплексы,

мононуклеарные фагоциты продуцируют фактор некроза опухоли и индуцируется синтез интерлейкина-1, которые воздействуют на эндотелиальные клетки, продуцирующие интерлейкин-6, интерлейкин-8 и адгезивные молекулы. Первичное высвобождение эндотоксина активирует цитокиновый каскад и активизируется освобождение противовоспалительных цитокинов макрофагов и повышается эндотелиальная адгезия молекул для лейкоцитов, усиливая комплимент опосредованную реакцию нейтрофилов. Во-первых, эти процессы приводят к повреждению эндотелиальных клеток и началу коагуляционного каскада. Во-вторых, происходит усиление вторичных эффекторов – оксида азота (NO) и фактора активации тромбоцитов, системной вазодилатации и гипотензии, снижению сердечной сократимости, гиперактивации системы коагуляции, повреждению и активации эндотелия, системной адгезии лейкоцитов. В-третьих, системная вазодилатация и снижение сердечной сократимости приводит к гипоперфузии и гипоксии. В-четвертых, эндотелиальная дисфункция, прогрессирующая активация системы коагуляции и нарушение проницаемости капилляров являются патогенетическим фоном развития ДВС – синдрома, септического шока, СОЛП, СПОН.

В связи с этим целенаправленная элиминация эндотоксина селективной гемосорбцией LPS адсорбером способна прервать порочный круг критического состояния, тяжесть течения септических осложнений и ОПП.

Анализ показателей маркеров низкомолекулярной, гидрофильной фракции токсических веществ мочевины и креатенина в 4 группе больных с ОПП осложнённой септическими проявлениями и ЭН в зависимости от стадии до и после КИТ, а также с включением в программу мембранной технологии ВГДФ в комбинации с селективной ГС (LPS) показало их достоверное снижение (таблица 6.16). Так после консервативной оптимизированной КИТ проведенной больным с ОПП 1 стадии, отмечается достоверное их снижение в СВК и ОАК мочевины на 39,2% и на 47,7%, креатенина на 68,7% и на 69,6%, а также В-А разницы на 25,8% ($P < 0,01$) по мочеvine и на 15,6 ($P < 0,001$) по

креатенину.

Таблица 6.16. - Функциональное состояние ДФЛ по показателям токсичности плазмы СВК и ОАК у 4 группы детей с ОПП с септическими осложнениями и ЭН после КИТ + ВГДФ + ГС (LPS) n=47 (M±m)

Показатели	Контрольная группа (n=32)		Консервативная КИТ n=29 (61,7%)		ВГДФ + ГС (LPS) 4-6 часов, n=18 (38,3%)			
			1 ст. (6), 2 ст. (11), 3 ст. (12)		2 стадия ОПП n=8 (44,4%)		3 стадия ОПП n=10 (55,6%)	
	СВК	ОАК	СВК	ОАК	СВК	ОАК	СВК	ОАК
Мочевина, ммоль/л	6,6±0,6	4,8±0,4	6,2±0,4	4,6±0,3	4,7±0,5	4,1±0,4	7,1±0,7	7,9±0,6
	-27,2%		-25,8%**		-12,8%		+11,3%	
Креатинин, мкмоль/л	67,3±2,0	62,2±1,8	44,1±1,6	37,2±1,3	68,1±2,7	60,3±2,1	103,6±6,5	101,6±5,4
	-7,8%		-15,6%**		-11,5%*		-1,9%	
Билирубин моль/л	16,1±0,7	15,2±0,5	8,8±0,5	8,4±0,3	12,1±0,7	11,7±0,6	24,4±2,0	26,4±2,2
	-5,6%		-2,3%		-3,3%		+8,2%	
АлТ, нмоль/с.л	0,4±0,01	0,38±0,02	0,34±0,02	0,32±0,01	0,42±0,02	0,40±0,03	0,56±0,04	0,58±0,04
	-5,0%		-5,9%		-4,8%		+3,6%	
АсТ, нмоль/с.л.	0,55±0,03	0,53±0,01	0,40±0,02	0,37±0,03	0,47±0,03	0,45±0,02	0,63±0,04	0,65±0,02
	-3,6%		+7,5%		-4,3%		+3,2%	
МСМ λ= 254 нм	0,240±0,02	0,220 ±0,03	0,240±0,03	0,220±0,03	0,216±0,02	0,210±0,02	0,392±0,03	0,430±0,04
	-8,3%		-26,0%		-9,3%		+9,7%	
МСМ λ= 280 нм	0,260±0,01	0,220±0,04	0,225±0,02	0,215±0,03	0,270±0,03	0,262±0,03	0,310±0,04	0,320±0,04
	-15,4%		-4,4%		-3,0%		-9,7%	
НТ, ед в 1 мл.	14,3±1,1	13,1±0,7	23,7±1,6	18,0±1,0	41,3±2,1	39,1±1,9	51,5±2,7	59,0±2,2
	-8,4%		-24,1%**		-5,3%		+14,6%*	
ЦИК, усл. ед.	30,2±1,5	28,6±1,3	53,0±2,3	44,4±2,0	77,2±3,1	72,8±2,9	80,7±2,4	87,2±2,3
	-5,3%		-16,2%**		-5,7%		+8,1%	
Альбумин, г/л	42,2±0,8	42,1±0,4	32,0±0,4	32,4±0,3	27,0±0,4	26,2±0,5	25,7±0,7	22,2±0,6
	-0,2%		+1,3%		-3,0%		-13,6%***	
ИИ усл.ед	7,6±0,6	7,3±0,4	13,4±0,8	10,6±0,6	17,4±1,1	15,1±0,7	18,6±1,2	20,8±1,1
	-3,9%		-20,9%**		-13,2%		+11,8%	
ВВП, мин	32,0±1,6	35,0±1,7	32,4±1,4	36,1±1,0	26,9±2,1	30,4±1,2	22,6±1,1	19,4±1,2
	+9,4%		+21,9%*		+13,0%		-14,2%*	

Примечание: % В-А разницы, * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001

После лечения больных со 2 стадией почечной дисфункции осложненной септическими проявлениями и ЭН с включением в программу ВГДФ+ГС (LPS), выявлено более значительное достоверное снижение мочевины в СВК и ОАК на 69,3%, на 70,6%, креатенина на 70,7% и на 72,3%, а также В-А разницы по этим показателям на 12,8% и 11,5% ($P < 0,05$). После лечения 3 стадии этой же методикой отмечается также достоверное снижение мочевины и креатенина в СВК и ОАК на 68,3% и на 69,5%, а соответственно на 72,8% и на 74,3%, показатели В-А разницы при этом не имели статистически достоверных сдвигов (таблица 6.16).

Исследование печеночных проб билирубина, АлТ и АсТ в 4 группе больных показал, что после оптимизированной консервативной КИТ детей с 1 стадией отмечается достоверное их снижение в СВК на 51,4%, на 52,4% и на 51,3%, а также в отекающей от легких артериальной крови на 51,9%, на 52,9% и на 51,7%. В-А разница по этим показателям имела тенденцию к снижению на 2,3% по билирубину, на 5,9% по АлТ, на 7,5% по АсТ. После проведения КИТ+ВГДФ+ГС (LPS) детям со 2 стадией почечной дисфункции выявлено достоверное снижение этих показателей в СВК на 51,9%, на 52,5% и на 51,7%, в ОАК на 52,5%, на 52,8% и на 52,4%, при этом В-А разница по этим показателям имела тенденцию снижения по билирубину на 3,3%, по АлТ на 4,8% и по АсТ на 4,3% соответственно. После КИТ 3 стадии почечной дисфункции осложненной септическими проявлениями и ЭН также выявляется достоверное уменьшение показателей в СВК на 51,5%, билирубина, на 52,6% АлТ и на 51,8% АсТ, а также в ОАК на 52,3%, на 53,0% и на 52,2% соответственно. В-А разница по этим показателям не достоверно повышалась на 8,2% по билирубину, на 3,6% по АлТ и на 3,2% по АсТ (табл. 37). Анализ результатов спектральных анализов МСМ в $\lambda = 254$ нм и $\lambda = 280$ нм до и после оптимизированной консервативной терапии при 1 стадии ОПП осложненной септическими проявлениями и ЭН показал их достоверное уменьшение в СВК на 25,0% и на 40,8%, а в ОАК на 8,3% и на

22,1%. Также отмечено, что В-А разница по МСМ в спектре $\lambda = 254$ нм снижена на 26,0% и при $\lambda = 280$ нм на 14,8% соответственно. После лечения 2 стадии ОПП в обеих спектрах до и после КТИ+ВГДФ+ ГС (LPS) выявлено более значимое достоверное снижение МСМ при $\lambda = 254$ нм и $\lambda = 280$ нм в СВК на 67,9% и на 64,1%, в ОАК на 66,0% и на 62,1% соответственно. В-А разница по этим показателям в обеих спектрах показали тенденцию к снижению на 9,3% и на 3,0%. После комплексного лечения 3 стадии анализ результатов МСМ в обеих спектрах $\lambda = 254$ нм и $\lambda = 280$ нм выявил также их достоверное снижение в СВК на 67,9% и на 77,9%, в ОАК на 68,6% и на 80,0% соответственно. Необходимо отметить, что в этой подгруппе детей в обеих спектрах показатели В-А разницы по МСМ показали тенденцию повышения на 9,7% и на 2,7% соответственно (таблица 6.16).

Сравнительный анализ количества НТ, ЦИК как маркеров фракции олигопептидов высокой массы, до и после оптимизированной консервативной КИТ детей с 1 стадией ОПП осложненной септическим проявлениями и ЭН показал их достоверное снижение в СВК на 34,5% и на 34,8%, в ОАК на 35,3% на 36,2%, а также этих показателей по В-А разнице выявил их достоверное снижение на 24,6% ($P < 0,01$) по НТ и на 17,2% ($P < 0,01$) по ЦИК соответственно. После КИТ+ВГДФ+ГС (LPS) примененной при 2 стадии выявлено достоверно снижение НТ и ЦИК в СВК на 35,1% и на 35,1%, в ОАК на 35,4% и на 35,4%, в тоже время отмечается устойчивая тенденция их снижение по В-А разнице на 5,3% по НТ и на 5,2% по ЦИК. При 3 стадии выявлено так же их достоверно снижение в СВК на 36,2% и на 36,4%, в ОАК на 37,6% и на 37,5%. Но у этого контингента больных отмечается тенденция их увеличения по показателям В-А разницы на 13,4% и на 7,6% соответственно НТ и ЦИК (таблица 6.16).

Исследования общей интоксикации и ДФЛ до и после КИТ у больных детей с ОПП осложненной септическим проявлениями и ЭН во 4 группе показали значительное положительное влияние комбинированной методики

КИТ+ВГДФ+ ГС (LPS) на ее уровень и функциональной состояние ДФЛ, что подтверждается полученными данными по содержанию альбумина, ИИ и ВВП в СВК, ОАК, а также по их В-А разнице (таблица 6.16). После проведенной оптимизированной КИТ детей с ОПП 1 стадии количество альбумина в плазме находилось в пределах нижних значений нормы в СВК и ОАК, но при этом В-А разница имела тенденцию к увеличению на 1,3%. Однако необходимо отметить, что после применения в КИТ +ВГДФ +ГС (LPS) у детей с ОПП осложненной септическим проявлениями и ЭН: при 2 стадии отмечалось снижение альбумина в СВК и ОАК на 17,8%, на 18,6% и уменьшение В-А разницы на 3,2%; при 3 стадии соответственно на 18,3%, на 18,8%, а его разница между притекающей и оттекающей крови к легким на уменьшается на 12,8% ($P<0,001$) соответственно.

Анализ ИИ и ВВП показали выраженной снижение общей интоксикации организма после консервативной КИТ детей с 1 стадией, что выражалось достоверным снижением ИИ в СВК и ОАК на 31,2% и на 31,8%, а также увеличением ВВП на 40,3% и на 28,5%. При этом В-А разница по ИИ снизилась на 20,7% ($P<0,01$), а ВВП увеличилось на 21,4% ($P<0,05$). Фактически в этой подгруппе детей после оптимизированной консервативной терапии происходило восстановление функционального состояния ДФЛ. У детей со 2 после в КИТ +ВГДФ +ГС (LPS) также отмечалось выраженное снижение параметров ИИ в СВК и ОАК на 30,8%, на 31,7%, и увеличение ВВП на 40,3% и на 40,7%, при этом А-В разница имела устойчивую тенденцию по ИИ уменьшение на 12,9%, а по ВВП увеличение на 13,0% соответственно. После КИТ +ВГДФ +ГС (LPS) 3 стадии показатели ИИ в СВК и ОАК снизились на 31,1% и на 32,2%, ВВП увеличилось на 40,2% и на 40,5%. Необходимо отметить, что в этой подгруппе больных В-А разница по ИИ имела тенденцию увеличения на 11,8%, а по ВВП уменьшалась на 14,2% ($P<0,05$).

Таким образом проведенный анализ показателей токсичности и функционального состояния ДФЛ у детей 4 группы с ОПП осложненной септическим проявлениями и ЭН показал, что для 1 стадии дисфункции и развившихся его осложнениях практически достаточно проведения оптимизированной консервативной КИТ, которая значительно улучшает клиническое состояние больных детей, а также ДФЛ восстанавливается до уровня компенсированной стадии. Применение комбинированной КИТ+ВГДФ+ГС (LPS) у детей со 2 и 3 стадией ОПП осложненной септическим проявлениями и ЭН обеспечивает выраженное снижение фактически всего спектра до 500 Да низко-, до 5000 Да средне молекулярных и более 10000 Да высоко молекулярных олигопептидов гидрофильного и амфифильного генеза, а также а также печеночных ферментов и билирубина. Особую роль в патогенезе септических состояний в этой группе больных с ОПП играют экзотоксины выделяемые грамотрицательной микрофлорой высеянной в виде моно инфекции у 10 (47,6%) детей, а также у 26 (55,3%) пациентов в виде комбинированной. Эндотоксины высвобождающиеся в форме липополисахаридов и связываются с циркулирующими в крови белками к CD14- рецепторам лейкоцитов (особенно моноцитов и макрофагов), эндотелиальным и другим типам клеток, по молекулярному весу входящих в спектр средних молекул, которые активно элиминируются селективной ГС (LPS) адсорбером, что позволят положительному решению многих проблем как на ферментативном, клеточном, органном и системном уровнях.

Комбинированное применение КИТ с включением в программу ВГДФ и селективной гемосорбции позволяют значительно улучшить клинические и лабораторные признаки СЭИ, способствует восстановлению ДФЛ до компенсированного или субкомпенсированного уровня, а также других детоксикационных систем организма. Ретроспективный анализ проведенный у 4 группы детей с ОПП осложненным септическим проявлениями и ЭН

показал, что у выздоровевших больных ДФЛ восстановилась до компенсированной или субкомпенсированной стадии, а у умерших больных эта функция легких оставалась или переходила в стадию декомпенсации с развитием микротромбоза в легких, СОЛП, СЭИ 3 степени и последующего развития СПОН.

Анализ показателей коагулограммы и В-А разницы у 34 (72,3%) из 47 выздоровевших больных 4 группы с ОПП у которых выявлялись септические осложнения и ЭН после оптимизированной КИТ+ВГДФ+ ГС (LPS) выявил значительное улучшение показателей свертывания, антисвертывания и фибринолиза в СВК и ОАК, а также функционального состояния ГФЛ до уровня компенсации. Ретроспективный анализ этих показателей в подгруппе умерших детей 13 (27,7%) (7 преренальной, 5 ренальной и 1 постренальной этиологией), показал, что не смотря на проведенное лечение функциональное состояние ГФЛ не восстановилось и деградировало в сторону выраженной декомпенсации, а система гемостаза дисбалансировалась с дальнейшим прогрессированием ДВС синдрома (таблица 6.17).

У 34 (72,3%) выздоровевших больных выявлено стабильное улучшение показателей гемостаза и функционального состояния ГФЛ, что выражалось в удлинении в СВК и ОАК: ВСК по Ли – Уайту на 35,3% и 52,6%; АЧТВ на 7,8% и 20,0%, также МНО на 14,1% и 34,1%, а также соответственно достоверное повышение В-А разницы по этим показателям по ВСК на 26,1% ($P<0,001$), по АЧТВ на 27,3% ($P<0,001$) и по МНО на 23,6% ($P<0,001$). Т.е. больных 4 группы после лечения у выздоровевших фактически отмечается выраженная гипокоагуляции оттекающей от легких артериальной крови по сравнению с притекающей СВК, что указывает на восстановление ГФЛ до компенсированной стадии (таблица 6.17).

Таблица 6.17. - Функциональное состояние ГФЛ по показателям коагулограммы СВК и ОАК у 4 группы детей с ОПШ осложненной септическими проявлениями и ЭН после КИТ+ ВГДД +ГС (LPS) в зависимости от исхода

Показатели	Контрольная группа, (n=32)		Выздоровевшие, n= 34 (72,3%)		Умершие, n=13 (27,7%)	
	СВК	ОАК	СВК	ОАК	СВК	ОАК
Нв, г/л	130,4±6,5	127,6 ±5,3	101,3±3,2	98,7±2,8	71,6±2,0	65,3±2,1
	-2,1%		-2,6%		-8,8%	
Нт, %	43,5±2,1	42,3 ±1,6	33,7±2,4	32,9±2,1	23,9±2,0	21,8±1,7
	-2,7%		-2,4%		-8,8%	
Тромбоциты x 10 ⁹ л ⁻¹	280,3 ±18,3	276,4±16,2	244,2 ±8,9	236,1±7,8	91,6±3,0	79,2±2,2
	-1,3%		-3,3%		-13,5%	
Вязкость	4,12±0,4	3,2±0,4	3,9±0,3	3,3±0,2	6,0±0,3	7,2±0,3
	-22,3%		-15,4%		+20,0%	
ВСК по Ли-Уайту, мин	4,12±0,4	6,8 ±0,3	4,6±0,03	5,8±0,02	3,2±0,02	2,3±0,01
	+65%*		+26,1%		-25,8%	
АЧТВ, сек	30,3 ±0,6	41,2±0,2	26,4±1,2	33,6±1,1	22,4±1,1	18,2±1,0
	+35,9%***		+27,3%		-18,8%	
МНО	0,87±0,06	1,1±0,05	0,89±0,02	1,1 ±0,01	0,68±0,02	0,51±0,02
	+26,4%*		+23,6%		-25,0%	
Фибриноген г/л	3,7±0,2	4,1±0,3	2,7±0,3	2,9±0,3	0,80±0,2	0,67±0,2
	+10,8		+7,4%		-16,3%	
АТ III, %	83,2±4,2	93,6 ±3,8	83,7±3,4	88,4±2,8	53,6±1,1	46,3±1,0
	+12,5%		+5,6%		-13,6%	
ФАК, %	19,0±0,3	19,2±0,4	18,8±0,4	19,4±0,3	9,2±0,3	7,6±0,2
	+1,05%		+3,2%		-17,4%	
D-димер нг/мл	236,2±13,6	210,6±12,4	234,1±10,4	216,3±8,9	624,2±11,8	693,1±12,6
	-10,8%		-7,6%		+11,0%	

Примечание: % В-А разницы, * - p<0,05; ** -p<0,01; *** - p<0,001

Ретроспективный анализ этих показателей гемостаза в подгруппе у 13 (27,7%) умерших больных показал выраженное ухудшение процессов гемокоагуляции по сравнению с показателями до лечения, что выражалось гиперкоагуляцией в СВК и ОАК, т.е. в укорочении: ВСК по Ли - Уайту на 5,9% и 39,5%; АЧТВ на 8,6% и 35,0%; МНО на 12,8% и 37,8%. При этом также соответственно отмечается достоверное снижение этих показателей по В-А разнице на 25,8% (P<0,001), на 18,8% (P<0,05) и на 25,0% (P<0,001). Т.е. несмотря на проведенную оптимизированную КИТ+ВГДФ+ ГС (LPS) в

подгруппе умерших больных в отекающей от легких артериальной крови отмечается выраженная гиперкоагуляция по сравнению с притекающей СВК, вследствие чего выявляются процессы прогрессирования ДВС синдрома в легких и СОЛП, приведшее к летальному исходу (таблица 6.17).

Анализ показателей АТШ и ФАК во 4 группе больных после КИТ+ВГДФ+ ГС (LPS) в зависимости от исхода показал: в подгруппе у выздоровевших детей стабилизацию антитвертывающей и фибринолитической активности, что выражается достоверным их увеличением в СВК на 27,4% и на 42,4%, в ОАК на 35,8% и на 45,9%, при том, что В-А разница по этим показателям имела устойчивую тенденцию повышения на 5,6% и на 3,2% соответственно; в подгруппе умерших больных наоборот выраженный дисбаланс системы гемостаза и выявляется достоверное снижение АТШ и ФАК в СВК на 18,4% и на 30,3%, а также в ОАК на 28,9% и на 42,9%, В-А разница достоверное снижение на 13,6 % ($p<0,01$) и на 17,4% ($p<0,01$) соответственно.

Полученные факты о влиянии лечения на исходы, также подтверждаются и другими показателями, количеством Д-димеров, тромбоцитов и вязкости крови: в подгруппе выздоровевших детей отмечается достоверное снижение Д-димеров в СВК и ОАК на 47,2% и на 53,0%, вязкости на 23,5% и на 29,8%%, а так же повышение тромбоцитов на 39,0% и на 64,4%, соответственно В-А разница по ним показала снижение на 7,6%, на 15,4%, тромбоцитов на 3,3% соответственно; в подгруппе умерших детей отмечается достоверное повышение Д-димеров в СВК и ОАК на 40,9% и на 50,7%, вязкости на 17,6% и на 53,2%%, а так же снижение тромбоцитов на 47,9% и на 44,8%, соответственно В-А разница по ним показала повышение на 11,0% ($p<0,01$), на 20,0% ($p<0,05$), тромбоцитов на 13,5% ($p<0,01$) соответственно.

Также необходимо отметить, что у выздоровевших больных 4 группы после лечения отмечалась положительная показателей в СВК и ОАК и их

увеличение: по Нв на 9,0% и на 8,8%, Нт на 7,0% и на 7,5%, а также фибриногена на 26,1% и 36,4%, но эти показатели все еще оставались сниженными по сравнению со здоровыми детьми, но при этом В-А разница по этим показателям остается без статистически достоверных изменений, кроме фибриногена который показал устойчивую тенденцию его увеличения на 7,4% в оттекающей от легких артериальной крови. Ретроспективный анализ в подгруппе умерших больных показал, что не смотря на проведенную интенсивную терапию отмечается дальнейшее снижения в СВК и ОАК Нв на 24,0% и на 28,0%, Нт на 24,1% и на 28,8%, а также фибриногена на 65,2% и 66,2%, но при этом В-А разница по этим показателям показывает выраженную тенденцию снижения Нв на 7,5% Нт на 8,8% фибриногена на 16,3% соответственно (таблица 6.17).

Таким образом, в 4 группе больных с ОПП осложненной септическими проявлениями и ЭН в 72,3% случаях выявляется на положительный эффект от проведенной КИТ+ВГДФ+ ГС (LPS) на коррекцию системы гемостаза и функциональное восстановление ГФЛ. В 27,7% отмечается фактически отсутствие эффекта на фоне полного истощения факторов антисвертывания и фибринолиза, повышения вязкости и реологии, потребления фибриногена и тромбоцитов, значительного увеличения продуктов деградации фибрина и фибриногена, приведших к прогрессированию ДВС в легких, гиперкоагуляции в оттекающей артериальной крови, развитию декомпенсаторного истощения механизмов антисвертывани и фибринолиза легких, что явилось фоном в прогрессировании СОЛП и СПОН. Т.е. функциональное восстановление ГФЛ, способствует выздоровлению, в тоже время ее прогрессирующая деградация приводит у утяжелению больных, способствует развитию органических осложнений и неблагоприятному исходу.

В 4 группе больных нами также изучено влияние КИТ+ВГДФ+ ГС (LPS) на КОС, электролитный состав в СВК и ОАК, а также на функциональное состояние буферной активности легких (таблица 6.18).

Таблица 6.18. - Функциональное состояние буферной активности легких по показателям КОС, электролитов СВК и ОАК у 4 группы детей с ОПП осложненной септическими проявлениями и ЭН после КИТ+ ВГДФ +ГС (LPS) в зависимости от исхода

Показатели	Выздоровевшие, n=34 (72,3%)		Умершие, n=13 (27,7%)	
	СВК	ОАК	СВК	ОАК
рН	7,33±0,02	7,40±0,03	7,0±0,03	6,52±0,02
	+1,0%		-6,9%***	
ВВ, ммоль/л	18,8±0,3	20,4±0,2	14,8±0,01	12,6±0,2
	+8,5%***		-14,9%***	
ВЕ, ммоль/л	-2,0±0,2	2,1±0,1	-16,6±0,2	-12,3±0,3
	+5,0%***		-25,9%***	
рСО ₂ мм рт .ст.	46,0±1,0	41,8±1,1	66,7±1,2	71,2±1,4
	-9,1%**		+6,7%***	
раО ₂ мм рт. ст.	76,2±1,2	90,1±1,0	40,8±1,1	50,3±1,0
	+18,2%**		+23,3%***	
НвО ₂	93,6±1,1	96,5±1,2	75,0±1,2	83,1±1,4
	+3,1%		+10,8%***	
Na ⁺ плазмы, ммоль/л	139,3±1,1	137,2±1,0	164,8±1,2	160,5±1,2
	-1,5%		-2,6%*	
K ⁺ плазмы, ммоль/л	5,2±0,3	4,6±0,2	7,3±0,2	8,5±0,3
	-11,5%		+16,4%*	
Ca ²⁺ плазмы, ммоль/л	2,42±0,03	2,37±0,02	0,85±0,02	0,69±0,03
	-2,1%		-18,8%**	

Примечание: % В-А разницы, * - p<0,05; ** -p<0,01; *** - p<0,001

При проведении ВГДФ нами произведен индивидуальный подбор гемодиафильтров, диализной жидкости и замещающего раствора, в контур которого подключался LPS адсорбер, в течении процедуры отмечается достаточная эффективность коррекции нарушения электролитов и КОС плазмы.

В подгруппе 34 (72,3%) выздоровевших больных 4 группы после лечения практически основные параметры КОС и электролитов находились в пределах нижней границы контрольной группы и отмечалось динамическое восстановление буферной активности и емкость не только крови, но и легких. Ретроспективный анализ в подгруппе у 13 (27,7%) умерших больных

из 4 группы показал, что несмотря на проведённое активное оптимизированную консервативную интенсивную терапию с включением в программу 2 х экстракорпоральных методик (ВГДФ+ ГС (LPS)) выявляются прогрессирующие нарушения КОС и электролитного дисбаланса как в СВК, так и в ОАК, при этом отмечается процессы деградации функции буферной активности легких и механизмов их коррекции (таблица 6.18).

У выздоровевших больных детей 4 группы после лечения анализ показателей КОС и газового состава СВК и ОАК показало, что: величина активной реакции крови в СВК составляла $7,33 \pm 0,02$ и ОАК $7,40 \pm 0,03$, а В-А разница по рН повысилась на 1,0% соответственно; ВВ и ВЕ в СВК составляла $18,8 \pm 0,3$ и $-2,0 \pm 0,2$, в ОАК $20,4 \pm 0,2$ и $+2,0 \pm 0,1$, а В-А разница соответственно повысилась на 8,5% ($P < 0,001$) и более чем на 105,0% ($P < 0,001$); также отмечается достоверное увеличение pO_2 в оттекающей от легких крови по сравнению с притекающей СВК на 18,2% ($P < 0,01$), HvO_2 на 3,1% и уменьшение pCO_2 на 9,1% ($P < 0,01$) (таблица 6.18).

Исследования показали, что ВГДФ в комбинации с селективной гемосорбцией эффективно регулирует не только практически весь спектр токсических, веществ и эндотоксин, но и положительно влияет на метаболические сдвиги КОС и на восстановление буферной емкости и активности не только крови, но и легких, вследствие чего корригируется респираторная функция и гипоксия у этих больных.

Ретроспективный анализ этих показателей в подгруппе 13 (27,7%) умерших детей 4 группы показал более глубокие нарушения КОС и электролитного дисбаланса выразившееся: в снижении рН крови в СВК до $7,0 \pm 0,03$ и ОАК $6,52 \pm 0,02$, при этом В-А разница по величине активной реакции крови по снизилась на 6,9% ($P < 0,001$) соответственно; показатели ВВ и ВЕ в СВК составляли $14,8 \pm 0,2$ и $-16,6 \pm 0,2$, в ОАК $12,6 \pm 0,01$ и $-12,3 \pm 0,2$, а В-А разница соответственно снизилась на 14,9% ($P < 0,001$) и на 25,9% ($P < 0,001$); также выявляется достоверное увеличение pO_2 в оттекающей от

легких крови по сравнению с притекающей СВК на 23,3% ($P<0,001$), HbO_2 на 10,8% ($P<0,001$), и повышение pCO_2 на 6,7% ($P<0,05$). Т.е. фактически не смотря на проведенную оптимизированную КИТ с включением в программу ВГДФ+ГС, отмечаются более глубокие сдвиги в сторону метаболического ацидоза, истощения буферных систем крови и прогрессирующая дисфункция легких в виде синдрома острого легочного повреждения и других органов, приведшее к летальному исходу (таблица 6.18).

Анализ показателей электролитов Na^+ , K^+ , Ca^{2+} в подгруппе у выживших больных 4 группы после лечения показал значительную стабилизацию электролитного обмена у этой категории больных практически до пределов физиологической нормы как в СВК, так и в ОАК. При этом как и в контрольной группе здоровых детей, отсутствуют статистически значимые различий Na^+ , K^+ и Ca^{2+} плазмы по В-А. Полученные данные указывают об коррекции интерстициального отека легких и отсутствия клинически значимой их ретенции, т.е. положительную динамику после лечения (табл. 39). Ретроспективный анализ электролитов в подгруппе умерших показал, что несмотря на проведенное комплексное лечение у этих больных отмечался процесс прогрессирующего усугубления водно-электролитного обмена в виде плазменной гипернатриемия, гиперкалиемии и гипокальциемии как в СВК, так и в ОАК (таблица 6.18). Фактически эти показатели по В-А разнице достоверно снижались по Na^+ плазмы на 2,6% ($p<0,05$), по Ca^{2+} на 18,8% ($p<0,01$), а по K^+ плазмы повысилась на 16,4% ($p<0,05$). Полученные данные после лечения свидетельствуют об отсутствии ожидаемого положительного эффекта и мы наблюдаем динамическое ухудшение и прогрессирование процессов ретенции и интерстициального отека, нарушения трансмембранного градиента и нарастания проявлений синдрома «больной клетки» крови и легких, усугубления СОЛП, гипоксии, развития СПОН, что привело к летальному исходу этих больных (таблица 6.18).

Таким образом в 72,3% случаев у выздоровевших больных 4 группы с ОПП осложненной септическими проявлениями и ЭН, оптимизированная КИТ+ ВГДФ +ГС (LPS) положительно повлияла на водно-электролитный обмен и функциональную способность буферной активности легких восстановившуюся до уровня компенсации. В 27,7% у умерших больных не смотря на проведенную КИТ наблюдались процессы полной декомпенсации буферной активности легких, КОС и электролитного дисбаланса приведшие к летальному исходу, что требует более глубокого изучения патогенетических механизмов как основной патологии, так и развившихся осложнений и соответственно оптимизации диагностики и лечения.

У здоровых детей контрольной группы по данным показателей В-А разницы выявлено наличие механизмов в регуляции антиоксидантного стресса легкими, что проявлялось снижением МДА на 12,8%, тенденцией повышения СОД на 15,6% и концентрации аскорбиновой кислоты на 5,9% соответственно (таблица 6.19).

Таблица 6.19. - Показатели ПОЛ и механизмов антиоксидантной защиты легких по данным СВК и ОАК при ОПП после КИТ в зависимости от исходов

Показатели	Группы больных ОПП			
	Выздоровевшие n=102 (70,8%)		Умершие n=42 (29,2%)	
	СВК	ОАК	СВК	ОАК
МДА ммоль/л	4,0±0,3	3,6±0,3	5,9±0,4	6,5±0,5
	-10,0%		+10,2%	
СОД усл. Ед	3,3±0,3	3,7±0,4	2,6±0,3	2,4±0,2
	+12,1%		-7,7%	
Аскорбиновая кислота ммоль/л	19,4±0,7	20,7±0,9	12,7±0,6	11,8±0,4
	+6,7%		-7,0%	

Исследования продуктов ПОЛ, антиоксидантов в СВК и ОАК, после КИТ у выздоровевших у детей ОПП перенесших 1, 2, 3 стадии показало:

достоверное снижение МДА, а также выраженную тенденцию уменьшения В-А разницы на 10,0%; повышение СОД и аскорбиновой кислоты в обеих пробах крови с увеличением этих показателей в оттекающей от легких артериальной крови соответственно на 12,1% и 6,7%, что указывает на восстановление функционального состояния легких по регуляции продуктов перекисного окисления липидов и механизмов антиоксидантного стресса после КИТ (таблица 6.19).

В тоже время анализ МДА, СОД и аскорбиновой кислоты в группе умерших больных с ОПП показал значительное нарастание в СВК и ОАК показателей ПОЛ, а также выраженное снижение СОД и аскорбиновой кислоты по сравнению с показателями до КИТ, а также контрольной группы. Выявлены прогрессирующие процессы активации ПОЛ и истощения механизмов АОЗ в легких, что выражалось в устойчивой тенденции изменения этих показателей по В-А разнице: повышение МДА на 10,2%, снижение СОД на 7,7% и концентрации аскорбиновой кислоты на 7,0% соответственно. Полученные данные указывают, что функциональное состояние АОЗ легких у умерших детей перенесших ОПП прогрессировало до декомпенсированного состояния и привело к критическому накоплению ПОЛ в оттекающей артериальной крови от легких, что способствовало дальнейшему нарушению метаболизма и усугублению СЭИ.

Таким образом проведенные исследования после лечения и изучение влияния различных методов экстракорпоральной коррекции в программе оптимизированной КИТ на функциональное состояние метаболических и респираторных функций легких, показали необходимость раннего, активного, комплексного и дифференцированного подхода заместительной почечной терапии с учетом их селективности, длительности и развившихся органных осложнений. Такой подход позволит в большинстве случаев значительно улучшить функциональное состояние ДФЛ, ГФЛ, буферной активности легких из субкомпенсированных и декомпенсированных стадий

нарушения реабилитировать до компенсированных с начальными или выраженными изменениями. Необходимо отметить, что в определенных клинических ситуациях эффективность КИТ не дает ожидаемых результатов и нарушения метаболических и респираторной функции легких переходят в стадию декомпенсации с необратимыми изменениями, что является одной из основных причин дальнейшего утяжеления основного заболевания и прогрессирования других органических дисфункций приводящих в летальному исходу.

В связи с вышеизложенными данными, а также исходя из целей и задач нашего исследования мы также провели проспективный и ретроспективный анализ состояния параметров центрального и регионарного кровообращения после КИТ с включением в программу экстракорпоральных методов коррекции в зависимости от исхода заболевания.

При поступлении у детей с ОПП были выявлены выраженные нарушения показателей ЦГ, наличие легочной гипертензии разной степени отягощающие функциональное состояние систолической и диастолической дисфункции ЛП желудочков сердца, которые в свою очередь взаимосвязанные со стадийностью нарушения МФЛ и прогрессированием локального ДВС и интерстициального отека с клиническими проявлениями СОЛП,СЭИ, нарушениями КТФ крови и развития гипоксии смешанного генеза, что наиболее выражено было у детей при 2-ой и 3-ей стадиях почечной дисфункции.

Анализ показателей ЦГ и ЛГ после КИТ показал значительное улучшение этих показателей у выздоровевших и прогрессирующее ухудшение у умерших детей с ОПП (таблица 6.20).

У выздоровевших детей перенесших ОПП во всех возрастных подгруппах выявлялась нормализация ЧСС, стабилизация СДД, УО, ОПСС, СИ и СВ, СДЛА и СрДЛА по сравнению с возрастной нормой контрольных подгрупп, что подтверждалось отсутствием статистически достоверной

разницы при сравнении этих показателей. Гиперкинетический режим кровообращения который выявлялся практически у всех детей с ОПП, после КИТ в большинстве случаев стабилизировался до нормокинетического и у незначительного количества детей выявлялся эукинетический вариант.

Таблица 6.20. - Показатели центральной и легочной гемодинамики у детей с ОПП после КИТ в зависимости от исхода

Показатели	Возраст, в годах	Выздоровевшие n=102	Умершие n=42	Контр-я группа
ЧСС, в мин	3-7 n=51/20	108,7±3,1	144,6±5,2***	106±6,0
	8-11 n=53/13	102,5±2,3	138,4±4,8***	95±5,0
	12-16 n=40/9	96,4±2,4	130,4±4,9***	83±7,0
СДД, мм рт.ст.	3-7 n=51/20	73,4±1,9	46,6±2,1***	73,3±2,2
	8-11 n=53/13	82,1±3,1	56,7±2,4***	81,7±3,4
	12-16 n=40/9	85,5±4,3	55,3±2,7***	83,3±2,6
ОПСС, дин/с×см ⁻⁵	3-7 n=51/20	2175±160	1700±140*	2178,8±124
	8-11 n=53/13	1565±220*	1375±210*	2040±80.0
	12-16 n=40/9	1460±175	1135±130*	1780±216
СВ, л/мин	3-7 n=51/20	2,7±0,3	2,2±0,3	2,1±0,4
	8-11 n=53/13	4,2±0,4*	3,3±0,5	3,2±0,3
	12-16 n=40/9	4,7±0,3*	3,9±0,4	3,8±0,2
СИ, л/мин×м ²	3-7 n=51/20	3,6±0,2**	3,0±0,1	2,9±0,1
	8-11 n=53/13	3,8±0,3	3,0±0,2	3,6±0,3
	12-16 n=40/9	3,5±0,2	2,9±0,1***	3,8±0,2
УО, мл	3-7 n=51/20	25,0±2,1	15,3±1,4*	25,4±3,6
	8-11 n=53/13	40,7±2,6	24,5±2,2**	42,6±4,7
	12-16 n=40/9	49,3±2,7	30,3±2,6***	50,3±3,2
РЛЖ, кгм/мин	3-7 n=51/20	2,8±0,2*	1,5±0,2*	2,2±0,2
	8-11 n=53/13	4,9±0,4*	2,7±0,2*	3,7±0,3
	12-16 n=40/9	5,7±0,3**	3,1±0,3***	4,5±0,2
СДЛА, мм рт. ст.	3-7 n=51/20	33,1±1,2*	65,5±2,3***	30,0±1,0
	8-11 n=53/13	28,0±0,9***	61,4±2,5***	27,0±1,2
	12-16 n=40/9	25,1±1,0	59,5±2,1***	24,7±1,3
СрДЛА, мм рт. ст.	3-7 n=51/20	16,5±0,5	29,3±1,4***	15,3±0,4
	8-11 n=53/13	15,7±0,4	28,1±1,3***	14,2±0,2
	12-16 n=40/9	14,5±0,6	27,5±1,2***	13,6±0,2
РПЖ, кгм/мин	3-7 n=51/20	0,6±0,1**	0,9±0,1	0,9±0,1
	8-11 n=53/13	0,9±0,2	1,3±0,2	1,2±0,2
	12-16 n=40/9	1,0±0,2	1,5±0,3	1,3±0,2

Примечание: *-p<0,05, **-p<0,01, ***-p<0,001 статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в контрольной группе (по U-критерию Манна-

Уитни), через дробь – общее количество выздоровевших и умерших в возрастной подгруппе

С восстановлением функционального состояния МФЛ после КИТ, разрешения кризиса микроциркуляции и ДВС, снижения уровня СЭИ и нормализации других сдвигов гомеостаза до нормальных физиологических величин, мы также наблюдали выраженное снижение уровня легочной гипертензии, а также снижение нагрузок на работу ЛП желудочков сердца и нормализации их систолической и диастолической функции, что положительно отражалось функциональном состоянии КТФ крови (таблицы 6.20 и 6.21).

Как видно из таблицы 6.21, у выздоровевших детей всех возрастных подгрупп после КИТ, отмечается достоверное восстановления параметров ЦГ и в частности СВ, СИ и ОППС, коррекции анемии, восстановления вязкости крови, разрешения кризиса микроциркуляции значительно улучшились показатели DO_2 , PO_2 , KO_2 , ПШК, что также выражается в отсутствии достоверной статистической разницы с этими показателями контрольных подгрупп детей.

Таблица 6.21. - Кислородно-транспортная функция крови у больных детей с ОПП после КИТ в зависимости от исхода

Показатели	Возраст, в годах	Выздоровевшие n=102	Умершие n=42	Контрольная группа, n=20
ДО ₂ , мл/мин	3-7 n=51/20	301±9,3	180±5,8***	331±14,5
	8-11 n=53/13	480±10,4	362±9,3***	510±16,3
	12-16 n=40/9	592±12,7	395±9,7***	638±21,3
ПО ₂ мл/мин	3-7 n=51/20	102,3±4,2	45,6±2,6***	110,1±5,6
	8-11 n=53/13	158,1±7,8	68,4±4,4***	160,5±11,0
	12-16 n=40/9	176,6±9,8	79,5±5,9***	190,9±12,3
КУО ₂	3-7 n=51/20	30,1±1,8	15,7±0,9***	33,2±2,2
	8-11 n=53/13	31,6±2,0	16,1±1,0***	32,4±1,8
	12-16 n=40/9	29,9±1,3	16,0±0,8***	31,7±1,4
ПШК мл/мин	3-7 n=51/20	21,1±1,1	36,4±1,8***	19,8±1,2
	8-11 n=53/13	13,4±0,7	17,3±0,8***	12,7±0,6
	12-16 n=40/9	9,8±0,6	16,2±0,7***	9,3±0,5

Примечание: -***p<0,001 статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в контрольной группе (по U-критерию Манна-Уитни)

Необходимо отметить, что у части детей перенесших ОПП несмотря на восстановление диуреза все-таки имелись нарушения показателей ЦГ, ЛГ и Л/П желудочковой систолической и диастолической дисфункции. В основном эти пациенты были из группы с ренальной этиологией ОПП. Также эти процессы отмечались и из других групп этиологического генеза, но у них отмечалось позднее восстановление диуреза через 21-30 дней, также у части больных выявлялась олигоурия в фазе восстановления диуреза или после полиурии наступала олигоурия, т.е. намечались признаки хронизация процесса в почках.

В дальнейшем после восстановления диуреза и стабилизации состояния детей, процесс лечения и реабилитации проводился в профильные отделения, а дальнейшие исследования результатов исходов острой почечной дисфункции, т.е. 4 или 5 стадии после перенесенной ОПП разрабатывались в другой НИР.

У умерших детей перенесших ОПП во всех возрастных подгруппах несмотря на проведенную КИТ с включением в программу экстракорпоральных методов коррекции наоборот выявлялся процесс прогрессирования и утяжеления патологии приведшей к неблагоприятному исходу. Гиперкинетический режим кровообращения который выявлялся при поступлении в клинику в большинстве случаев декомпрессировался и у незначительного количества детей перешел в гипокинетически или застойный вариант. Сравнительный анализ выздоровевших и умерших детей перенесших ОПП показал, что во всех возрастных подгруппах: 3-7, 8-11 и 12-16 лет после КИТ: ЧСС достоверно повысилась на 33,0%, на 45,7%, на 35,3% ($p < 0,05$); СДД снизилась на 36,5%, на 30,7% и на 35,3%; ОПСС уменьшилось на 21,8%, на 12,1%, на 22,3%; УО снизился на 38,8%, на 39,8% и на 38,5%; СВ уменьшился на 18,5%, на 21,4% и на 17,0%; СИ снизился на 16,7%, на 21,1% и на 17,1% соответственно (таблица 6.20).

Умеренная и выраженная легочная гипертензия развивающаяся при

поступлении у детей при ОПП несмотря на проведенную КИТ усилилась (таблица 6.20) в связи с дальнейшими прогрессирующими нарушениями МФЛ, которые деградировали до декомпенсированной стадии с необратимыми изменениями с клиническими проявлениями СОЛП 3-4 стадии. Это по нашему мнению значительно повлияло на функциональное состояние систолической и диастолической дисфункции левого и правого желудочков, декомпенсации их контрактильной способности приведшей к острой сердечно-сосудистой несостоятельности, дальнейшим нарушениям КТФ крови (таблица 6.21), гипоксической коме и в последующем к неблагоприятному исходу у этих детей.

Сравнительный анализ показателей КТФ крови у выздоровевших и умерших детей перенесших ОПП показал, что во всех возрастных подгруппах 3-7, 8-11 и 12-16 лет после КИТ: DO_2 достоверно снизилась на 40,2%, на 24,6% и на 33,3%; PO_2 уменьшилось на 55,4%, на 56,7% и на 55,0%; KUO_2 снизился на 47,8%, на 49,1%, на 46,5%; ПШК увеличился на 72,5%, на 29,1% и на 65,3%. Прогрессирующее и критическое падение показателей доставки, потребления, а также усиление периферического шунтирования и выраженного снижения утилизации у этого контингента детей, еще раз показало, что в критических ситуациях происходит переход на анаэробный путь в конечном итоге приводящий к более глубокой гипоксии, нарушению клеточного метаболизма, КОС, накоплению в крови недоокисленных продуктов метаболизма, усиления процессов перекисного окисления липидов, нарастания уровня СЭИ и прогрессирования кризиса микроциркуляции и нарушений параметров ЦГ, ЛГ, декомпенсации МФЛ и развитием СОЛП 3-4 стадии, т.е. фактического развертывания СПОН, приведшего к смерти этих пациентов (таблица 6.21).

Проведенные УЗИ почек при поступлении в клинику у детей с ОПП различного генеза показали наличие характерных закономерностей увеличения объема почек, толщины коркового слоя и площади сечения

пирамид, а также повышения кортикальной эхогенности в зависимости от возрастной категории, формы и стадии почечной дисфункции, которые по данным доплерографии напрямую зависят от общего почечного кровотока, степени снижения перфузии почек и повышения периферического циркуляторного сопротивления в сосудах почек на всех уровнях, а также степени ишемии или развития некроза.

Таблица 6.22. - Структурные параметры почек почек у детей, перенесших ОПН после КИТ в зависимости от исхода

Параметры	Возраст, в годах	Выздоровевшие n=33	Умершие n=17	Контрольная группа n=32
Объем почки, см ³	3-7	127,3±3,6*	291,4±14,6***	115,4±3,1
	8-11	140,4±2,4**	301,6±13,1***	125,8±3,5
	12-16	148,6±3,2**	306,7±12,7***	132,6±3,8
Толщина паренхимы, см	3-7	1,50±0,03	3,3±0,06***	1,35±0,12
	8-11	1,62±0,04	3,6±0,02***	1,44±0,38
	12-16	1,70±0,05	3,9±0,08***	1,52±0,16
Толщина коркового слоя, см	3-7	0,30±0,02	1,26±0,04***	0,27±0,02
	8-11	0,36±0,03	1,47±0,05***	0,32±0,03
	12-16	0,39±0,02	1,6±0,06***	0,35±0,02
Площадь сечения пирамид, см ²	3-7	0,33±0,03	1,47±0,05***	0,30±0,03
	8-11	0,39±0,02	1,36±0,04***	0,35±0,02
	12-16	0,43±0,04	1,58±0,08***	0,38±0,02
Эхогенность коркового слоя, у.е.	3-7	16,9±0,6*	29,2±0,9***	15,3±0,3
	8-11	19,2±0,8*	28,0±0,8***	17,2±0,4
	12-16	18,4±0,7*	31,1±1,0***	16,4±0,2

Примечание: *-p<0,05, **-p<0,01, ***-p<0,001 статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в контрольной группе (по U-критерию Манна-Уитни)

Анализ статистических показателей полученных после КИТ детей с ОПН показал, что в группе выздоровевших детей по сравнению с данными при поступлении отмечается достоверное снижение объема почек, толщины паренхимы и коркового слоя, площади сечения пирамид и эхогенности

коркового слоя, но все еще отмечается их незначительное увеличение по сравнению с данными контрольной группы (таблица 6.22).

При сравнении полученных данных УЗИ в выжившей группе с показателями практически здоровых детей после КИТ в зависимости от возрастной категории 3-7 лет, 8-11 лет и 12-16 лет были статистически не достоверно увеличены: по объему почек на 10,3%, на 11,6% и на 12,1%; по толщине паренхимы на 11,1%, на 12,5% и на 11,8%; по толщине коркового слоя на 11,1%, на 12,5% и на 11,4%; по площади сечения пирамид на 10,0%, на 11,4% и на 13,2%; и эхогенности коркового слоя на 10,5%, на 11,6% и на 12,2% соответственно. В тоже время проведенная сравнительная оценка полученных данных УЗИ в группе с неблагоприятным исходом с показателями контрольной группы после КИТ в зависимости от возрастной категории 3-7 лет, 8-11 лет и 12-16 лет показала значительное ухудшение этих показателей и их статистически достоверное увеличение: по объему почек на 152,5% ($P < 0,001$), на 139,7% ($P < 0,001$) и на 131,3% ($P < 0,001$); по толщине паренхимы на 144,4% ($P < 0,001$), на 150,0% ($P < 0,001$) и на 156,6% ($P < 0,001$); по толщине коркового слоя на 366,6% ($P < 0,001$), на 359,4% ($P < 0,001$) и на 357,1% ($P < 0,001$); по площади сечения пирамид на 300,0% ($P < 0,001$), на 288,6% ($P < 0,001$) и на 315,8% ($P < 0,001$); по эхогенности коркового слоя на 90,8% ($P < 0,001$), на 62,8% ($P < 0,001$) и на 89,6% ($P < 0,001$) соответственно (таблица 6.22).

Таким образом у умерших детей с ОПП выявлялось прогрессирующее увеличение объема почек, выраженного отека интерстициальной ткани и структурных элементов (паренхимы, коркового слоя и пирамид), что усугубляло их дисфункцию, способствовало нарушению внутриорганной гемодинамики и развитию полиорганной недостаточности приведших к неблагоприятному исходу заболевания.

При сравнении полученных данных УЗИ дуплексного сканирования скорости кровотока в основной почечной артерии после КИТ у

выздоровевших детей с показателями практически здоровых выявляется статистически не достоверное снижение всех скоростных показателей возрастной категории 3-7 лет, 8-11 лет и 12-16 лет: $V_{\text{макс}}$ на 5,3%, на 3,1% и на 2,6%, $V_{\text{диаст}}$ на 8,9%, на 14,8% и на 10,8%, $V_{\text{ср}}$ соответственно на 1,3%, на 4,3% и на 18,1%. В тоже время в группе умерших эти показатели достоверно снизились: по $V_{\text{макс}}$ на 42,0% ($P < 0,001$), на 47,9% ($P < 0,001$) и на 53,1% ($P < 0,001$); $V_{\text{диаст}}$ на 51,2% ($P < 0,001$), на 51,9% ($P < 0,001$) и на 57,8% ($P < 0,001$); $V_{\text{ср}}$ на 42,7% ($P < 0,001$), на 47,6% ($P < 0,001$) и на 60,9% ($P < 0,001$) соответственно (таблица 6.23).

Таблица 6.23. - Гемодинамические параметры почек после КИТ в зависимости от исхода

Параметры	Возраст в годах	Выздоровевшие n=33	Умершие n=17	Контрольная группа n= 32
$V_{\text{макс}}$, см/с	3-7	70,3±3,3	43,0±2,4***	74,2±3,0
	8-11	68,1±3,2	36,6±2,3***	70,3±3,2
	12-16	66,4±2,8	32,0±2,2***	68,2±2,2
$V_{\text{д.}}$, см/с	3-7	23,5±1,9	12,6±1,3***	25,8±2,0
	8-11	19,1±1,4	10,8±1,2***	22,43±1,8
	12-16	18,2±1,2	8,6±1,0***	20,4±1,6
$V_{\text{ср.}}$, см/с	3-7	39,1±2,6	22,7±1,9***	39,6±2,5
	8-11	35,4±2,3	19,4±1,4***	37,0±2,3
	12-16	34,3±2,1*	16,4±1,3***	41,9±2,7
ПИ	3-7	1,20±0,07	1,34±0,01	1,31±0,02
	8-11	1,38±0,02	1,33±0,01	1,34±0,02
	12-16	1,41±0,03***	1,43±0,01***	0,94±0,01
ИР	3-7	0,67±0,02	0,71±0,02	0,70±0,01
	8-11	0,72±0,02	0,70±0,03	0,71±0,01
	12-16	0,73±0,03***	0,73±0,05**	0,58±0,02
СДО	3-7	3,0±0,4	3,4±0,3	3,3±0,2
	8-11	3,6±0,3	3,4±0,4	3,4±0,2
	12-16	3,6±0,5*	3,7±0,5*	2,4±0,3

Примечание: *- $p < 0,05$, **- $p < 0,01$, ***- $p < 0,001$ статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в контрольной группе (по U-критерию Манна-Уитни)

Изменения систолической и диастолической скоростей в основной почечной артерии после КИТ привело изменению ИР, ПИ и СДО, не только в основном стволе почечной артерии, но и кровотока в междолевой, дуговой и междольковой артериях, что указывало на процессы улучшения почечной микроциркуляции в группе выздоровевших детей и прогрессирующее ухудшение в группе умерших (таблица 6.23).

При поступлении у детей с ОПП были выявлены нарушения структурно-гемодинамических показателей печени степень и глубина которых зависела от причины приведшей к почечной дисфункции, а также тяжести этих проявлений обусловленных сдвигами параметров центрального кровообращения, лево и правожелудочковой систолической и диастолической дисфункции взаимосвязанной с легочной гипертензией и непосредственно взаимосвязанных от стадии нарушения МФЛ.

Исследования структурно-гемодинамического состояния печени проведенные у 33 выздоровевших детей и у 17 с неблагоприятным исходом после проведения КИТ показали значительное улучшение у первых и прогрессирование выраженных нарушений в артериальной и в венозной системах печени, а также ее функционального состояния у вторых (таблица 6.24).

Анализ показателей размеров печени после КИТ в группе выздоровевших детей перенесших ОПП в 3-7 лет, 8-11 лет и 12-16 лет по сравнению с их нормативными значениями контрольной группы показал отсутствие их статистически значимых различий, но при этом они еще оставались незначительно повышенными по ККР ПД на 2,2% и на 1,7%, на 1,9% и по ККР ЛД 2,3%, на 0,6% и на 1,5% соответственно. В то же время анализ этих показателей у умерших больных показал их прогрессирующее статистически значимое увеличение по ККР ПД на 84,1% ($p<0,001$), на 85,3% ($p<0,001$) и на 75,9% ($p<0,001$) и соответственно по ККР ЛД на 87,9% ($p<0,001$), на 90,7% ($p<0,001$) и на 78,0% ($p<0,001$) (таблица 6.24).

Таблица 6.24. - Структурно - гемодинамические показатели печени у детей перенесших ОПП после КИТ в зависимости от исходов

Показатели	Возраст, в годах	Контр-я группа	Выздоровевшие, n=33	Умершие, n=17
Кранио-каудальный размер ПД, мм	3-7	73,6±2,3	75,2±2,1	135,5±8,2***
	8-11	89,3±2,8	90,8±2,5	166±6,7***
	12-16	105,1±2,8	107,1±2,6	184,9±4,6***
Кранио-каудальный размер ЛД, мм	3-7	48,0±2,4	49,1±2,2	90,2±4,4***
	8-11	63,6±3,2	64,0±3,0	121,3±5,1***
	12-16	72,6±3,4	73,7±3,1	129,2±5,3***
Диаметр ВВ, мм	3-7	4,1±0,5	4,2±0,3	6,2±0,8*
	8-11	5,5±0,6	5,6±0,4	8,6±0,9**
	12-16	7,0±0,6	7,1±0,3	11,1±0,9***
ССК в ВВ, см/с	3-7	8,6±0,5	8,5±0,2	-4,4±0,6***
	8-11	11,7±0,7	11,4±0,5	-5,8±0,5***
	12-16	15,1±0,8	14,8±0,6	6,6±0,8***
ОСК в ВВ, мл/мин	3-7	113,5±8,6	105,6±8,1	157,8±7,7***
	8-11	277,8±13,4	208,8±13,0	311,8±9,7***
	12-16	550,0±28,5	407,6±27,8	354,2±13,6
ИЗ ВВ, см с	3-7	0,02±0,01	0,02±0,01	0,23±0,02
	8-11	0,02±0,01	0,02±0,01	0,32±0,01***
	12-16	0,03±0,01	0,03±0,01	0,43±0,03
Диаметр СПА, мм	3-7	2,4±0,02	2,3±0,04	1,6±0,01***
	8-11	3,1±0,03	3,0±0,03	2,1±0,02***
	12-16	3,8±0,04	3,7±0,05	2,6±0,02***
Vс., см/с в СПА	3-7	69,0±2,4	66,7±3,1	42,4±2,9***
	8-11	63,3±1,8	61,3±2,8	36,2±2,5***
	12-16	58,4±1,0	57,6±2,6	30,8±2,4***
Vд., см/с в СПА	3-7	23,6±0,9	22,1±1,1	13,1±0,9***
	8-11	21,0±0,7	20,4±0,9	11,5±0,7***
	12-16	18,0±0,5	17,1±0,8	9,6±0,6***
Vср., см/с в СПА	3-7	38,7±1,1	36,4±1,1	22,9±0,9***
	8-11	35,6±1,1	35,1±1,0	19,4±0,7***
	12-16	31,3±0,9	30,2±0,8	16,6±0,5***
ПИ в СПА	3-7	1,17±0,02	1,15±0,03	1,10±0,04
	8-11	1,18±0,03	1,20±0,04	1,08±0,05
	12-16	1,18±0,04	1,24±0,01	1,12±0,01***
ИР в СПА	3-7	0,66±0,02	0,65±0,03	0,59±0,01
	8-11	0,66±0,03	0,65±0,02	0,58±0,01***
	12-16	0,68±0,02	0,67±0,03	0,60±0,02
СДО ПА	3-7	2,92±0,04	2,86±0,04	2,7±0,05*
	8-11	3,0±0,065	3,1±0,06	2,72±0,05***
	12-16	3,2±0,07	3,24±0,07	2,76±0,03***

Примечание: *-p<0,05, **-p<0,01, ***-p<0,001 статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в контрольной группе (по U-критерию Манна-Уитни)

Исследование диаметра ВВ после КИТ в группе выздоровевших, также показало достоверное его снижение во всех возрастных группах 3-7 лет, 8-11 лет и 12-16 лет по сравнению с данными контрольной группы, но их размер также еще оставался незначительно увеличенным на 2,4%, на 1,8% и на 1,4%. Соответственно у умерших детей он достоверно увеличился на 51,2% ($p<0,05$), на 56,4% ($p<0,01$) и на 58,6% ($p<0,001$) исходя возрастных критериев (таблица 6.24).

После КИТ анализ скоростных показателей ССК и ОСК в воротной вене в группе выздоровевших больных, также выявил нормализацию этого показателя выражавшееся в отсутствие статистически значимой разницы к показателям контрольной группы, но все-таки еще выявлялось незначительное их снижение в возрастных категориях 3-7 лет, 8-11 лет и 12-16 лет: по ССК в ВВ на 1,2%, на 2,5% и на 2,0%; а по ОСК в ВВ на 7,0%, на 24,8% и на 25,9% соответственно. При этом выявлено, что у умерших детей соответственно эти показатели достоверно еще больше снизились по сравнению с контрольной группой: по ССК в ВВ на 48,8% ($p<0,05$), на 50,4% ($p<0,01$) и на 56,3% ($p<0,001$), по ОСК в ВВ увеличились на 39,0% ($p<0,05$), на 12,2% ($p<0,01$), а в возрастной группе 12-16 лет все еще отмечалось его уменьшение на 35,6% ($p<0,001$) (таблица 6.24).

Полученные данные после КИТ у выздоровевших больных перенесших ОПП показали, что нормализация всех размеров печени связаны с разрешением процессов застоя в венозной системе, улучшения общего кровотока и органной микроциркуляции, а также снижения интерстициального отека печени. Эти данные подтверждаются улучшением показателей ИЗ ВВ, который достоверно приблизился к нормативным значениям всех возрастных категорий. В тоже время у умерших больных этот индекс достоверно прогрессировал, что являлось показателем увеличения венозного застоя, всех размеров печени, прогрессирования отека, нарушения

органо́го кровообра́та и микроциркуля́ции приве́дшее к прогрессирующему ухудшению функционального состояния печени у этого контингента.

Анализ показателей диаметра и скоростных показателей V_{\max} , V диас, $V_{\text{ср}}$, а так же ИР, ПИ, СДО в собственной ПА у выздоровевших больных после КИТ показал их достоверное улучшение и фактическое приближение к показателям контрольной группы. В этой группе детей выявлено увеличение диаметра СПА во всех возрастных группах 3-7 лет, 8-11 лет и 12-16 лет по сравнению с их показателями до лечения, но при этом они еще оставались сниженными к нормативным значениям: по СПА на 4,2%, на 3,2% и на 2,6%; по V_{\max} на 3,3%, на 3,2% и на 1,4%, V диас на 6,4%, на 2,9% и на 5,0%, $V_{\text{ср}}$ на 5,9%, на 1,4% и на 3,5% соответственно. Показатели ИР, ПИ, СДО в собственной ПА также не имели выраженных достоверных различий, что указывало на восстановление тонуса и эластичности периферических сосудов и микроциркуляции в органе, что способствовало восстановлению функции печени. В тоже время проведенный анализ этих показателей в собственной ПА у больных с неблагоприятным исходом не смотря на проведенную КИТ выявлено дальнейшее прогрессирующее снижение во всех возрастных группах 3-7 лет, 8-11 лет и 12-16 лет по сравнению их к контрольной группе: по диаметру СПА на 33,3% ($p < 0,001$), на 32,3% ($p < 0,001$) и на 31,6% ($p < 0,001$); по V_{\max} на 38,6% ($p < 0,001$), на 42,8% ($p < 0,001$) и на 47,3% ($p < 0,001$), V диас на 44,5% ($p < 0,001$), на 45,2% ($p < 0,001$) и на 46,7% ($p < 0,001$), $V_{\text{ср}}$ на 40,8% ($p < 0,001$), на 45,5% ($p < 0,001$) и на 47,0% ($p < 0,001$) соответственно. Показатели ИР, ПИ, СДО в собственной ПА после КИТ в группах 3-7 лет, 8-11 лет и 12-16 лет имела выраженную тенденцию снижения: по ИР на 10,6%, на 12,1% и на 11,8%, ПИ на 6,0%, на 8,5% и на 5,1%, СДО на 7,5%, на 2,3% и на 13,8%, что указывало на потерю регулирующих механизмов микроциркуляции и прогрессированию нарушения функции печени (таблица 6.24).

Таким образом КИТ в группе выздоровевших детей перенесших ОПП

отмечается восстановление ОЦК, нормализация параметров центрального и регионарного кровообращения и в том числе в легких, печени и почках. В тоже время в группе с летальным исходом у которых изначально выявлялись выраженные нарушения структурно-гемодинамических, функциональных показателей печени и почек, связанные дисфункцией артериальной и венозной систем циркуляции, привели к дальнейшему поражению их паренхимы, вследствие чего прогрессировали ОПП, СЭИ, СОЛП приведшие к декомпенсированным стадиям СПОН и неблагоприятному исходу.

6.3 Ближайшие результаты лечения острого повреждения почек у детей

Изучение ближайших результатов лечения и исходов в зависимости от формы ОПП и развившихся органных осложнений, а также анализ причин в проспективной и ретроспективной группах пациентов показал, что: в ретроспективной группе летальность составила 48,0%, т.е. из 125 пациентов с ОПП неблагоприятный исход выявлен у 60 больных; в проспективной группе не смотря на проведенную КИТ с включением в программу методов экстракорпоральной коррекции из 144 пациентов летальность составила 29,2% , т.е. 42 больных (таблица 6.25). Из общего количества больных детей с неблагоприятным исходом ОПП составившие 42 пациента в возрасте 3-7 лет составило 20, 8-11 лет -13 и 12-16 лет 9 соответственно, что показывает не зрелость физиологических и защитных детоксикационных систем у детей младшего возраста и требует дальнейшего изучения и разработки дополнительных методов их коррекции.

Анализ исходов в зависимости от формы ОПП у детей и сопровождавших органных осложнений показал, что: из 90 больных с преренальной этиологией неблагоприятные исходы были у 19 (21,1%), в том числе в 1 группе с ОПП из 30 у 3 (3,3%), во 2 группе ОПП осложнённой СОЛП из 41 у 4 (4, 4%), в 3 группе ОПП осложненной ОПечН из 26 у 5

(5,6%), в 4 группе из 47 у 7 (7,8%) соответственно; из 34 больных с ренальной этиологией неблагоприятные исходы были у 20 (58,8%), в том числе в 1 группе у 3 (8,8%), во 2 группе у 6 (17,6%), в 3 группе у 6 (17,6%), в 4 группе у 5 (14,7%); из 20 больных с постренальной этиологией неблагоприятные исходы были у 3 (15,0%), в том числе в 1 группе не отмечалось, во 2 группе у 1 (5,0%), в 3 группе у 1 (5,0%), в 4 группе у 1 (5,0%) соответственно.

Анализ летальных исходов в ретроспективной группе показал: из 125 больных с ОПП умерло 60 детей, что составило 48,0%, в том числе в 1 группе с ОПП 5 (8,3%), во 2 группе ОПП осложнённой СОЛП 13 (21,7%), в 3 группе ОПП осложненной ОПечН 19 (31,7%), в 4 группе из 23 (38,3%) соответственно (таблица 6.25).

Таблица 6.25. - Летальный исход в зависимости от формы ОПП и развившихся органных осложнений

Форма ОПП	ОПП 1 группа n=30	ОПП+ СОЛП 2 группа n=41	ОПП+ ОПечН 3 группа n=26	ОПП+ ОСВО 4 группа n=47	Общая смертность
Преренальная n=90	3 (3,3%)	4 (4,4%)	5 (5,6%)	7 (7,8%)	19 (21,1%)
Ренальная n=34	3 (8,8%)	6 (17,6%)	6 (17,6%)	5 (14,7%)	20 (58,8%)
Постренальный n=20	-	1 (5,0%)	1 (5,0%)	1 (5,0%)	3 (15,0%)
Перспективная группа n=144	6 (20,0%)	11 (26,8%)	12 (46,2%)	13 (27,7%)	42 (29,2%)
% от общего количества больных перспективной группы	6 (4,2%)	11 (7,6%)	12 (8,3%)	13 (9,0%)	
Ретроспективная группа n=125	5 (8,3%)	13 (21,7%)	19 (31,7%)	23 (38,3%)	60 (48,0%)

Примечание: процент к общему количеству по группам и общему количеству больных перспективной и ретроспективной групп

Таким образом, 144 больных с ОПП перспективной группы умерло 42 ребенка, что составило 29,2%, в том числе в 1 группе с ОПП из 30 - 6 (20,0%),

во 2 группе ОПП осложнённой СОЛП из 41 - 11 (26, 8%), в 3 группе ОПП осложненной ОПечН из 26 - 12 (46,2%), в 4 группе из 47 – 13 (27,7%).

Как видно из приведённых данных неблагоприятный исход ОПП наблюдался при осложнении ОПечН до 46,2%, при септических состояниях (27,7%) и СОЛП (26,8%), при этом наиболее часто преренальной и ренальной этиологии почечной дисфункции. Так неблагоприятные исходы при преренальной форме ОПП составили 21,1% - 19 из 90 больных; ренальной этиологии 58,8% - 20 из 34 больных; постренальной 15,0% - 3 из 20 пациентов.

Анализ причин приведших к неблагоприятному исходу показал, что не смотря на проведенную КИТ в 29,2% мы не получили ожидаемого результата, а наоборот у детей ОПП непосредственно прогрессировали нарушения системной гемодинамики и регионарного кровотока в органах, что приводило макро- и микроциркуляторной дисфункции во всех органах и системах, т.е. фактически СПОН перешедший от компенсированной к декомпенсированной стадиям, сопровождавшийся ДВС-синдром, СЭИ, отеком легких и мозга следствии чего наступала смерть пациентов. Также необходимо отметить, что практически более чем 50,0% умерших больных с ОПП после КИТ мы наблюдали восстановление диуреза и разрешение ОПП, которое переходило в 3 стадию восстановления диуреза в течении 4 недель (Regeneration diuresis), но у части наблюдалась 3а - ранний диуреза, у другой 3б.1 - полиурия со снижением диуреза до нормы или 3б.2 - полиурия со снижением диуреза до олигоурии. Т.е. не смотря на восстановление диуреза у этих пациентов отмечался неблагоприятный исход от сопутствующих осложнений.

Таким образом исследования показали, что ОПП само является осложнением возникающем при разных критических состояниях у детей и является патогенетическим звеном синдрома полиорганной недостаточности требующим особого подхода в диагностике и лечения.

Исходы ОПП ранние от 1 до 3 месяце и поздние более 3 месяцев мы не изучали так как после восстановления диуреза и стабилизации состояния больного в реанимационном отделении, они переводились в профильные отделения нефрологии по месту жительства и находились на амбулаторном лечении специалистов.

В связи с этим нами совместно сотрудниками ГУ РНКЦПиДХ на кафедре детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии ГОУ ИПОвСЗРТ выполняются дальнейшие НИР по диагностике, профилактике, лечению осложнений, у детей связанных с перенесенным острым почечным повреждением согласно новой рекомендуемой рабочей классификации ОПП. Т. е. изучается в каких случаях у детей развилась 4 стадия восстановления/или утрата (всех почечных функций) в течении 3 месяцев Regeneration / Loss (all functions)): 4а. - стадия восстановления всех почечных функций или 4б. - стадия стойкая потеря всех функции более 4 недель, а так же переход в 5 стадию фактического развития ХБП у этих больных в течении более 3 месяцев (Chronic renal disease). Таким образом изучение ближайших и отдаленных результатов у детей перенесших ОПП разной этиологии позволит разработать алгоритмы диагностики, профилактики и лечения у этой тяжелой категории больных.

Обсуждение результатов

Острое повреждение почек занимает одно из лидирующих мест среди заболеваний мочевыделительной системы у детей, которое встречается при различной патологии с частотой более 84 на 10000 детей [15, 27, 30, 34, 106, 125, 126, 222], а в общей популяции составляет от 175 до 300 на 100000 населения, при этом оно имеет стойкую тенденцию роста несмотря на общепринятые международные рекомендации в диагностике, профилактике и лечении с использованием современных технологий [31, 32, 42, 43, 91, 168, 202].

По данным Республиканского ЦМСиИ МЗиСЗН РТ [122, 125] за 2014 год распространенность ОПП у детей составляет 11,9 на 100000 населения, но ретроспективный анализ этой патологии показал, что реально эти цифры не отражают действительного состояния проблемы, так как при 1-2 стадиях почечной дисфункции это осложнение практически не отражается в диагнозах в медицинской документации. За 2015 год летальность от заболеваний почек в Республике Таджикистан составила 6% [123, 124]. Следует отметить, особенности высокой рождаемости, регионарных климатических и социальных проблем (заболевания почек у детей является краевой патологией), в связи с чем ежегодно по республике более 5-7 тысяч детей нуждаются в лечении почечной дисфункции и до 10-15 % из них в проведении активных методов детоксикации с последующей их реабилитацией.

Исследования проведенные [31] показали, что преобладающей причиной ОПП является её преренальная форма, которая наблюдается до 80% случаев, ренальная более 15%, постренальная до 5% [6, 72, 99].

В настоящее время применение новых технологий в диагностике и лечении ОПП у детей улучшило их результаты, но летальность все еще может достигать до 50% и проявляет тенденцию к увеличению при развитии

органных осложнений [123, 173, 177]. На сегодняшний день до сих пор отсутствуют общепринятые показания к проведению различных методов ЗПТ при ОПП у детей в зависимости от возраста и развития органных дисфункций, что требует более целенаправленного, глубокого изучения этих проблем.

Часто при ОПП у детей отмечается дисфункции органов и систем [6, 7, 11, 18] и зачастую первым поражаются легкие, что обусловлено сродством альвеолярных и почечных клеток. В литературе достаточно много информации по респираторным нарушениям при ОПП у детей и практически отсутствуют исследования по их метаболическим функциям. Хотя исследованиями доказана несомненно, значима роль легких в метаболизме биологически активных веществ и медиаторов, ее детоксикационная функция, непосредственно регулирующая и участвующая в свертывании, антисвертывании и фибринолизе крови, буферная и др. [115]. Так же у детей с ОПП часто развиваются осложнения в виде гепаторенального синдрома, СОЛП, СПОН и др., что значительно утяжеляет состояние детей и увеличивает летальность. Надо отметить, что при ОПП у детей чаще происходят септические осложнения, СОЛП, ЭН по сравнению с ОПечН, но которая также встречается достаточно часто [23, 83, 143]. Развитие при ОПП синдрома эндогенной интоксикации, часто приводит к ЭН у детей, нарушению иммунного статуса и развитию септических осложнений, что также является причиной высокой летальности и инвалидизации. Поэтому в патогенеза развития ОПП у детей, практически изолированного течения повреждения почек не происходит и клиницисты рассматривают его в контексте СОСВО или СПОН.

Цель диссертационной работы является улучшение результатов диагностики, лечения, профилактики ОПП и его осложнений у детей, для выполнения которой соответственно поставлены 6 задач исследования.

Для проведения исследования, лечения и сравнения полученных

результатов детей с ОПП проведена рандомизация групп на ретроспективную 125 (46,4%) и проспективную 144 больных, а также 20 детей без органической и функциональной патологии почек и других органов.

На первом этапе исследования проведен ретроспективный анализ – частоты, причин, ведущих органных осложнений, исходы в ближайших сроках. Изучены динамические параметры гомеостаза после перенесенного ОПП при разных стадиях вызванных различными этиологическими факторами. Результаты первого этапа послужили методической основой для построения структуры второго этапа исследования, которые явились основой при выборе модели диагностики и комплексной интенсивной терапии ОПП и его осложнений. Больные второго этапа исследования являлись основной группой 144 (53,5%).

Для объективизации исследования были выбраны дети с ОПП возраст которых варьировал от 3–х до 16 лет.

Из общего изученного количества 269 больных детей ОПП в основной проспективной 144 (53,5%) и ретроспективной 125 (46,4%) группах мальчики составляли – 60,4% и 58,4%, девочки - 39,6% и 41,6%. Возрастные категории соответственно вполне сопоставимы, так же как и по половым признакам.

По результатам исследования, нами выделены следующие варианты развития ОПП в проспективной и ретроспективной группах: преренальные составили 90 (62,5%) и 75 (60,0%); ренальные 34 (23,6%) и 35 (28,0%); постренальные 15 (12,0%) и 20 (13,9%), что что позволяло проводить достоверную сравнительную оценку этапов и период исследования. Также эти группы сравнения были сопоставимы по превалирующим причинам развития ОПП и сопровождавших осложнений.

При поступлении больных в клинику использовались общепризнанные классификации и интегративные шкалы ОПН: по месту возникновения «повреждения» или причинам (преренальная, ренальная, постренальная)

Тареев Е.А. (1983); для определения стадии и тяжести ОПП RIFLE (2004) и AKIN (2007); по шкале APACHE III (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation). На момент диагностики ОПП и оценке тяжести при поступлении выявлено: средняя степень тяжести у 21 (14,6%), у 67 (46,5%) – тяжелая, а также крайне тяжелая у 56 (38,9%).

Из 144 больных ОПП в 1 стадии (Risk) оказалось всего 24 (16,7%) пациента, во 2 стадии (Injury) 54 (37,6%) и соответственно в 3 стадии (Failure) 66 (45,8%), что требовало дифференцированной тактики ведения этих пациентов.

Поскольку ОПП у детей непосредственно было связано с нарушениями системной гемодинамики сопровождавшееся нарушениями макро- и микроциркуляции, то это приводило к дисфункции во всех органах и системах. В связи с этим, как правило ОПП часто сочеталось с недостаточностью других органов и систем проявлявшихся от компенсированных до декомпенсированных форм: диагностированный ДВС-синдром - у 80 (55,5%), ОПП с печёночной недостаточностью – у 26 (18,1%), ОПП с легочной недостаточностью – у 44 (30,5%), у 56 (38,9%) и 98 (68,1%) энцефалитические реакции и энцефалопатия, более в 50% случаях подтвержденный сепсис и септические проявления, и более 56% ЭН. При этом СЭИ разной степени выраженности наблюдается практически у всех детей с ОПП, т.е. у одного больного могли проявляться признаки от 1 до 3-4 клинических проявлений различных дисфункций, что указывало на развившиеся органные осложнения фактически являвшихся компонентами СПОН.

Как показали исследования, развитию органных осложнений и утяжеления состояния при ОПП у детей, также способствовала фоновая патология, свидетельствующая о низком индексе здоровья детей, так как у 104 (72,2%) больных отмечалось наличие 1-2 и более различных сопутствующих заболеваний. Значительное влияние на эти процессы, также

оказывали сроки поступления пациентов в специализированное учреждение, которые доставлялись значительно позже установленного времени, в основном без соблюдения правил транспортировки.

Исходя из современного понимания этиопатогенеза ОПП, которое само является осложнением и звеном в развитии СПОН, диагностических и лечебно- тактических подходов, целесообразность которых была изучена на ретроспективной группе больных, а также в зависимости от развившихся доминирующих дисфункций органов и защитных детоксицирующих систем мы условно разделили больных на 4 группы. 1 группа 30 (20,8%) больных с ОПП у которых защитные детоксицирующие системы (монооксидазная система печени, МФЛ, иммунная система и другие выделительные органы) находились в стадии компенсации. 2 группа 41 (28,5%) – с ОПП осложненные СОЛП. 3 группа 26 (18,1%) – с ОПП осложненные ОПечН. 4 группа 47 (32,6%) – дети с ОПП у которых имелись септические осложнения и ЭН.

Следующий этап исследования включал изучение ближайших результатов диагностики и лечения у детей после перенесенного ОПП.

Методы исследования по разработанным алгоритмам включали: клинические, лабораторные и инструментальные, а также динамический контроль при поступлении больных в стационар, до и после проведения операций экстракорпоральной детоксикации, перед выпиской или смертью.

Исходя из целей и задач нашего исследования мы изучили влияние различных методов ЗПТ на показатели гомеостаза, центральной и регионарной гемодинамики и МФЛ по показателям СВК и ОАК. ЗПТ у детей выполнялась в зависимости от этиопатогенеза, стадии ОПП, доминирующих дисфункций органов и функционального состояния защитных детоксицирующих систем.

В нашем исследовании ЗПТ во всех четырех группах проводилась в основном при 3 стадии – из 66 у 39 (59,1%) и 2 стадии – из 54 у 27 (50,0%).

При этом в большинстве случаев была проведена оптимизированная консервативная КИТ у детей с ОПП: при 1 стадии у 24 (100%), 2 стадии – из 54 у 27 (50,0%), а также из 66 больных 3 стадии у 27 (40,9%).

Диагностика и оценка функционального состояния почек у детей при ОПП показала, что она характеризуется сложным комплексом нарушений значительно влияющих на состояние ряда органов и систем. Исследование функционального состояния почек – КК, КФ, КР, ОК(Uosm), ОД(Uosm) при поступлении в клинику детей с ОПП показало, что глубина их нарушений зависят не только от тяжести и стадии дисфункции, но также от этиологического фактора и сопутствующей фоновой патологии. Необходимо отметить, что рутинные интегральные характеристики функционального состояния почек не в достаточно полном объеме характеризуют уровень дисфункции органа и в частности внутривисочечного кровообращения, наличие и глубину ишемии или некроза, а также уровень паренхиматозного, коркового поражения и других морфологических изменений. В связи с этим, для более целенаправленной и объективной оценки функционального состояния почек и выявления его анатомо-морфологических, структурных и гемодинамических изменений, нами проведены УЗИ исследования.

Полученные данные УЗИ почек у больных с ОПП различного генеза показали, что имеются характерные закономерности увеличения объема почек, толщины коркового слоя и площади сечения пирамид, а также повышения кортикальной эхогенности в зависимости от формы и стадии почечной дисфункции, которые по данным доплерографии напрямую зависят от общего почечного кровотока, степени снижения перфузии почек и повышения периферического циркуляторного сопротивления в сосудах почек на всех уровнях. Наиболее выраженные нарушения скоростных показателей и значений ИР, ПИ и СОД наблюдаются в группе больных преренальной ОПП, что объясняется резкой вазоконстрикцией сосудов коркового слоя, которые вызывают наибольшую выраженность канальцевого

некроза, интерстициального отека и венозного стаза, что по ультразвуковой картине проявляется большей степенью увеличения объема почек и пирамид в сравнении с группами больных с ренальной и постренальной ОПП. Кроме этого большее значение в патогенезе преренальной ОПП имеет центральный фактор кровообращения, который проявляется снижением ОЦК и нарушением регионарного кровотока в почках и других органах, что проявляется резким снижением систолической скорости кровотока и других параметров доплерографии на всех уровнях почечной гемодинамики.

У больных с ренальной и постренальной ОПП отмечены некоторые различия в сравнении между собой и другими группами поскольку обтурация канальцев изнутри и извне, является одним из наиболее важных патогенетических компонентов развития почечной дисфункции и свидетельствует о наличии выраженных морфологических изменений в паренхиме почек вследствие прямого токсического воздействия на эпителий канальцев и другие структурные элементы паренхимы, что приводит к вышеописанным УЗ и доплерографическим изменениям.

Таким образом, функциональное состояние почек, их ультразвуковая и биометрическая картина при ОПП различного генеза имеют свои особенности. Исследования показали, что очень важными звеньями патогенеза ОПП являются показатели почечного кровотока, зависящие от степени нарушений внутрипочечной гемодинамики, требующие целенаправленной диагностики для правильного подбора тактики лечения детей с почечной дисфункцией и прогнозирования исходов при этой патологии. В связи с полученными данными функционального состояния почек при их ОПП кроме определения показателей ОК(Uosm), ОД(Uosm), КФ, КР, КК, креатенина и минутного диуреза, электролитов, в комплексе диагностики необходимо обязательно проводить не инвазивную, быструю и доступную методику УЗИ и доплерографию сосудов почек с определением общего почечного кровообращения, с акцентом на паренхиматозные уровни

кровотока почек указывающие на степень ишемии или некроза в почках, что позволяет объективизировать тяжесть почечной дисфункции и прогнозировать их исходы, что также являются решающим в определении стадии и при выборе лечебной тактики.

Проведенные исследования показателей центральной, легочной, печеночной гемодинамики у детей с ОПП показали взаимосвязи нарушения не только с биометрическими изменениями почек, но и непосредственно перфузионным давлением и внутри почечной гемодинамикой, зависящие от этиологии, стадии, тяжести ОПП и развившихся органных осложнений. Так как, по нашему мнению острая почечная дисфункция не протекает изолированно, а является патогенетическим звеном в СПОН.

При ОПП у детей преренального генеза в зависимости от возраста и тяжести патологии выявляется гиповолемия разной степени со снижением УО, СДД, компенсаторными реакциями ОПСС и МОК прогрессивно нарушающиеся от 1 к 3 стадии почечной дисфункции. Результаты исследования подтверждает данные ряда авторов, что у детей с ОПП преренальной этиологии гемодинамические нарушения в основном протекают по гиперкинетическому типу кровообращения.

При ОПП ренального и постренального генеза у детей в зависимости от возраста и тяжести патологии в основном выявляется гиперволемия разной степени с повышением УО, СДД, компенсаторными реакциями ОПСС и МОК прогрессирующие от 1 к 3 стадии почечной дисфункции. Результаты исследования показателей ЦГ и ЛГ показывают, что они также в основном протекают по гиперкинетическому типу с легочной гипертензией разной степени выраженности.

Корреляционный анализ (методом рангов Спирмена) некоторых показателей ЦГ, степени ЛГ и метаболических функций легких (ГФЛ,ДФЛ и др.), показал наличие прямой средней и сильной связи уровня их нарушения и функционального состояния систолической и диастолической дисфункции

Л/П желудочков сердца, что наиболее выражено у детей в 2-ой и 3-ей стадиях ОПП. Исследования также показали, что наличие умеренной или выраженной ЛГ, систолической и диастолической дисфункции Л/П желудочков сердца негативно влияют на структурно-гемодинамические показатели печени у этих больных детей с ОПП.

Изучение структурно-гемодинамических показателей почек и печени у детей с ОПП у которых развились различные органные осложнения показали, что кроме причины приведшей к почечной дисфункции, а также в зависимости от тяжести этих проявлений нарушается не только показатели перфузионного давления почек, внутри почечная гемодинамика, но непосредственно страдает печеночный кровоток. В 1 группе детей с ОПП при которой другие защитные детоксицирующие системы находились в стадии компенсации выявлены изменения как в артериальной, так и венозной системе кровообращения с соответствующими реакциями нарушения микроциркуляции нарастающими от 1 к 3 стадии почечной дисфункции. У этих больных не смотря на отсутствие выраженных лабораторных признаков поражения печени, инструментально выявлялись проявления застоя в воротной вене и паренхиме печени, снижение общего кровотока и его скоростных характеристик, приведшие к структурным изменениям и увеличению ее размеров. У 2 группы детей с ОПП осложненной СОЛП наблюдаются более выраженные нарушения нарастающие по мере тяжести почечной и легочной дисфункции. Проспективный и ретроспективный анализ показал, что у этой категории отмечается более тяжелое течение заболевания, высокая вероятность развития осложнения в виде ОПечН, повышенная летальность и более длительное восстановление функции почек и других защитных детоксицирующих систем. У 3 и 4 групп детей с ОПП осложнёнными ОПечН и септическими проявлениями, нарушения печеночной гемодинамики протекают более выражено и глубоко, что также непосредственно связано с поражением их паренхимы. В связи с чем у этих

больных отмечается более тяжелое течение заболевания, высокая вероятность развития СОЛП и СПОН, а также связанная этим высокая летальность.

Таким образом исследования показали, что у детей ОПШ практически не протекает изолированно, а является патогенетическим звеном в развитии СПОН, так как имеются взаимозависимые, сопряженные, взаимоотягощающие механизмы компенсации и нарушения системы центрального и регионарного кровообращения, микроциркуляции и гомеостаза. Эти процессы взаимосвязаны и взаимообусловлены также с функциональным состоянием сердца и его компенсаторными возможностями, степенью нарушения легочного кровотока и непосредственно стадиями МФЛ напрямую влияющие на эти параметры.

Проведенные исследования показали, что у детей ОПШ развивается на фоне сложного и много компонентного комплекса нарушений вызываемого агрессивными факторами имеющими пре-, пост- и ренальную этиологию, при которых пусковым механизмом является чрезмерная активация симпатико-адреналовой, гипофизарно-надпочечниковой и ренин-ангиотензиновой систем, запускающие 4 объединенные каскадные системы (комплемента, свертывания, фибринолиза и образования кининов), что поддерживается выраженными нарушениям гомеостаза, гипоксией и глубокими сдвигами КОС. Каскадные системы вызывают разнонаправленные реакции в эндотелии капилляров и в интерстициальном пространстве во всем организме и в том числе в легких вызывая нарушения их метаболических и респираторных функций, в последующем клинически протекая как острая дыхательной недостаточностью или виде СОЛП.

В литературе имеются единичные и противоречивые сведения о первичности нарушения метаболических (ДФЛ, ГФЛ, буферной активности легких и др.) или респираторной функций легких, влияющие на КТФ крови при ОПШ у детей, т.к. взаимосвязь между ними изучена недостаточно

глубоко и влияет на результаты диагностики и лечения при этой патологии. Однако при этом доказанным фактом является антигенное сродство между почечной, печеночной и легочной тканью, что является фундаментальной предпосылкой для нарушения функций легких и печени при критических состояниях и в том числе при ОПП, а также его осложнениях.

Полученные ранее данные исследователей о токсичности СВК и ОАК у здоровых детей указывают на то, что легкие в норме выполняют ДФ по отношению к эндогенно образующимся при физиологическом обмене токсическим веществам. Проведенные исследования показали, что в зависимости от тяжести течения и стадии при почечной дисфункции, нарушается функциональное состояние ДФЛ имеющее стадийный характер (компенсированное, субкомпенсированное и декомпенсированное). Также выявлено, что при других органных поражениях и в частности печени, легкие как детоксицирующая система активно регулируют уровень не только низкомолекулярных гидрофильных веществ, но и билирубина, ферментов, ПОЛ, МСМ и олигопептидов высокой массы. В легких имеется система протеаз, ферментов, цитохром Р-450 в которых происходит микросомальное окисление чужеродных веществ и перевод их в неактивную форму, но при определенных обстоятельствах эти ферментные системы истощаются и при 2-3 стадиях ОПП в отекающих от лёгких артериальной крови отмечается увеличение их концентрации, что указывает на субкомпенсаторное или декомпенсаторное состояние ДФЛ.

Исследованиями показано, что по функциональному состоянию ДФЛ, т.е. определению стадийности ее нарушения определяемая по В-А разнице показателей токсичности, можно объективно определять степень и глубину нарушений МФЛ, диагностировать раннее развитие СОЛП и СЭИ фактически являющиеся одними из основных компонент СПОН. Это позволят проводить своевременные лечебные, профилактические мероприятия, а

также, необходимость подключения различных методов экстракорпоральной гемокоррекции у этой категории больных детей.

Доказанным фактом является, что легкие при критических состояниях, кроме респираторной, активно участвуют в регуляции гемостаза, реологии, функционируют как «сито», являются резервуаром крови для большого круга кровообращения, обладают гипокоагулирующей, фибринолитической и антисвертывающей функциями, а также белково, липидо и углеводообразовательной, синтезирующей некоторые факторы гемостаза и др. Нарушения функций легких по регуляции коагуляции у детей убедительно доказаны проведенными исследованиями [49, 51, 52, 62, 69, 92, 166], однако при ОПП они изучены не достаточно целенаправленно.

Проведенные нами исследования состояния гемостаза и реологии в бассейнах СВК и ОАК, а также функционального состояния ГФЛ у детей с ОПП, показало, что легкие активно участвуют в регуляции всех фаз свертывания, антисвертывания и фибринолиза. Выявлено, что в зависимости от тяжести почечной дисфункции происходит также их стадийное нарушение от компенсированных форм при 1 стадии, до суб- и декомпенсированных во 2 и 3 стадиях. Выявленные нарушения ГФЛ значительно усугубляют течение основного заболевания, так как они являются патогенетическим фоном развития респираторных недостаточности, локального ДВС, СОПЛ и в конечном итоге гипоксии. Следовательно, изучение аспектов стадийности нарушения ГФЛ, ранняя их диагностика, профилактика и лечение у детей с ОПП будет способствовать улучшению результатов лечения и выживаемости детей с этой патологией.

По данным литературы общепризнанными защитными детоксицирующими системами организма считаются монооксидазная система печени, иммунная и выделительные органы (почки, легкие, ЖКТ, потовые и сальные железы). Исследования последних десятилетий показали, что легкие как защитная система не только обладают выделительной

функцией углекислого газа и обмена кислорода, но также активно участвуют в водно-электролитном обмене и являются одним из основных механизмов в реализации постоянства КОС, т.е. обладают буферной активностью.

У детей с ОПП независимо от этиологии нарушаются практически все механизмы регуляции КОС и для компенсации задействуются все буферные механизмы, так как при острой почечной дисфункции страдают не только сами почки, но и легкие их респираторная и метаболические функции, а также буферные системы крови, которые до определенной степени компенсируют данные процессы.

В связи с чем в цели и задачи нашего исследования входило изучение буферной активности легких и состояние электролитного обмена, так как нарушение этих процессов взаимосвязаны, взаимообусловлены и напрямую влияют на клиническое состояние, а также клиничко-лабораторные проявления почечной дисфункции. Исследования проведенные в СВК и ОАК по выяснению состояния буферной активности легких во всех стадиях ОПП у детей показали, что характерно наличие метаболического ацидоза прогрессирующего в зависимости от тяжести острой почечной дисфункции. Выявлено, что не смотря на тяжесть состояния больных легких активно участвует в регуляции КОС в сторону нормализации рН крови и функциональная активность буферной системы компенсирована, при этом у больных с тяжелым и крайне тяжелым состоянием требуется коррекция КОС и ее буферной емкости, которую рекомендуется проводить по показателям артериальной крови. Проведенный анализ показателей $p\text{CO}_2$ и $p\text{O}_2$ у детей с ОПП в СВК и ОАК выявил процессы связанные с гиперкапнией и гипоксией прогрессирующие в зависимости от тяжести и стадии ОПП, нарушения ДФЛ, ГФЛ, уровня преципитации фибриногена и гиалинизации альвеол, интерстициального отека и других причин.

Нарушения КОС, электролитного баланса, осмотической концентрации

взаимозависящие, сопряженные, взаимно усугубляющиеся процессы при острой патологии почек у детей, в которых непосредственное участие принимают легкие. Так изучение электролитного обмена Na^+ , K^+ , Ca^{2+} у больных детей ОПП показало наличие плазменной гипернатриемии, гиперкалиемии и гипокальциемии динамически прогрессирующей от 1 к 3 стадии дисфункции как в СВК, так и ОАК. Полученные данные указывают, что: во-первых, вследствие ретенции Na^+ легкими происходит прогрессирующий интерстициальный отек легких, а также процессы трансминерализации клеток и развития «синдрома больной клетки»; во-вторых, в легких на фоне нарушения ДФЛ и ГФЛ происходит потребления Ca^{2+} , как фактора свертывания при развивающемся ДВС синдроме и разрушении клеток крови и выхода внутриклеточного калия, что дополнительно увеличивает его концентрацию в оттекающей от легких артериальной крови.

Необходимо отметить, что легкие обладая большой буферной активностью и емкостью в большинстве случаев справляются с возложенными на них функциями, но требуют пристального динамического контроля не только pCO_2 и pO_2 , но КОС и электролитов именно в оттекающих от легких артериальной крови.

Проведенные исследования показали, что в патогенезе формирования и прогрессирования патологического состояния у детей с ОПП огромную роль имеет изменение состояния биологических мембран и процессов ПОЛ, а также механизмы регулирующие АОЗ, в которых МФЛ занимают одну из ведущих позиций. При активации ПОЛ, с одной стороны, и недостаточной активностью антиоксидантной системы, с другой стороны, активные формы кислорода приводят к высвобождению протеолитических ферментов лейкоцитов и других клеток, что в результате становится причиной повреждения гломерулярной или клеточных мембран и в конечном итоге, по порочному кругу вновь приводят к гипопероксидации и накоплению в

избыточном количестве токсических продуктов ПОЛ, которые регулируются в том числе и механизмами АОЗ легких.

Исходя из полученных данных можно утверждать, что у больных с ОПП в зависимости от тяжести дисфункции нарушаются МФЛ (детоксикационная, гипокоагулирующая, буферная активн ость и регулирующая уровень электролитов, продуктов ПОЛ и антиоксидантная защита легких и др.), в следствие чего развиваются агрессивные и разнонаправленные воздействия на альвеолярно-капиллярную мембрану и интерстициальное пространство, вызывая клинические проявления СОЛП с расстройствами вентиляции, перфузии, диффузии, шунтированием крови, что в свою очередь приводит к респираторным нарушениям, КТФ крови и гипоксии, а также возникновению порочного круга патологических процессов у этих пациентов. При том что в субкомпенсированных и декомпесированных стадиях эти процессы дисбаланса и дисфункции являются патогенетическим маховиком в развитии и прогрессировании СЭИ, ДВС, СОЛП и СПОН. В связи с этим по нашему мнению выявление стадийности нарушения МФЛ по В-А разнице показателей гомеостаза должен быть введен в алгоритм как диагностики, так и лечения при критических состояниях у детей и в частности при ОПП.

Интенсивная терапия критических состояний, в частности ОПП и его осложнения у детей, сложный и многогранный процесс обусловленный многими факторами и особенностями детского организма, анатомо-физиологическими возрастными изменениями ЦНС, ССС, легких, почек и других органов. Особого подхода у этого контингента требуют взаимно исключающие ситуации при развитии различных органных осложнений, разнонаправленное воздействие медикаментозных препаратов, технические сложности в мониторинговании и подключении медицинского оборудования и др.

Многими исследованиями доказано, что ОПП у детей не протекает

изолированно и очень часто развиваются острые респираторные нарушения, сердечно-сосудистая и острая печеночная недостаточность, инфекционные осложнения и сепсис, лихорадка и гипертермия, энцефалопатия и др., сопровождающиеся глубокими нарушениями гемостаза, водно-электролитного баланса, СЭИ, ДВС синдромом, СОЛП и СПОН.

В наших исследованиях исходя из современного понимания этиопатогенеза ОПП, который сам является осложнением и звеном в развитии СПОН, лечебно-тактический подход осуществлялся в зависимости от развившихся доминирующих дисфункций органов и защитных детоксицирующих систем.

В связи с этим мы придерживались общих принципов КИТ и консервативного лечения при ОПП у детей основанных на: стадий и фазы почечной дисфункции (олигоанурии или восстановления диуреза) и сопутствующих органных осложнений; на особенностях детского организма зависящие от возраста; лечебные мероприятия целенаправлены на оптимизацию почечного перфузионного давления и ликвидацию тканевой гипоксии; применение инфузионной–трансфузионной терапии с учетом этиологии и стадии почечной дисфункции для ликвидации гиповолемии, восстановление коллоидно-онкотического и осмотического давления в плазме крови, перфузии тканей, разрешение кризиса микроциркуляции и реологических свойств крови, а также восстановление регионарного кровотока и параметров центральной гемодинамики; профилактика и коррекция нарушений гемостаза, водно-электролитного баланса, КОС и других параметров гомеостаза; проведение респираторной терапии и ее поддержки, для коррекции гипоксии; необходимость налаживания парентерального и энтерального питания для покрытия энергозатрат организма, коррекции энтеральной недостаточности; проведение рациональной антибактериальной терапии с учетом клубочковой фильтрации, нефротоксичности и др.; стимуляция процессов естественной

детоксикации организма и включение в КИТ методов экстракорпоральной коррекции по показаниям в зависимости от степени СЭИ, органных осложнений, а также их функционального состояния; динамический мониторинг основных жизненно важных параметров и др.

Особенностью в КИТ детей с ОПП является, то что имеется ряд взаимоисключающих патологических ситуаций при назначении лекарственных препаратов и реанимационных пособий, вызывающие значительные затруднения в подборе средств, так как имеется много не решенных проблем в детской реаниматологии и интенсивной терапии.

В связи с этим КИТ детей с ОПП основывалась на общих принципах, а также индивидуальном патогенетическом, симптоматическом походе, с учетом стадии, синдромных и органных осложнений, уровня компенсаторных возможностей естественных детоксицирующих систем организма и др. Особый акцент в КИТ уделялся коррекции не только респираторным функциям легких, но и не респираторным которые по нашему мнению является связывающим звеном между органами и система организма, так как ее выделительная и газообменная функция входит в тройку защитных детоксицирующих систем, а МФЛ являются эндогенной лабораторией по коррекции гомеостаза и фактически являются 4 самостоятельной системой детоксикации.

Кроме этого в основу КИТ положены рекомендации с внесёнными изменений в рабочую классификацию ОПП, критерии которой позволяют более просто, четко проводить диагностику и определение стадии почечной дисфункции, с возможностью динамической коррекции лечебных мероприятий и прогнозирования исходов. Необходимость проведения оперативных вмешательств у детей с ОПП явилась причиной разработки карты ОАР, которая рекомендуется для широкого применения в отделениях детской хирургии, урологии и анестезиологии и реаниматологии.

При не достаточной эффективности консервативной КИТ и

усугублении процесса ОПП, необходимо включение в программу КИТ методов эфферентной медицины как ее активного компонента.

Необходимо отметить, что в литературе более чем в 85% случаев при ОПП своевременная диагностика, правильно выбранная тактика консервативной КИТ приводит к восстановлению диуреза и положительным результатам лечения. Но достаточно часто при тяжелом течении и развитии осложнений требуется проведение экстракорпоральных методов диализа. В наших исследованиях консервативная КИТ была проведена в большинстве случаев из 144 больных с ОПП у 90 (62,5%), остальным 54 (37,5%) ЗПТ. У больных 1 группы с «относительно изолированной» ОПП, ЗПТ в режиме низкопоточного высокоэффективного гемодиализа из 30 больных проведена у 16 пациентам (53,3%).

Во 2 группе из 41 больных у которых доминирующими клинико-лабораторными проявлениями являлись ОПП и СОЛП, ЗПТ проведена 18 (43,9%) в режиме высокопоточного гемодиализа и ультрафильтрации.

В 3 группе больных из 26 с превалирующими признаками ОПП и ОПечН, ЗПТ проведена 15 (57,7%) в режиме высокообъемной гемодиализа.

В 4 группе больных 47 ОПП с наличием септических осложнений и ЭН, ЗПТ осуществлялась 18 (38,3%) проведением высокообъемной гемодиализа в комбинации с селективной гемосорбцией LPS - адсорбером.

Таким образом из 144 детей с ОПП в КИТ с включением методов экстракорпоральной коррекции проведено у 66, что составило 45,8%.

Проведенные нами исследования детей с ОПП и его осложнениями, еще раз доказали об необходимости активного и своевременного использования современных технологий в диагностике и лечении почечной дисфункции, основанного на комплексном и дифференцированном подходе с учетом развившихся органных осложнений протекающих в виде СИЭ,

СОЛП, ОПечН, СПОН, септических осложнений, энцефалопатии, энтеральной недостаточности и др.

Изучение влияние КИТ у детей с ОПП в зависимости от этиологии и тяжести течения, стадии и развившихся осложнений показал, что оптимизированный комплексный консервативный подход в диагностике и лечении практически всем больным при 1 стадии (R) и большей части при 2 стадии почечной дисфункции достаточности (I) для восстановления функций почек, стабилизации витальных функций органов и систем, а также возможности регресса патологии. При этом у части больных ОПП 2 стадии (I) с олигоанурией и практически большинства больных при 3 стадии (F) с анурией к процессу присоединяются другие органические осложнения требующие особого подхода как в диагностике, так и в тактике лечения с применением различных методов экстракорпоральной коррекции, которые значительно отличаются по эффективности и селективности в отношении различных маркеров интоксикации. Однако многими исследованиями доказана селективность и эффективность различных мембранных диализных и сорбционных технологий в комплексном лечении ОПП у детей. Но доступной в литературе нет достаточно достоверной информации об их влияния на МФЛ, т.е. фактически на 4 защитную детоксикационную систему организма, нарушения которой приводят к развитию системных органических осложнений и СПОН.

Наши исследования показали, что после с включением в программу НВГД, обеспечивается частичное восстановлениеДФЛ, до компенсированного и субкомпенсированного уровня, так как эта методика эффективна в отношении гидрофильных низкомолекулярных веществ и МСМ до 1500 Да. При этом она не эффективна в по отношению МСМ более 1500 Да, токсическим высокомолекулярным соединениям, печеночным ферментам и билирубин и другим гидрофобным и амфифильным веществам.

Исследования показали, что у детей с ОПП осложненной СОЛП значительный положительный эффект дает применение методики ВПГД с использованием режима контролируемой ультрафильтрации. Это обеспечивается выраженным снижением клинических и лабораторных признаков интерстициального отека легких, гипоксии, уровня СЭИ, так как методика отличается высокой скоростью перфузии и лучшей элиминацией гидрофильных и части амфифильных веществ, с молекулярной массой до 5000 Да, что способствует восстановлению ДФЛ, а также активации других детоксикационных систем организма элиминирующих другие токсические компоненты. Также необходимо отметить, что эта методика не эффективна в отношении высокомолекулярным олигопептидам, также токсическим соединениям гидрофобного и амфифильного генеза и незначительно эффективно к печеночным ферментам и билирубину.

У детей с ОПП осложненной ОПечН положительный эффект дает применение методики ВГДФ, которая обеспечивается выраженным снижением клинических и лабораторных признаков СЭИ являющимся следствием элиминирования практически всего спектра низко-, среднемолекулярных и значительной части высокомолекулярных олигопептидов гидрофильного и амфифильного генеза, а также печеночных ферментов и билирубина. КИТ с включением в программу ВГДФ способствует восстановлению ДФЛ, а также других детоксикационных систем организма. Кроме этого ВГДФ мало эффективна в отношении токсических гидрофобных и части амфифильных высокомолекулярных соединений.

Применение комбинированной КИТ+ВГДФ+ГС (LPS) у детей со 2 и 3 стадией ОПП осложненной септическим проявлениями и ЭН обеспечивает выраженное снижение фактически всего спектра молекулярных олигопептидов гидрофильного и амфифильного генеза, а также печеночных ферментов и билирубина. В тоже время селективная ГС (LPS) адсорбером способствует элиминированию липополисахаридов, в частности

эндотоксинов и циркулирующих с ними белковых комплексов входящих в спектр средних молекул. Эти скомбинированные диализные мембранные и селективные сорбционные технологии, которые активно элиминируют практически многие компоненты из разных спектров молекулярного веса, позволят положительно решить многие проблемы ОПП на уровне патогенеза развития ССВО и его осложнений на ферментативном, клеточном, органном и системном уровнях. Комбинированное применение КИТ с включением в программу ВГДФ и селективной ГС позволяют значительно улучшить клинические и лабораторные признаки СЭИ, способствует восстановлению ДФЛ до компенсированного или субкомпенсированного уровня, а также других детоксикационных систем организма.

Методики НПГД, НВГД+УФ, ВГДФ также положительно влияют на ГФЛ и буферную активность, электролитную регуляцию, как непосредственными, так и опосредованными механизмами переводя суб- и декомпенсированные их нарушения в стадию компенсации. Эти сдвиги обусловлены компенсированным функционированием ДФЛ, ГФЛ, буферной активности, а также активизацией других детоксикационных систем организма элиминирующих. Кроме этого необходимо отметить и негативные стороны методик. Так НВГД, ВПГД+УФ, ВГДФ негативно влияют на уровень альбуминов и аминокислот, что требует их послеоперационной их коррекции. При проведении методик ВПГД и ВГДФ возникает опасность попадания диализата и растворенных в нем веществ в кровь в результате феномена обратной фильтрации, что требует использовать более совершенные диализные мониторы, способные обеспечить стабильное и точное поддержание трансмембранного давления, объема и скорости ультрафильтрации.

Таким образом у основной части выздоровевших больных с ОПП включение в программу оптимизированной КИТ методов НВГД, ВПГД+УФ, ВГДФ, ВГДФ+ГС (LPS) с учетом развившихся органных осложнений, а

также селективности методик положительно повлияла на показатели гомеостаза и функциональное состояние МФЛ. У детей с почечной дисфункцией 1 стадии при которой выявлялись ее компенсированные нарушения МФЛ, практически восстановление происходит до нормы. При 2 стадии ОПП с субкомпенсированными нарушениями МФЛ они восстанавливаются до компенсированной стадии с ее начальными проявлениями. При 3 стадии ОПП с декомпенсированными нарушениями МФЛ у части больных восстановление произошло до 1б стадии с выраженными нарушениями – или 2 стадии субкомпенсации, что требовало дальнейшей реабилитации этих функций легких. Ретроспективный анализ показателей гомеостаза и МФЛ у умерших больных с ОПП показал, что несмотря на проводимую КИТ с включением в программу этих методов не привела к положительным сдвигам, а наоборот эти нарушения прогрессировали до декомпенсированной стадии, где имеются их необратимые изменения, что привело к развитию СПОН и неблагоприятному исходу. В связи с этим необходимо дальнейшее более глубокое изучение патогенетических механизмов развития ОПП и его осложнений, разработка методов ранней диагностики, профилактики и целенаправленного лечения.

Сравнительный анализ исходов ОПП и его осложнений у ретроспективной и проспективной группы показал, что разработанные и оптимизированные новые методы диагностики, профилактики и лечения позволили снизить летальность с 48,0% до 29,2% соответственно.

Заключение

Основные научные результаты диссертации

1. Ретроспективный и проспективный анализ 144 больных детей с ОПП показал, что: по этиологии – частота встречаемости преренальной 60,0%, ренальной 28,0%, постренальной 12,0%; по стадиям (RIFLE) – 1ст. Risk 16,7%, во 2ст. Injury 37,6% и в 3ст. Failure 45,8%; по оценке тяжести состояния - среднее у 14,6%, тяжелое у 46,5%, крайне тяжелое у 38,9%; по сопутствующим доминирующим осложнениям - у 20,8% течении ОПП относительно «изолированное» с компенсацией детоксицирующих систем, у 28,5% ОПП+СОЛП; у 18,1% ОПП +ОПечН; у 32,6% ОПП+СОСВО+ЭН [].
2. ОПП у детей характеризуется сложным комплексом нарушений клинико-лабораторных, структурно-ультразвуковых и доплерографических показателей, характеризующиеся закономерным увеличением объема почек, толщины коркового слоя и площади сечения пирамид, кортикальной эхогенности, что напрямую зависит от общего почечного кровотока, степени снижения перфузии и повышения периферического циркуляторного сопротивления в сосудах почек на всех уровнях зависящих от этиологического фактора, стадии дисфункции и возраста ребенка [].
3. У детей с ОПП нарушаются параметры центрального кровообращения в зависимости от возраста, этиологии и стадии, в большинстве случаев по гиперкинетическому типу (на фоне гиперволемии с повышением УО при пост- и ренальной или гиповолемии со снижением УО при преренальной формах), с компенсаторными реакциями ЧСС, СДД, ОПСС и СВ, что приводит к изменению регионарного кровотока почек, легочной гипертензии разной степени выраженности и развитию Л/П желудочковой систолической и диастолической дисфункции, негативно

влияющие также на структурно-гемодинамические показатели печени прогрессирующих от 1 к 3 стадии почечной недостаточности [].

4. У детей с ОПП в зависимости от тяжести дисфункции нарушаются метаболические функции легких (ДФЛ, ГФЛ, буферная активность и регулирующий уровень электролитов, продуктов ПОЛ и их антиоксидантная защита) имеющие стадийность нарушения (1 ст. компенсированная, 2 ст. субкомпенсированная, 3 ст. декомпенсированная) приводя к респираторным нарушениям, КТФ крови и гипоксии, вследствие развития СОЛП с расстройствами вентиляции, перфузии, диффузии, шунтированием крови [].
5. При ОПП у детей выявлены взаимозависимые, сопряженные, взаимоотноотягивающие механизмы нарушения и компенсации центрального, регионарного кровообращения, степени легочной гипертензии и стадиями нарушения МФЛ, напрямую влияющие на состояние гомеостаза, развитие органных осложнений и исходы заболевания, так как почечная дисфункция практически не протекает изолированно, а является патогенетическим звеном в развитии СПОН [].
6. Оптимизированная рабочая классификация и КИТ ОПП у детей в зависимости от патогенетических механизмов, стадии, развившихся органных осложнений с ранним включением в программу ЗПТ с учетом селективности методик при «относительно изолированной» - НВГД, при осложнениях СОЛП - ВПГД с режимом ультрафильтрации, при ОПечН - ВГДФ, при септических состояниях и ЭН - ВГДФ в комбинация с селективной гемосорбцией LPS способствуют значительно раннему восстановлению диуреза, прерыванию процессов развития СПОН и снижению летальности [].
7. Разработанные и оптимизированные новые методы диагностики, профилактики и лечения ОПП у детей позволили снизить летальность с 48,0% до 29,2%, соответственно наиболее часто неблагоприятные исходы

были при ренальной этиологии - 58,8%, преренальной форме - 21,1%, постренальной - 15,0%, причиной которых являлось дополнительное развитие органных и системных осложнений [].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Для объективизации диагностики, стадии и тяжести ОПП у детей рекомендуется новая рабочая классификация ОПП (основанная на классификациях - Тареева Е.А (1983), RIFLE и AKIN (2004), NKF-K/DOQI и НОРН (2007)) изобретение №. 000000 от 2019 года.
2. У детей с ОПП для более целенаправленной и объективной оценки функционального состояния почек, выявления их анатомо-морфологических, структурных и гемодинамических изменений, необходимо в комплексную диагностику кроме показателей (ОК(Uosm), ОД(Uosm), КФ, КР, КК, креатенина и минутного диуреза, электролитов), а также рутинных серошкальных УЗИ (объема, толщины коркового слоя и почечной паренхимы, площади сечения пирамид и др.) обязательно проводить доплерографию сосудов почек с определением общего почечного кровотока, с акцентом на его паренхиматозные уровни указывающие на степень ишемии или некроза, что позволяет объективизировать тяжесть почечной дисфункции, прогнозировать их исходы и ориентироваться при выборе лечебной тактики.
3. При необходимости операционных вмешательств и проведения ЗПТ у детей с ОПП рекомендуется применять разработанную карту степени операционно-анестезиологического риска, что позволит проводить целенаправленную пред-, интра- и послеоперационную тактику ведения этих пациентов.
4. У детей с ОПП рекомендуется не только динамический контроль венозной крови, но обязательно необходим и В-А разницы (гемостаза, токсичности, КОС и электролитов, ПОЛ и АОЗ), что будет

способствовать ранней диагностике нарушений стадийности МФЛ (ГФЛ,ДФЛ, буферной активности и емкости легких и др.), а также интерстициального отека, ДВС синдрома, респираторной недостаточности и гипоксии, являющихся патогенетическими звеньями в утяжелении и развитии органных осложнений, что раннему выявлению СОЛП, СЭИ, ОПечН, прогнозированию развития и целенаправленной коррекции СПОН у этой категории больных.

5. Исходя из современного понимания патогенеза ОПП у детей, являющегося осложнением и звеном в развитии СПОН, рекомендуется лечебно-тактический подход осуществлять в зависимости от развившихся доминирующих дисфункций органов и защитных детоксицирующих систем, а также ранее включение в программу КИТ методов ЗПТ в зависимости от селективности, коэффициента УФ и массопереноса.
6. При в субкомпенсированных и декомпесированных стадиях нарушения МФЛ, рекомендуется их ранняя диагностика и своевременная коррекция (консервативная и экстракорпоральная), так как эти процессы дисбаланса и дисфункции являются патогенетическим маховиком в развитии респираторной недостаточности, СЭИ, ДВС, СОЛП и СПОН.
7. Раннее проведение заместительной почечной терапии в программе оптимизированной КИТ при 2 и 3 стадиях у детей с ОПП, основанное на комплексном анализе степени нарушений гемодинамики, газообмена, токсичности крови, данных пероксидации и др., позволяет добиться стабильности гемодинамических показателей, улучшения показателей гомеостаза, метаболических и респираторных функций легких, прогрессирования органных осложнений.
8. У детей с ОПП при 1 стадии рекомендуется оптимизированная КИТ с учетом этиологического фактора и патогенетических механизмов прогрессирования почечной дисфункции и органных осложнений, при 2 и 3 стадиях в зависимости от развившихся органных осложнений

включение в программу ЗПТ с учетом селективности методик: при «относительно изолированном» ОПП и компенсированных детоксицирующих системах - низкопоточный высокоэффективный гемодиализ; при ОПП осложненным СОЛП – высоко поточный гемодиализ в режиме ультрафильтрации; при остром почечно-печеночном синдроме – высокообъемную гемодиафильтрацию; при острой почечной дисфункции с септических проявлениями и ЭН - высокообъемную гемодиафильтрацию в комбинация с селективной гемосорбцией LPS.

Список литературы

Список использованных источников

1. Азизов, А.А., Сагторов А.М., Бакиева Г.Т. Оценка информативности методов исследования в диагностике аномалии развития почек и почечных сосудов на фоне вторичных камней у детей // Педиатрия и детской хирургия Таджикистана. – Душанбе, – 2014. №4 С. 50-55.
2. Азизов, А.А., Течение калькулезного пиелонефрита у детей на фоне врожденной дисплазии почечной паренхимы /Азизов, А.А., Сайедов К.М., Атоев И.К. // Здравоохранение Таджикистана. 2011. №3. С.19-20.
3. Азизов, А.А., Шаханов А.Ш., Займуудинов Б.М., Бакиева Г.Т. Дифференцированный подход к способам деривации мочи при реконструктивно-восстановленных операциях МКБ у детей // Педиатрия и детская хирургия Таджикистана. – Душанбе, - 2016. № 3.С. 47-51.
4. Азизов, А.А.; Диагностика и хирургическое лечение при осложненного нефролитиаза у детей // Педиатрия и детской хирургия Таджикистана. – Душанбе, -2012. № 2.С. 41-44.
5. Алиев, Р.А. Роль этиологических и других факторов в развитии и прогнозе хронической почечной недостаточности /Р.А. Алиев, С.И. Алиев // Нефрология и диализ. - 2013. - № 3. - С. 275-276.
6. Архипов В.В. Диагностика, лечение острой почечной недостаточности и экзогенных интоксикаций у детей. Выбор метода эфферентной терапии. Архипов В.В., Куаншкалиев Р.К., Майзельс И.Г., Абрамзон М.И. // Нефрология. 2000. Т. 4. С. 11-17.
7. Атоев, И.К., Азизов Б.А., Бадалов Ш.А. Особенности тактики хирургического лечения хронической почечной недостаточности калькулезной этиологии у детей // Педиатрия и детская хирургия Таджикистана- Душанбе – 2010. - № 3. С. 203-205.
8. Ашуров, Б.Э., Бадалов Ш.А., Муминова Д.Ш. Роль ультразвуковой

- диагностики при заболеваниях мочевыводящей системы у детей // Педиатрия и детская хирургия Таджикистана. – Душанбе, 2016. № 3.– С. 26-31.
9. Бадалов Ш.А., Ашуров. Б.Э. Показатели иммунитета при остром заболевании мочевыводящей системы // Педиатрия и детская хирургия Таджикистана. – Душанбе, - 2014. № 2 (24) - С- 39-42.
10. Барилко, М.С. Роль микрофлоры кишечника в развитии хронической болезни почек [Текст] / М.С. Барилко, П.В. Селиверстов, В.Г. Радченко // Врач. - 2017. - № 1. - С. 5-11.
11. Баринов В.Н., Заместительная почечная терапия у детей с острой почечной недостаточностью. Баринов В.Н., Маковецкая Г.А. и др. В сборнике: Специализированная медицинская помощь детям: клинические, научные и организационные аспекты. /Матер. научно-прак. конф, посвященной 100-летию педиатрической службы Самарской области и 25-летию педиатрического корпуса СОКБ им М.И. Калинина. 2015. С. 158-164.
12. Бикбов, Б.Т., Томилина Н.А. Состояние заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998-2009 гг. // Нефрология и диализ. 2011. 13(3). С.150-264.
13. Богович, П.В., Миронов Л.Л. Роль показателей гемоиммунограммы в прогнозировании течения острого повреждения почек у детей / Л.Л. Миронов, И.И. Канус // Нефрология. - 2012. Т.16, - № 3/2. - С. 76-84.
14. Борисов В.В., Хроническая почечная недостаточность. Борисов В.В., Шилов Е.М. Урология. 2017. №1-S1. С. 11-18.
15. Бунова, С.С., Билевич О.А., Михайлова Л.В. и др. Острая почечная недостаточность: причины, исходы, методы заместительной почечной терапии // Омский научный вестник. 2012. (114): С.8-11.
16. Буракова, А.И. Характеристика структурно-функциональных и гемодинамических показателей у детей с синдромом ОПП / А.И.

- Буракова //Нефрология. 2010. - Т. 7, №4. - С. 73-74.
17. Быков М., Ультразвуковое исследования в обеспечении инфузионной терапии в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Тверь: ООО «Издательство «Триада» 2011
 18. Ватазин, А.В. Трансплантация почки у реципиентов с умеренным уровнем предсенсбилизации [Текст] / А. В. Ватазин, А. Б. Зулькарнаев // Терапевтический архив. - 2016. - № 8. - С. 67-72.
 19. Вельков В.В. Новые ренальные биомаркеры для неонатологии и педиатрии: цистатин С и NGAL. Педиатрия. 2015; 94 (3): 167-174
 20. Вторушин, С.В. Молекулярно-биологические факторы прогноза рака почки [Текст] / С. В. Вторушин, В. О. Тараканова, М. В. Завьялова // Архив патологии. - 2016. - № 1. - С. 56-61.
 21. Вялкова, А.А. Хроническая болезнь почек в педиатрической нефрологии / А.А. Вялкова // Материалы Международной школы и научно-практической конференции по детской нефрологии «Актуальные проблемы детской нефрологии». Оренбург, 2010. - С. 63-75.
 22. Газымов, М.М. Причины острой почечной недостаточности и смертности при ней / М.М. Газымов, В.Г. Доброе, А.А. Карушкин // Нефрология и диализ. 2007. Т.5, №3. С.310.
 23. Ганиев, Ш.С., Набиев З.Н. Современные методы диагностики состояния паренхимы почек у детей с врожденного гидронефрозом // Педиатрия и детская хирургия Таджикистана. – Душанбе, - 2010. - № 3. С. – 213- 217.
 24. Гемодиализ. Нефрология и диализ. 2018. Т. 20. №4. С. 441-460.
 25. Глазун, Л.О. Особенности ультразвуковой картины почек и внутрипочечной гемодинамики у больных с ОПН различного генеза // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2012. - № 4. - С. 13-20.
 26. Гулов, М.К., Достиев У.А., Ганиев Ф.А. Роль иммунологического мониторинга в трансплатации почки. // Здравоохранение Таджикистана. 2014. №2. С.73-77.

27. Гуревич, К.Я. Острая почечная недостаточность [Текст] / К.Я. Гуревич: Методическое пособие. - Санкт-Петербург, 2007. - 37с.
28. Давлатов С.Т., Абдуллоева М.М., Узакова О.А. Дизметоболическая нефропатия у детей раннего возраста с экссудативное катаральным диатезам (ЭКД) текст // Педиатрия и детская хирургия Таджикистана – Д. 3. - 2010. - С. 60-62.
29. Даминова, М.А. Ранняя диагностика острого почечного повреждения (ОПП) новорожденных при критических состояниях / М.А. Даминова // Материалы VII Международной научной конф. молодых ученых медиков. Курск. 2013. С.48-49.
30. Даминова, М.А., Сафина А.И., Хамзина Г.А. Новое в классификации и диагностике острого повреждения почек у новорожденных // Вестник современной клинической медицины. 2013. 6 (6). С.62-70.
31. Данченко С.В. Острое почечное повреждение в педиатрической практике, причины, исходы. Данченко С.В., Лоскутова С.А., Шмаков А.Н. Мать и дитя в Кузбассе. 2012. №2 (49). С. 38-42.
32. Дац А.В. Выявление и интенсивная терапия ранних волевических нарушений при полиорганной недостаточности. Дац А.В. автореферат дисс. ... доктора медицинских наук / С.-Петербург. Гос. педиатр. мед. акад. Санкт-Петербург, 2013
33. Джунусбекова, Г.А. Эпидемиология хронической почечной недостаточности. Новые подходы к классификации почечной патологии: хроническая болезнь почек /Г.А. Джунусбекова //Терапевтический вестник. -2010. -№ 3. - С.12-14.
34. Диагностика и лечение гемолитико-уремического синдрома у детей: клинический протокол: утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 30.01.2017 № 11. Минск, 2017.
35. Диетотерапия при заболеваниях почек у детей / Т. Э. Боровик [и др.] // Вопросы питания. - 2016. - № 2. - С.67-83.

36. Добронравов, В.А. Обзор патофизиологии острого повреждения почек. / А.В. Смирнов, В.А. Добронравов, А.Ш. Румянцев Острое повреждение почек. МИА, М., 2015. С.30-79.
37. Долина, О.А. Анестезиология и реаниматология [Текст] / О.А. Долина. - М.: Гэотар. Медицина, 2006. - 576 с.
38. Донозологическая диагностика заболеваний почек у новорожденных с инфекционно- воспалительной патологией [Текст] / Л.Д. Панова [и др.] // Нефрология. - 2016. - № 3. - С. 48-59.
39. Достиев, У.А., Гулов М.К., Достиев А.Р., Пиров Б.С. Оценка иммунологического статуса у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности // Здоровоохранение Таджикистана. 2014. № 2. С. 32-33.
40. Достиев, У.А., Гулов М.К., Пиров Б.С. Дисфункция иммунной системы у пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности // Здоровоохранение Таджикистана. 2014. №3. С.65-69.
41. Думанский Ю.В. Острая печеночная недостаточность. Думанский Ю.В., Кабанова Н.В., Верхулецкий И.Е., Синепупов Н.А., Осипов А.Г., Синепупов Д.Н. Медицина неотложных состояний. 2012. №6 (45). С. 85-95.
42. Еремеева А.В. Клиническое значение определения липокалина-2, ассоциированного с нейтрофильной желатиназой у детей с острым почечным повреждением. Еремеева А.В., Длин В.В., Корсунский А.А., Зайкова Н.М., Бондаренко Е.Д., Кондрикова Е.В. Клиническая нефрология. 2017. №3. С. 40-45.
43. Ермоленко, В.М. Острая почечная недостаточность / В. М. Ермоленко, А. Ю. Николаев. - М. : ГОЭТАР-Медиа, 2010. - 240 с
44. Заболотских И.Б. Анестезия и острое повреждение почек. Заболотских И.Б., Синьков С.В. Анестезиология и реаниматология. 2018. Т. 63. №2. С. 131-138.

45. Зверев Д. В., Эмирова Х. М., Абасеева Т. Ю. Острая почечная недостаточность. В кн.: Детская нефрология. Рук-во для врачей, 3-е изд. / Под ред. М. С. Игнатовой. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2011. С. 542–561.
46. Зверев, Д.В. Почечная недостаточность [Текст] / Д.В. Зверев, Л.Т. Теблова // Нефрология детского возраста (под ред. Акад. РАМН, проф. В.А. Таболина, проф. С.В.Бельмера, проф. И.М. Османова). - М.: ИД Медпрактика. - М, 2005. -С.539-580.
47. Зорин, И.В. Оценка эффективности медикаментозной реабилитации подростков с тубулоинтерстициальным поражением почек, перенесших рецидив ренальной инфекции [Текст] / И.В. Зорин, А.А. Вялкова // Лечащий врач. - 2016. - № 6. - С. 92-94.
48. Игнатова, М.С. Детская нефрология. Руководство для врачей. - М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2011. - 696 с.
49. Икромов Т.Ш. Гемодиализ, как предоперационный компонент интенсивной терапии у детей с уролитиазом, осложненным хронической болезнью почек. Икромов Т.Ш., Мурадов А.М., Хамрокулов А.А., Каримова П.Т. Здравоохранение Таджикистана. 2017. №1. (332). С. 25-33
50. Икромов, Т.Ш., Ибодов Х.И., Ибодов Н.С., Ибодова Г.Х. Нарушение функции почек при хроническом калькулезном пиелонефрите у детей //Здравоохранение Таджикистана. 2014. №4. С.51-57.
51. Икромов, Т.Ш., Ибодов Х.И., Ибодов Н.С., Рофиев Р. Коррекция нарушений систем гемостаза у детей с хронической почечной недостаточностью // Здравоохранение Таджикистана. 2013. № 4. С.36-41.
52. Икромов, Т.Ш., Ибодов Х.И., Сафархонов Х.М., Шамсов М.А. Сравнительный анализ нереспираторных функций легких при двустороннем нефротилитиазе, осложненной хронической почечной недостаточностью. //Здравоохранение Таджикистана. 2015. №1. С.185-186.

53. Икромов, Т.Ш., Муродов А.М., Ибодов Х.И., Баротов Ф.Н. Гемодинамические показатели почек у детей с двухсторонним уролитиазом, осложненным хронической почечной недостаточностью // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения РТ. Душанбе, 2015. С.122-125.
54. Икромов, Т.Ш., Муродов А.М., Рафиев Р.Р. Саломов А.К. Клинико-биохимические исследования функции почек у детей с двухсторонним уролитиазом, осложненным ХПН // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения РТ. Душанбе, 2015. С.125- 127.
55. Икромов, Т.Ш., Олимова Т.Ш. Оценка эффективности применения озонотерапии в лечении калькулез, пиелонефрита у детей с нефролитиазом: Педиатрия и детской хирургия Таджикистана. – Душанбе, – 2010. -№ 3.С. 231-235.
56. Имамвердиев, С.Б. Выбор оперативного метода лечения у больных осложненным нефролитиазом [Текст] / С.Б. Имамвердиев, Т.А. Талыбов // Урология. - 2016. - № 2. - С. 18-22.
57. Ингелфингер, Д. Сосредоточим внимание на периоде детства, предотвратим последствия заболеваний почек [Текст] / Д. Ингелфингер, К. Калантар-Заде, Ф. Шеффер // Нефрология. - 2016. - № 2. - С. 10-17.
58. Интенсивная терапия. Национальное руководство в 2-х томах / Б.Р. Гельфанд, А.И. Салтанов. ГЭОТАР-Медиа. 2009.
59. Йовенко И., Кобеляцкий Ю., Цареев А., и др. Гемодинамический мониторинг в практике интенсивной терапии критических состояний. Медицина неотложных состояний. 2016;-5 (76): 42-46.
60. Исмоилов, К.И., Давлатов С.Т. Особенности лечения ОПН у детей раннего возраста с пневмонией // Педиатрия и детской хирургия Таджикистана. – Душанбе, 2013. №1. С.54-59.
61. Исмоилов, К.И., Исмоилова М.А., Давлатов С.Т., Махмадалиев А.Г. К вопросу лечения острой дисфункции почек у детей раннего возраста при

- пневмонии // Педиатрия и детской хирургия Таджикистана. – Душанбе, 2014. № 1. С- 5-9.
62. Исмоилов, К.И., Исмоилова М.А., Хафизов А.Х., Саъдуллоев Р.Р. Особенности электролитного гомостаза у детей с острой почечной недостаточности при бронхологических заболеваниях. //Педиатрия и детская хирургия Таджикистана. 2012. №4(16). С.14-15.
63. Исмоилов, С.С., Гулшанова С.Ф. Селекция донора при родственной трансплантации почки. // Здоровоохранение Таджикистана. 2013. №4. С.42-46.
64. Исмоилов, С.С., Достиев А.Р., Гулов М.К., Файзуллоев А.Х., Гулшанова С.Ф. Оценка качества жизни больных после трансплантации почки в Таджикистане // Здоровоохранения Таджикистана. 2011. №2. С.79-82.
65. Ишкабулов, Д.И., Дильмурадова К.Р., Каримова Н.А. Организация медицинского обслуживания детей с нефропатиями по семейному принципу // Вестник врача, - 2015. -№ 4. -С. 32-37.
66. Кадыров, З.А. Возможности ретроперитонеоскопических вмешательств при лечении гнойновоспалительных заболеваний почек и забрюшинного пространства // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения РТ. Душанбе, 2015. С.138- 140.
67. Кадыров, З.А., Абдуллоев М.И., Сулеймонов С.С., Имонаков Х.С. Осложнения традиционной и ретроперитонеоскопической пиелолитотомии // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения РТ. Душанбе, 2015. С.136-138.
68. Кадыров, З.А., Сулейманов С.И., Истратов В.Н., Нусратуллоев И.Н. Клиниколабораторная оценка активаторов кооперативной чувствительности у больных различными формами уролитиаза //Здоровоохранение Таджикистана. 2011. №2. С.52-55.
69. Кальметьева, Л.Р. Роль молекулярных медиаторов в патогенезе патологии почек у детей / Л.Р. Кальметьева // Цитокины и воспаление. - 2011. - Т.10,

- № 4. - С. 130-135.

70. Кам Тао Ли Ф. Острое повреждение почек: предупреждение об опасности Кам Тао Ли Ф., Бардманн Э., Врач. 2013. №6. С. 46-50.
71. Каримова, П.Т., Муродов А.М., Рафиев Р.Р., Асадов С.К. Роль наследственных факторов в формировании заболеваний почек у детей // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения РТ. Душанбе, 2014. С.140- 142.
72. Каюков, И.Г., Румянцев А.Ш. Контраст-индуцированное ОПП. В: Смирнов А.В., Добронравов В.А., Румянцев А.Ш. Острое повреждение почек. МИА. М., 2015. С.30-79.
73. Каюков, И.Г., Смирнов А.В., Эмануэль В.Л. Цистатин С в современной медицине // Нефрология. 2012. 16(1). С.22–39.
74. Кемпер, М. Острая почечная недостаточность (острое повреждение почек). В: Детская нефрология, практическое руководство, ред. Э. Лойманна, А.Н. Цыгина, А.А. Саркисяна. Литера. М., 2010. С.338-345.
75. Киллу К., Далчевский С., Коба В. УЗИ в отделении интенсивной терапии. Пер. с англ. Под ред. Р.Е. Лахина. М.: ГЭОТАР-Медиа 2016.
76. Копылова, Ю.В., Поз Я.Л., Строков А.Г., Попцов В.Н., Воронина О.В., Ухренков С.Г. Острое повреждение почек: исторические аспекты и критерии диагностики // Вестник трансплантологии и искусственных органов. - 2010. - Т. 12, - № 1. - С. 94-99.
77. Костинов, М.П. Вакцинация детей с заболеваниями почек [Текст] / М. П. Костинов, Ф.И. Руснак // Нефрология. - 2016. - № 1. - С. 24-35.
78. Краснова Е.И. Гемолитикоуремический синдром при острых кишечных инфекциях у детей. Краснова Е.И., Гайнц О.В., Лоскутова С.А., Васюнин А.В. // Детские инфекции. 2011. Т. 10. №2. С. 63-67.
79. Кузьков В.В, Киров М.Ю. Инвазивный мониторинг гемодинамики в интенсивной терапии и анестезиологии; Монография. Архангельск: Северный государственный медицинский университет, 2018.

80. Кузьмин, О.В., Жежа В.В., Белянин В.В., Бучнева Н.В., Ландарь Л.Н., Сердюк С.В. Диагностическая и прогностическая ценность биомаркеров повреждения почечных канальцев NGAL, KIM-1, L-FABP у пациентов с хронической болезнью почек // Нефрология. 2017. 21(2). С.24-32.
81. Курбонов, К.М., Максудов М.М., Назирбоев К.Р. Миниинвазивные вмешательства в диагностике и лечение гнойных паранефритов // Вестник последиplomного образования в сфере здравоохранения РТ. Душанбе, 2015. - С.147- 149.
82. Кутырина И.М. Диагностика и лечение артериальной гипертензии при хронической болезни почек. Кутырина И.М., Швецов М.Ю., Фомин В.В. и др.//Клиническая нефрология. 2015. №4. С. 4-29.
83. Латыпов И.З. Предикторы выживаемости при остром почечном повреждении у детей раннего возраста. Латыпов И.З., Ахметшин Р.З., Миронов П.И. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2016. Т. 6. №3. С. 45-50.
84. Левиашвили, Ж.Г. Особенности патологии почек у детей с Lowe синдромом [Текст] / Ж.Г. Левиашвили, Н.Д. Савенкова, И.В. Аничкова // Нефрология. - 2015. - № 6. -С. 53-60.
85. Легочная гипертензия – новый аспект кардиоренального синдрома скорость прогрессирования хронической болезни почек различной этиологии у детей [Текст] / Т. Е. Руденко [и др.] // Нефрология. - 2016. - № 2. - С. 48-52.
86. Ли Ф.К.Т. Всемирный день почки-2013. Острое почечное повреждение: предупреждение об опасности Ли Ф.К.Т., Бардманн Э.А., Мета Р.Л. Клиническая нефрология. 2013.№1. С. 4-8.
87. Ливанов, Г.А. Острая почечная недостаточность при критических состояниях [Текст] / Г.А. Ливанов, М.А. Михальчук, М.Л. Калмансон // СПб., // Издательский дом СПб. МАПО. - 2005. - 204 с.

88. Лукоянов Д.В., Применение заместительной почечной терапии при органических дисфункциях у детей /Лукоянов Д.В., Иванова И.Е. //Здравоохранение Чувашии. 2009. №4. С. 19-23.
89. Ма О., Матиэр Д., Блэйвес М. Ультразвуковое исследование в неотложной медицине. Пер. со 2-го англ. Издания А.В. Сохор и Л.Л. Болотовой. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2013.
90. Мавлянов, Ф.Ш., Курбонов Д.Д., Хайитов У.Х., Ахмедов Ю.М. Состояние и развитие почек после реконструктивных пластических операций при врожденном гидронефрозе у детей. // Педиатрия и детская хирургия Таджикистана. – Душанбе, -2010. - №3. С. 207- 210.
91. Маевская М.В., Хронический гепатит в и риск повреждения почек. Маевская М.В., Тихонов И.Н. и др. //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2013. Т. 23. №2. С. 23-35.
92. Маковецкая Г.А. Современное понимание острой почечной недостаточности, острого повреждения почек. В книге: Гемолитико-уремический синдром у детей. Маковецкая Г.А., Мазур Л.И., Баринов В.Н. Самара, 2011. С. 10-16.
93. Маковецкая, Г.А. Актуальные вопросы перинатальной нефрологии как междисциплинарной проблемы. / Г.А. Маковецкая, Л.И. Мазур, Е.А. Балашова // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. - 2016. - № 1. - С. 103-108.
94. Мельникова Ю.С., Макарова Т. П. Эндотелиальная дисфункция как центральное звено патогенеза хронических болезней // Казан, мед. журн. - 2015. - № 96 (4). - С. 659 - 665. DOI: 10.17750/KMJ2015-6S9.
95. Мильчаков К.С., Фомин В.В. Исследование причин резистентности к антигипертензивному лечению у пациентов с хроническим гломерулонефритом // Клиническая нефрология. 2016. 2. С.20-26.
96. Мираков, Р.С., Мухамедова С.Г., Мираков Х.М., Наимова Н.М. Резервные

- возможности единственной резецированной почки. // *Здравоохранение Таджикистана*. 2011. №3. С.25-30.
97. Миронов, Л. Л. Интенсивная терапия острого почечного повреждения у детей: проблемы и пути решения / Л. Л. Миронов, И. И. Канус // *Вестник Алмаато. гос. инта усовершенствования врачей*. – 2013. – № 2. – С. 48–52.
98. Миронов, Л.Л. Особенности интенсивной терапии острой почечной недостаточности у детей [Текст] / Л.Л. Миронов // *Медицина неотложных состояний*. – Минск, 2015. - №1. - С.38-46.
99. Миронова С.А., Юдина Ю.С. с соавт. Маркеры поражения почек у больных артериальной гипертензией: новые против старых // *Артериальная гипертензия*. 2018. №2. С.223-236.
100. Морозов Д.А., Морозова О.Л., Цыплаков А.А., Захарова П.Б., Будник Н.А. Молекулярные маркеры повреждения почек у новорожденных с синдромом интра-абдоминальной гипертензии // *Педиатрия. Журн. им. Г.Н. Сперанского*. 2015. 94(3). С.13-19.
101. Морозов Д.А., Морозова О.Л., Цыплаков А.А., Мельникова Ю.Л. Повреждение почек у новорожденных с синдромом интра-абдоминальной гипертензии // *Вестник РАМН*. 2015. (6): С.704-709.
102. Муркамилов Н.Т., Айгбаев К.А., Байсымакова Ф.К., Фомин В.В. и др. Факторы, способствующие прогрессированию гломерулонефритов и сердечно-сосудистых нарушений // *Журнал здоровье и образование в XXI веке*. 2017. 19(8). С.32-39.
103. Мухин Н.А. Нефрология. Национальное руководство. Краткое издание. Москва, 2016. -608 с.
104. Набиев, З.Н. Острые повреждения почек, как фактор риска смертности при критических состояниях детей раннего возраста // *Педиатрия и детского хирургия Таджикистана*. 2017. № 2(34). - С.57- 60.
105. Набиев, З.Н., Бадалов Ш.А., Ашуров Б.Э., Изменение метаболической функции легких у детей при ОПП // *Педиатрия и детская хирургия*

- Таджикистана. – Душанбе, - 2016. № 3.С. 44-47.
106. Набиев, З.Н., Ганиев Ш.С. Способ оценки состояния здоровья новорожденного с врожденным пороком развития органов мочевой системы // Педиатрия и детская хирургия Таджикистана. 2012. № 3(15). – С. 56- 60.
107. Набиев, З.Н., Тиялков О.Р. Анестезиологическое обеспечение у детей с пороками развития, с ОПН, мочевыдел. системы //Педиатрия и детская хирургия Таджикистана. – Душанбе, 2013. №1 С.70-72.
108. Насриддинова, М.Т., Набиев З.Н. Изучение гемодинамических нарушений при тяжелой пневмонии у детей осложнившиеся ОПН // Педиатрия и детское хирургия Таджикистана. – 2016. № 2(30). –С.25-27.
109. Нефрология детского возраста / Под. ред. В.А. Таболина, С.В. Бельмера, И.М. Османова. Практическое руководство по детским болезням под общей редакцией В.Ф. Коколиной, А.Г. Румянцева. М., «ИД Мед Практика М», 2005. - Т.6.– 712с.
110. Никулин, А.В. Заместительная лечения острой почечной недостаточности методом альбуминового диализа. Автореф. дис. канд. мед. наук / А.В. Никулин. -Москва, 2010. –38с.
111. Нобль В., Нельсон В., Сутингко А. УЗИ при неотложных и критических состояниях. М.: Медицинская литература 2009.
112. Олимова, Т.Ш., Шомирзоев Н. Эффективность гемодиализа в предоперационный подготовке больных с уролитиазом осложненной ХПН // Педиатрия и детской хирургия Таджикистана. – Душанбе, 2013. № 1. С.67-70.
113. Острое повреждение почек у детей с лейкозами / Е.А. Гревцева, Т.Л. Настаушева и др. // Нефрология. – 2017. – Т. 21, № 3. – С. 61-68.
114. Острое почечное повреждение. //Нефрология и диализ. 2018. Т. 20. №4. С. 439-441.
115. Папаян А.В. Клиническая нефрология детского возраста. Руководство

для врачей. Издательство: Левша Санкт-Петербург, 2008. 600 с.

116. Пашкова Ю.В. Ситникова В.П. Практическое значение различных формул расчета скорости клубочковой фильтрации у детей с использованием эндогенных маркеров. *Фундаментальные исследования*. 2013. 2: С.140-144.
117. Пиров, Б.С., Мухиддинов Н.Д., Кальмиков Е.Л., Руммо О.О. Факторы риска развития хронической почечной недостаточности у родственных доноров почки // *Вестник последипломного образования в сфере Здравоохранения*. 2016. №3. С.43-46.
118. Полушин Ю.С., Соколов Д.В., Белоусов Д.Ю., Чеберда А.Е. Фармако-экономическая оценка интермиттирующей и продолжительной заместительной почечной терапии // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. - 2017. - Т. 14, № 6. - С. 6-20.
119. Пролетов Я.К., Саганова Е.С., Смирнов А.В. Биомаркеры в диагностике острого повреждения почек // *Нефрология*. 2014. 1 X(4). С.25-35.
120. Раупов, А.Р., Раупова Р.И., Набиев А.Д. Фосфорно кальциевый обмен при хронической почечной недостаточности у детей // *Педиатрия и детская хирургия Таджикистана*. 2010. №4. С.25-26.
121. Раупова, Р.И., Умаров А.Х., Атахонова Ф.И. К вопросу о патогенетической терапии хронической гломерулонефрита у детей // *Педиатрия и детской хирургия Таджикистана*. – Душанбе, 2015. №2 С. 7-10.
122. Рахматова, Р.А., Ганиев Ш.С., Газалов А.А., Одинаев А.А. Анестезиологическое обеспечение и реанимационные мероприятия у больных с острой почечной недостаточностью // *Здравоохранение Таджикистана*. 2011. №2. С.64-65.
123. Рахромова, П.Э., Тиллов Ф.Х. Особенности течения острых пневмоний у новорожденных и детей грудного возраста сопровождающиеся ОПП // *Педиатрия и детского хирургия*

Таджикистана. 2017. № 2 (34). - С.51- 56.

124. Резолюция экспертного совета по оптимизации подходов к терапии атипичного гемолитико-уремического синдрома по итогам заседания 18 апреля 2014 года, г. Москва Нефрология и диализ. 2014. Т. 16. №2. С. 304-306.
125. Республиканский центр медицинской статистики и информации Министерства здравоохранения и социальной защиты населения РТ за 2014 год. (Статистический сборник). Душанбе, 2015. – 384 С.
126. Республиканский центр медицинской статистики и информации Министерства здравоохранения и социальной защиты населения РТ за 2015 год. (Статистический сборник). – Душанбе, 2016. – 384 С.
127. Российские клинические рекомендации. Урология. Под. ред. Аляева Ю.Г., Глыбочко П.В. и др. Москва: Геотер-Медиа; 2016.
128. Руденко Е.В., Томилина Н.А. Применение циклоспорина для лечения нефротических типов хронических гломерулонефритов - болезни минимальных изменений и фокального сегментарного гломерулосклероза // Нефрология и диализ. 2015. 17.2. С.156-172.
129. Руководство по диализу/ Редакторы: Джон Т. Даугирдас / пер. с англ. Под ред. А.Ю. Денисова и В.Ю. Шило. - третье издание. М., Центр диализа. – Тверь, ООО «Издательство «Триада», 2003. – 744с.
130. Рябова Е.А. Цистатин С и интерлейкин-18 – биомаркеры поражения почек у детей с лимфомами и лейкозами / Е.А. Рябова, Т.Л. Настаушева, Е.А. Гревцева // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2015. – Т.14 , № 3. – С. 430-435.
131. Савенкова Н.Д, Панков Е.А. Нерешенные проблемы острого почечного повреждения у детей // Нефрология. 2015. 19 (3). С.9-19.
132. Савенкова Н.Д., Чемоданова М.А., Панков Е.А. Острое повреждение почек у детей // Нефрология. 2013. Т.17, №4. С.221-232.
133. Сайдуллоев, Л., Носиров Д.Б. Клиническая оценка применения

- чрезкожной нефростомии у больных с нарушением уродинамики верхних мочевых путей. //Научно- практический журнал Таджикского института последипломной подготовки медицинских кадров. 2013. №1. С.43-45.
134. Салихов Д.Н., Рахмонов Ф., Комплексный подход при лечении урологических заболеваний с применением полиоксидония. // Педиатрия и детской хирургия Таджикистана. – Душанбе, 2016. №4 С. 5-9.
135. Салихов, Д.Н., Косимов М.М., Турсунов Н. Сравнительная оценка эффективности современных методов лечения больных двухсторонним уrolитиазом // Здравоохранение Таджикистана. – 2011. № 2- С. 183-185.
136. Сангов, М.С., Мурадов А.М., Рахмонов Э.Р. Состояние гемодинамики большого и малого кругов кровообращения при брюшном тифе, осложнённом острой почечной недостаточностью // Здравоохранение Таджикистана. 2012. №1. С.45-51.
137. Сариханов, А. Бобиев Ф., Забиров Ф., Солиев А. М. Сравнительный анализ диагностики и лечения камней мочевого пузыря и уретры у детей // Педиатрия и детской хирургия Таджикистана. Душанбе, 2010. № 3. –С. 285-286.
138. Сафина А.И. Диагностический справочник в детской нефрологии: учебное пособие для врачей / А.И. Сафина, М.А. Даминова // Новое знание. –Казань, 2012. -111с.
139. Селиверстова А.А., Савенкова Н.Д., Хубулава Г.Г. и др. Острое повреждение почек у новорожденных и детей грудного возраста с врожденными пороками сердца после кардиохирургических вмешательств // Нефрология. СПб, 2017. Т.21, №3. С.54-60.
140. Сергеева, Т.В. Клинико-функциональные параллели при хронической болезни почек у детей / Т.В. Сергеева, Н.Н. Картамышева и др. Оригинальные исследования // Педиатрия. - 2010. -С. 56.
141. Сивцева, Е.М. Роль эндотелиальной дисфункции в прогрессировании хронических заболеваний почек у детей / Е.М. Сивцева // Российский

- вестник перинатологии и педиатрии. - 2011. - №1 - С. 47-53.
142. Ситникова В.П., Настаушева Т.Л., Пашкова Ю.В., Попова И.Н. Определение скорости клубочковой фильтрации на основании сывороточной концентрации цистатина С у детей. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2013. 12 (1). С.79-83.
143. Смирнов А. В., Каюков И. Г., Добронравов В. А., Румянцев А. Ш. Острое повреждение почек: концептуальные проблемы // Нефрология. 2014; 18 (2): 8–24.
144. Смирнов А.В. Национальные рекомендации хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А., Каюков И.Г. и др. Нефрология. 2012. Т. 16. №1. С. 89-115
145. Смирнов А.В. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. Смирнов А.В., Шутов А.М. и др. Клиническая нефрология. 2012. №4. С. 4-26
146. Смирнов А.В., Национальные рекомендации "острое повреждение почек: основные принципы диагностики, профилактики и терапии (2015г)". Часть 1. Смирнов А.В., Добронравов В.А., и др. Почка. 2016. №2 (16). С. 63-84.
147. Смирнов АВ, Каюков ИГ, Дегтерева О.А. и др. Проблемы диагностики и стратификации тяжести острого повреждения почек. Нефрология 2009; 13 (3): 9-18
148. Смирнов АВ, Каюков ИГ, Добронравов ВА, Кучер АГ. Острое повреждение почек новое понятие в нефрологии. Клиническая нефрология 2009; 1: 11-15
149. Смирнов АВ. Примечание главного редактора журнала «Нефрология» к вопросу о терминологии в нефрологии. Нефрология 2013; 17 (2): 104-105
150. Смирнов, А.В. Клиника и диагностика острого повреждения почек. В: Смирнов А.В., Добронравов В.А., Румянцев А.Ш. Острое повреждение

- почек. МИА. М., 2015. С.393-414.
151. Смирнов, А.В. Национальные рекомендации. Острое повреждение почек: основные принципы диагностики, профилактики и терапии. Часть I / А.В. Смирнов, В.А. Добронравов, А.Ш. Румянцев [и др.] // Нефрология. – 2016. – Т. 20, – № 1. – С. 79-104.
152. Смирнов, А.В. Национальные рекомендации. Острое повреждение почек: основные принципы диагностики, профилактики и терапии. Часть II / А.В. Смирнов, В.А. Добронравов, А.Ш. Румянцев [и др.] // Нефрология. – 2016. – Т. 20, – № 2. – С. 86-100.
153. Смирнов, А.В. Острое повреждение почек / А.В. Смирнов, В.А. Добронравов [и др.]. М.: МИА, 2015. – 488 с.
154. Смирнов, И.Е. Новый способ определения объёма функционально активной ткани почек у детей / И.Е. Смирнов, Н.П. Герасимова, Н.Л. Комарова, В.И. Видюков // Российский педиатрический журнал. - 2011. - № 2. - С. 48-51.
155. Смирнова Н. И., Куприенко Н.Б. Заболевания органов мочевой системы врожденного и приобретенного характера на фоне дисплазии соединительной ткани у детей и подростков. СПб. СПбГМУ, 2014. - 40 с.
156. Соколов Д.В., Полушин Ю.С. Острое почечное повреждение в периоперационном периоде // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2018. 15(1). С.46-54.
157. Солихов, Д.Н., Косимов М.М., Турсунов Н.Т. Сравнительная оценка эффективности современных методов лечения больных двухсторонним уролитиазом // Здоровоохранение Таджикистана. 2012. №2. С.183-184.
158. Сохибов, А.А. Современные факторы риска возникновения уролитиаза у детей и пути их профилактики // Педиатрия и детской хирургия Таджикистана. Душанбе, - 2016. № 4 С.25- 28.
159. Стаканов А.В. Риск развития острого повреждения почек при острой толстокишечной непроходимости / А.В. Стаканов, С.П. Дашевский и др.

// Новости хирургии. -2016. –Т.24, №6. С.551-556.

160. Сулейманов, С.И., Кадыров З.А., Истратов В.Н., Нусратуллоев И.Н. Клинико-биохимическая оценка влияния ударной волны на паренхиму почки и ее коррекции //Здравоохранение Таджикистана. 2011. №2. С.79-81.
161. Сулейманов, С.И., Кадыров З.А., Истратов В.Н., Нусратуллоев И.Н. Возможности хромато-масс-спектрометрии и агрегатометрии в диагностике мочекаменной болезни. // Здравоохранение Таджикистана. 2011. №2. С.81-84.
162. Таболин, В.А. Нефрология детского возраста: Практическое руководство по детским болезням / В. А.Таболин. Под ред. В. Ф. Коколиной, А. Г. Румянцева. Москва: Медпрактика - М, 2005. 712 с.
163. Темиров, Н.Х., Нурханов Б.М., Ахмадов О.Ш., Сафаров Д.Б. Ретроперитонеоскопическая уретролитотомия в лечении крупных конкрементов верхних отделов мочеточника // Здравоохранение Таджикистана. – 2011. № 2. - С. 92.
164. Теодорович, О.В., Забродина Н.Б., Сравнительная оценка результатов лечения больных с осложненным нефролитиазом. // Здравоохранение Таджикистана. 2011. №2. С.88-91.
165. Тиляков, О.Р., Аминов М.Т.; Комбинированная анестезия с использованием пропофола при урологических операциях у детей. //Педиатрия и детская хирургия Таджикистана.– 2016. № 2(30). –С.58- 61.
166. Турсунов, Н.Т., Шамсиев Д.А., Мерганов М.М., Футуров Н.П. Частота нефроэктомии при оперативном лечении заболеваний почек // Журнал Здравоохранение Таджикистана. 2011. №4. С.50-52.
167. Узунова, А.Н. Особенности клинического течения и гемодинамики почек у детей с хроническим вторичным пиелонефритом, развившимся на фоне дисплазии соединительной ткани. Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы / А.Н.

- Узунова, Л.В. Глухова //М.-Тверь- СПб. 2010. -С.288-294.
168. Хорошилов, С. Е. Высокообъемная гемофильтрация в лечении сепсиса и септического шока [Текст] /С.Е. Хорошилов, Р.Е. Павлов, С.Г. Смирнова // Альманах анестезиологии и реаниматологии. - 2013. - № 3. - С. 63.
169. Хорошилов, С. Е. Экстракорпоральная коррекция водно-секторальных нарушений при сепсисе, осложненном острой почечной недостаточностью [Текст] /С.Е. Хорошилов, Р.Е. Павлов, С.Г. Смирнова // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2014 -. № 4. - С.6-8.
170. Чеботарева Н.В., Бобкова И.М., Козловская Л.В., Красникова Т.Л. Оценка антипротеинурического действия препарата, блокирующего эффекты моноцитарного протеина-1, у больных хроническим гломерулонефритом // Клиническая нефрология. 2015.4.30-35.
171. Чемаданова М.А, Савенкова Н.Д., Минченко С.И., Кошелева Л.Н. Острое повреждение почек у детей и подростков при отравлениях. Материалы IV Российского Форума «Педиатрия, Санкт- Петербурга: опыт, инновации, достижения», СПб.-2012.-С. 246-247.
172. Чемоданова М. А. Частота и характер поражения почек при отравлениях у детей и подростков. Автореф. дис...к.м.н. СПб, 2012. 24 с.
173. Чемоданова МА. Савенкова НД. Особенности повреждения почек при острых отравлениях у детей. Нефрология. 2011. 16(1). С.66-73
174. Чингаева Г.Н., Жумабекова М.А., Мамурова Г.Б. и др. Острое повреждение почек современный взгляд // Вестник КазНМУ. -Алматы, - 2013. -№4. -С.86-91.
175. Чугунова О.Л., Амергулова С.Б. с соавт. Ранняя диагностика острого повреждения почек у детей с пероральными отравлениями химической этиологии // Педиатрия 2017. Т.96, №5. С.23-29.
176. Чугунова О.Л., с соавт. Критерии ранней диагностики острого

почечного повреждения у глубоко недоношенных новорожденных и возможности терапевтической коррекции // Педиатрия. 2015. Т.94, №3. С.8-12.

177. Шаханов, А.Ш., Азизов Б.А., Займуддинов Б.М. Особенности хирургического лечения гидронефроза у детей при осложненной ОПП // Педиатрия и детской хирургия Таджикистана. – Душанбе, – 2010. №3.С. 322- 332.
178. Шаханов, А.Ш., Ризоев Х.Х., Набиев З.Н., Махмаджанов Д.М., Займуддинов Б.М., Камолов И.С. Современное состояние диагностики врождённого гидронефроза у детей // Вестник Таджикского национального университета. 2015. №1. С.201-205.
179. Шиллер Н., Осипов М. Клиническая эхокардиография. М.: МЕДпресс-информ, 2018.
180. Шулутко Б.И. Нефрология: Современное состояние проблемы. СПб// РЕНКОР. 2002. 780с.
181. Шунькина Г.Л. Роль биохимических исследований в оценке повреждений функций почек новорожденных после перенесенной гипоксии / Г.Л. Шунькина // Современные технологии в медицине. – 2010 - №4. – с. 65-68
182. Acute kidney injury reduces survival in very low birth weight infants / R. Koralkar, N. Ambalavanan, E.B. Levitan [et al.] // *Pediatr. Res.* – 2011. – № 69. – P. 354-358.
183. Alge J.L., Karakala N., Neely B.A., et al. Urinary angiotensinogen and risk of severe AKI. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology.* 2013; 8(2): 184-193.
184. Al-Ismaili Z, Palijan A, Zappitelli M. Biomarkers of acute kidney injury in children: discovery, evaluation, and clinical application. *Pediatr Nephrol* 2011; 26 (1):29-40

185. Argyropoulos C.P., Chen S.S., Ng Y.-H., et al. Rediscovering Beta-2 Microglobulin Asa Biomarker across the Spectrum of Kidney Diseases. *Frontiers in Medicine*. 2017; 4: 73
186. Arthur J. M., Hill E. G., Alge J. L., Lewis E. C., Neely B. A., Janech M. G., Tumlin J. A., Chawla L. S., Shaw A. D. Evaluation of 32 urinebiomarkers to predict the progression of acute kidney injury after cardiac surgery // *Kidney Int.* – 2014. – Vol. 85. – P. 431-438.
187. Ashley C., Currie A. *The renal drug handbook*. 4th ed. Oxford (UK): Radcliffe Medical Press. 2014.
188. Askenazi D. Evaluation and management of critically ill children with acute kidney injury. *Curr .Opin. Pediatr*. 2011; 23: 201-207.
189. Bagshaw S.M., Hoste E.A., Braam B., Briguori C., Kellum J.A., McCullough P.A., Ronco C. Cardiorenal syndrome type 3: pathophysiologic and epidemiologic considerations. *Contrib Nephrol*. 2013. 182. P.137-157.
190. Bellomo R., Kellum J.A., Ronco C. Acute kidney injury. *Lancet*. 2012; 380: 756-66.
191. Benzer M, Alpay H, Baykan O et al. Early detection of acute kidney injury. Is it possible? *Pediatr Nephrol* 2012; 27(9): 1619-1620
192. Bhojani S, Kidson C, Ramage I. Acute Kidney Injury in Cyanotic Heart Disease patients admitted to PICU – A retrospective case control study. *Pediatr Nephrol* 2012; 27 (9): 1768-1769
193. Blinder J.J., Goldstein S.L., Lee V.V., Baycroft A., Fraser C.D., Nelson D., et al. Congenital heart surgery in infants: Effects of acute kidney injury on outcomes. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 2012; 143: 368-74
194. Bonventre J.V., Vaidya V.S., Schmouder R. et al. Next-generation biomarkers for detecting kidney toxicity. *Nat Biotechnol*. 2010. 28 (5). P.436–440.
195. Bouchard J, Macedo E, Soroko S et al. Comparison of methods for estimating glomerular filtration rate in critically ill patients with acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25(1): 102-107

196. Bresolin N, Blanchini AP, Haas CA. Pediatric Acute Kidney Injury assessed by pRIFLE as a prognostic factor in the intensive care unit. *Pediatr Nephrol* 2013; 28 (3): 485-492
197. Bucaloiu I.D., Kirchner H.L., Norfolk E.R. et al. Increased risk of death and de novo chronic kidney disease following reversible acute kidney injury, *Kidney Int.* 2012. 81(5). P.477–485.
198. Case J., Khan S., Khalid R., Khan A. Epidemiology of acute kidney injury in the intensive care unit. *Crit Care Res Pract.* 2013. 479730. doi: 10.1155/2013/479730. Epub. 2013. Mar 21.
199. Chemodanova M, Savenkova N. Acute kidney injury (AKI) in children with exogenous poisoning. *Pediatr Nephrol.* 2012.- P.1763-1764.
200. Chowdhury A.H., Cox E.F., Francis S.T., Lobo D.N. A randomized, controlled, double-blind crossover study on the effects of 2-L infusions of 0.9% saline and plasma-lyte(R) 148 on renal blood flow velocity and renal cortical tissue perfusion in healthy volunteers. *Annals of Surgery.* 2012. 256 (1): P.18-24.
201. Ciccia E., Devarajan P. Pediatric acute kidney injury: prevalence, impact and management challenges. *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease.* 2017; 10: 77-84.
202. Coca S.G., Singanamala S., Parikh C.R. Chronic kidney disease after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int.* 2012. 81(5). P. 442–448.
203. Daminova M.A. Chronic kidney disease in children: etiology-, classification and factors progression. *Vestnik Sovremennoi Kliniches- koi Mediciny.* 2016. 9(2): 36-41. doi: I0.20969/VSKM.2016.9(2).36-41 (in Russian).
204. Devarajan P. Pediatric Acute Kidney Injury: Different From Acute Renal Failure But How And Why. *Current pediatrics reports.* 2013; 1(1): 34-40

205. Devarajan P. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin: a promising biomarker for human acute kidney injury // *Biomark. Med.* 2010 April. Vol. 4 (2). P. 265–280.
206. Dong W, Zhang Z, Zhao J, Wu J, Suk-Ouichai C et al. Excised Parenchymal Mass During Partial Nephrectomy: Functional Implications. *Urology*. 2016:S0090-4295(16)30966-9.doi:10.1016/j.urology. 2016. 12.021.
207. Endre ZH, Pickering JW. Acute kidney injury clinical trial design: old problems, new strategies. *Pediatr Nephrol* 2013; 28 (2): 207-217
208. Ethgen O., Schneider A. G., Bagshaw S. M., Bellomo R., Kellum J. A. Economics of dialysis dependence following renal replacement therapy for critically ill acute kidney injury patients // *Nephrology Dialysis Transplantation*. – 2015. – Vol. 30, № 1. – P. 54–61.
209. Fiaccadori E., Regolisti G., Maggiore U. Specialized nutritional support interventions in critically ill patients on renal replacement therapy. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2013. 16(2). P.217-224.
210. Fink M., Suter P., Sibbald W. *Intensive Care Medicine in 10 years. Update in intensive Care and Emergency Medicine/ Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2006. DOI: 10.1007/3-540-29730-8.*
211. Fitzgerald J.C., Basu R.K., Akcan-Arikan A., Sepsis PRevalence, Outcomes, and Therapies Study Investigators and Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators Network. Acute Kidney Injury in Pediatric Severe Sepsis: An Independent Risk Factor for Death and New Disability. *Crit Care Med*. 2016 Dec; 44 (12): 2241-2250.
212. Fliser D., Laville M., Covic A., et al. A European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guidelines on Acute Kidney Injury: part 1: definitions, conservative management and contrast-induced nephropathy//*Nephrol Dial Transplant*. – 2012. – Vol. 0. – P. 1-10.

213. Goldstein SL, Devarajan P. Acute kidney injury in childhood: should we be worried about progression to CKD? *Pediatr Nephrol* 2011, 26 (1): 29-40
214. Goldstein SL. Acute kidney injury in children and its Potential Consequences in Adulthood. *Blood Purif* 2012; (33): 131-137
215. Gomez Polo J.C., Alcaraz Romero A. J., Gil-Ruiz Gd-Esparza M.A. Morbimortality associated to acute kidney injury in patients admitted to pediatric intensive care units. *Med Intensive*. 2014 Oct. 38 (7):430-437.
216. Goren O., Matot I. Perioperative acute kidney injury. *BJA: British Journal of Anaesthesia*, Volume 115, Issue suppl_2, 1 December 2015, Pages ii314.
217. Heung M., Chawla L. S. Predicting progression to chronic kidney disease after recovery from acute kidney injury // *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens*. 2012, Nov., 21 (6), p. 628–634.
218. Hoarau N, Martin F, Lebdaï S, Chautard D, Culty T et al. Impact of retrograde flexible ureteroscopy and intracorporeal lithotripsy on kidney functional outcomes. *Int Braz J Urol*. 2015; 41(5):920-926. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2014.0402.
219. Hogg RJ, Furth S, Lemley KV et al. National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescents: evaluation, classification, and stratification. *Pediatrics* 2003; 111 (6): 1416-1421
220. Ichai C. et al. Acute kidney injury in the perioperative period and in intensive care units (excluding renal replacement therapies). *Ann Intensive Care*. 2016; 6: 48
221. Jetton J.G., Askenazi D.J. Update on acute kidney injury in the neonate. *Current Opinion in Pediatrics*. 2012; 24(2): 191-196
222. Joyce E. L., Kane-Gill S. L., Fuhrman D. Y., Kellum J. A. Drug-induced acute kidney injury: who's at risk? // *Pediatric Nephrology*. 2017, Vol. 32, № 1. P. 58–67. Kane-Gill S. L., Goldstein S. L. Drug-induced acute kidney

- injury: «enough hut not too much» // *J. Intensive Care Med.* 2014, 31. P. 164–176.
223. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury Kidney International supplements. Vol. 2, issue 1, March 2012. P. 14–15.
224. Kellum J. A. Kidney disease improving global outcomes: KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury // *Kidney Int.* – 2012. – Vol. 2. – P. 8–12.
225. Kellum J. A. Diagnostic criteria for acute kidney injury: present and future // *Critical Care Cliniki.* 2015, 31. P. 621–632.
226. Khan O.A., Hageman J.R., Clardy C. Acute Renal Failure in the Neonate. *Pediatr Ann.* 2015 Oct; 44 (10): P.251-253.
227. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Inter Suppl* 2012; (2) Issue 1:1-126p
228. Koralkar R., Ambalavanan N., Levitan E.B., McGwin G., Goldstein S., Askenazi D. Acute kidney injury reduces survival in very low birth weight infants. *Pediatric Research.* 2011; 69(4): 354-358
229. Levi T. M., de Souza S. P., de Magalhaes J. G. et al. Comparison of the RIFLE, AKIN and KDIGO criteria to predict mortality in critically ill patients // *Rev Bras Ter Intensiva.* 2014, 25. P. 290–296.
230. Lewington AJP, Jorge Cerdá J, Mehta RL. Raising awareness of Acute Kidney Injury: A global perspective of a silent killer. *Kidney Int.* 2013. 84(3). P.457–467.
231. Li S., Krawczeski C.D., Zappitelli M., Devarajan P., Thiessen-Philbrook H., Coca .SG., Kim R.W., Parikh C.R. Incidence, risk factors, and outcomes of acute kidney injury after pediatric cardiac surgery: a prospective multicenter study. *Crit. Care Med.* 2011; 39 (6): 1493-9

232. Libório A.B., Branco K.M.P.C., Torres de Melo Bezerra C. Acute Kidney Injury in Neonates: From Urine Output to New Biomarkers. *BioMed Research International*. 2014; 2014: 601568.
233. Mac Donald C. Norris C., Alton G. Y. Urschel S. Acute kidney injury after heart transplant in young children: risk factors and outcomes. *Pediatr Nephrol*. 2016. Apr; 31 (4): P.671-678.
234. Macedo E, Bouchard J, Soroko S.H. et al. Fluid accumulation, recognition and staging of acute kidney injury in critically-ill patients. *Crit Care*. 2010.14(3). P.82.
235. Mammen C., Al Abbas A., Skippen P. et al. Long-term risk of CKD in children surviving episodes of acute kidney injury in the intensive care unit: a prospective cohort study. *Am J Kidney Dis*. 2012. 59(4). P.523–530.
236. Martensson J, Martling CR, Bell M. Novel biomarkers of acute kidney injury and failure: clinical applicability. *Br J // Anaesth*. 2012. 109(6). P.843-850.
237. McIlroy D. R., Wagener G., Lee H. T. Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin and Acute Kidney Injury after Cardiac Surgery: The Effect of Baseline Renal Function on Diagnostic Performance // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol*. 2010. Vol. 5. P. 211–219.
238. Momtaz HE, Dehghan A, Karimian M. Correlation of cystatin C and creatinine based estimates of renal function in children with hydronephrosis. *J Renal Inj Prev*. 2016; 5(1):25-28. doi: 10.15171/jrip.2016.06.
239. Murugan R, Kellum JA. Acute kidney injury: what's the prognosis? *Nat Rev Nephrol* 2011; 7(4): P.209-217.
240. National Kidney Foundation. K/DOKI clinical practice guidelines for chronic kidney diseases: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 (Suppl. 1): 1-266
241. Nenter.Buder.,Landolt M.A., Neuhaus T.J., Laube G.F.,Sparta G. Long-term health-related quality of life and psychological adjustment in children after haemolytic-uraemie syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2016 Dec 23. DOI; 10.1007/

s00467-016-3569-0

242. Noto A., Cibecchini F., Fanos V. et al. NGAL and metabolomics: the single biomarker to reveal the metabolome alterations in kidney injury. *Biomed Res Int* 2013; id 612032.
243. Ozcakar ZB, Cakar N, Altas B et al. Peritoneal dialysis in acute kidney injury. 43rd Annual Scientific Meeting of the European Society for Paediatric Nephrology, 2-5 September 2009, Birmingham, UK. Abstract booklet 2009: 55
244. Ozer J. S., Dieterle F., Troth S. et al. A panel of urinary biomarkers to monitor reversibility of renal injury and a serum marker with improved potential to assess renal function // *Nat. Biotechnol.* 2010. Vol. 28. P. 486–494.
245. Palevsky P.M., Liu K.D., Brophy P.D., Chawla L.S., Parikh C.R., Thakar C.V., Tolwani A.J., Waikar S.S., Weisbord S.D. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Am J Kidney Dis* 2013. 61(5). P.649-672.
246. Peco-Antic A, Vukicevic I, Kotur J et al. Biomarkers of acute kidney injury in pediatric cardiac surgery. *Pediatr Nephrol* 2012; 27(9): 1620p.
247. Picca S. Management of acute kidney injury. Abstracts. 44th Annual Scientific Meeting of the European Society for Paediatric Nephrology, 14-17 September 2011, Dubrovnik, Croatia. *Нефрология*. 2013. Том 17. №4. ISSN 1561_6274.
248. Piccinni P, Cruz DN, Gramaticopolo S, Garzotto F, Dal Santo M, Aneloni G, et al; NEFROINT investigators. Prospective multicenter study on epidemiology of acute kidney injury in the ICU: a critical care nephrology Italian collaborative effort (NEFROINT). *Minerva. Anesthesiol.* 2011. 77. P.1072–1083.
249. Piggott K.D., Soni M., Decampoli W.M., Ramirez J.A., Holbein D., Fakioglu H., et al. Acute kidney injury and fluid overload in neonates following surgery for congenital heart disease. *World J. Pediatr. Congenit. Heart. Surg.* 2015; 6: 401-6

250. Rahman M., Shad F., Smith M. C. Acute Kidney Injury: A Guide to Diagnosis and Management // *Am Fam Physician*. 2012, Oct 1; 86 (7): 631–639.
251. Rees L, Shroff R. The demise of calcium-based phosphate binders-is this appropriate for children? *Pediatr Nephrol*. 2015; 3(H 12):2061- 71. doi: 10. KH) 7/s00467-014-3017-y.
252. Risby K. Jakobsen MS. Qvist N. Congenital Abdominal Wall Defects: Staged closure by Dual Mesh. *J Neonatal Surg*. 2016 Jan-Mar;5(1): 2.
253. Riyuzo M. C., Silveira L. V., Macedo C. S., Fioretto J. R. Predictive factors of mortality in pediatric patients with acute renal injury associated with sepsis. *J Pediatr*. 2017 Jan – Feb. 93 (1): P.28-34.
254. Saran R. Li Y, Robinson B. et al. US Renal Data System 2014 annual data report: epidemiology of kidney disease in the United States. *Am J Kidney Dis*. 2015 Jul;66 (1 Suppl 1):Svii,S1-305. doi: 10. 1053/j.afkd.2015.05.001.
255. Schaffzin J. K., Dodd C. N., Nguyen H. et al. Administrative data misclassifies and fails to identify nephrotoxin-associated examine acute kidney injury in hospitalized children // *Hosp Pediatr*. 2014, 4. P. 159–166.
256. Schneider J., Khemani R., Grushkin C. et al. Serum creatinine as stratified in the RIFLE score for acute kidney injury is associated with mortality and length of stay for children in the pediatric intensive care unit // *Crit. Care Med*. – 2010. – Vol. 38 (3). – P. 933–939.
257. Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM, Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics* 1976; 58(2): 259-263
258. Section 2: AKI Definition // *Kidney Int Suppl*. 2011. 2. P. 19–36.
259. Shamir M.Y., Kaplan L., Marans R.S. et al. Urine flow is a novel hemodynamic monitoring tool for the detection of hypovolemia // *Anesth Analg*. 2011. 112(3). P.593– 596.
260. Siew E. D., Basu R. K., Wunsch H. et al. Optimizing administrative datasets to examine acute kidney injury in the era of big data: workgroup statement

- from the 15 (th) ADQI Consensus Conference // *Can J Kidney Dis.* 2016, 3. P. 12.
261. Singh S.P. Acute kidney injury after pediatric cardiac surgery. *Ann. Card. Anaesth.* 2016; 19: 306-13
262. Song W., Sung H.H., Han D.H. Jeong BC. Seo SI et al. Song The effect of contralateral kidney volume on renal function after radical nephroureterectomy: Implications for eligibility for neoadjuvant chemotherapy for upper tract urothelial cancer. *Urol Oncol.* 2016;1078(16)30363- 30365. doi: 10.1016/j.urolonc.2016.10.022.
263. Stajic N, Bogdanovic R, Spasojevic-Dimitrijeva B et al. Acute kidney injury in pediatric patients hospitalized in two Serbian tertiary care centers during one year. *Pediatr Nephrol* 2012; 27 (9): 1773
264. Tamura MK. Vittinghoff E, Yang J, et al. Anemia and risk for cognitive decline in chronic kidney disease. *BMC Nephrol.* 2016; 17: 13. doi: 10.1186/s/2882-016-0226-6.
265. Tanyildiz M, Ekin M, Kendeirli T et al. Assessment of Acute Kidney Injury (AKI) in children after cardiac surgery in intensive care units. // *Pediatr Nephrol.* - 2012. - Vol. 27 - P. 1773.
266. Thakar CV, Christianson A, Almenoff P et al. Degree of acute kidney injury before dialysis initiation and hospital mortality in critically ill patients. *Int J Nephrol.* 2013. 827459.
267. Ucino S. Serum creatinine / Ucino S. // *Curr. Opin. Crit. Care.* – 2010. – Vol. 1, № 6. – P. 52-567.
268. Vivante A, Hildebrandt F. Exploring the genetic basis of early - onset chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2016 Mar; 12(3): 133-146 doi: 10.1038/nmeph.2015. 205.
269. Waring W. S., Moonie A. Earlier recognition of nephrotoxicity using novel biomarkers of acute kidney injury // *Clin. Toxicol.* 2011 Oct. Vol. 49 (8). P.720–728.

270. Werner // Buder K. Landolt M.A., Neuhaus T.J. Laube G.F. Sparta G. Long-term health-related quality of life and psychological adjustment in children after haemolytic-uraemic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2016. Dec 23.
271. Wu P.C., Wu C.J., Lin C.J. et al. Long-term risk of upper gastrointestinal hemorrhage after advanced AKI. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015. 10(3). P.353-362.
272. Wu V.C., Wu C.H., Huang T.M. et al. Long-Term risk of coronary events after AKI. *J Am Soc Nephrol*; doi: 10.1681/ASN. 2013060610, 6 February, 2014.
273. Yang RL, Wang XT, Liu DW, Liu SB. Energy and oxygen metabolism disorder during septic acute kidney injury. *Kidney Blood Press Res.* 2014. 39(4). P.240-251.
274. Yenigun E.C., Turgut D., Piskinpas S., Ozturk R., Dcdc F., Odabas A.R. Cyclosporine is not inferior to cyclophosphamide in the treatment of idiopathic membranous glomerulonephritis: single centre experience // *Int J Clin. Exp Med.* 2016. 9(I). P.316-322.
275. Zappitelli M., Greenberg J.H., Coca S.G., Krawczeski C.D., Li S., Thiessen-Philbrook H.R., et al. Association of definition of acute kidney injury by cystatin C rise with biomarkers and clinical outcomes in children undergoing cardiac surgery. *JAMA Pediatr.* 2015; 169: 583-91
276. Zeng X., McMahon G.M., Brunelli S.M., Bates D.W., Waikar S.S. Incidence, outcomes, and comparisons across definitions of AKI in hospitalized individuals. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014. 9 (1). P.12-20.
277. Zhang Z., Lu B., Sheng X. et al. Cystatin C in prediction of acute kidney injury: a systemic review and meta-analysis. *Am J Kidney. Dis.* 2011. 58 (3). P.356–365.

Список публикаций соискателя ученой степени

Статьи в рецензируемых журналах

- 1-А.** Одинаев, А.А. Новые методы интенсивной терапии при острой почечной недостаточности у детей / А.А. Одинаев // Медицина Кыргызстана. -2012. -Т. 1, № 7.- С. 23-26.
- 2-А.** Одинаев, А.А. Пути прогнозирования и оценка степени тяжести состояния больных при острой почечной недостаточности / А.А. Одинаев // Медицина Кыргызстана. - 2012. - Т. 1, № 7.- С. 27-29.
- 3-А.** Одинаев, А.А. Острые повреждения почек у новорожденных и детей раннего возраста при критических состояниях / А.А. Одинаев, Р.А. Рахматова, М.К. Воситбоев // Вестник Таджикского национального университета. Серия естественных наук. - 2015. - № 1-3. - С. 227-230.
- 4-А.** Одинаев, А.А. Причины хронической почечной недостаточности у детей в Республике Таджикистан / А.А. Одинаев, Т.Ш. Икромов // Здоровоохранение Таджикистана. - 2017.- № 1 (332). - С. 45-49.
- 5-А.** Одинаев, А.А. Реабилитация и диспансеризация детей, перенесших гемолитико-уремический синдром и острую почечную недостаточность / А.А. Одинаев, Д.С. Саидов // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. - 2017. - № 1 (21). - С. 65-67
- 6-А.** Одинаев, А.А. Причины и лечение острого повреждения почек у детей / А.А. Одинаев, З.Н. Набиев, Д.С. Саидов // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. - 2017.- № 2 (22). - С. 43-46.
- 7-А.** Одинаев А.А. Острая почечная недостаточность на фоне мочекаменной болезни и принципы предоперационной подготовки у детей / А.А. Одинаев, З.Н. Набиев, Д.С. Саидов // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. - 2017.- № 2.- С. 58-61.
- 8-А.** Одинаев, А.А. Диагностика хронической почечной недостаточности у детей / А.А. Одинаев, П.Т. Каримова, Д.С. Саидов // Вестник

последипломного образования в сфере здравоохранения. - 2017.- № 3.- С. 31-34.

9-А. Одинаев, А.А. Оценка функционального состояния почек при остром повреждении у детей / А.А. Одинаев, А.М. Мурадов, Т.Ш. Икромов, О.В. Шумилина // «Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения.- 2018.- №2.- С. 68-73.

10-А. Одинаев, А.А. Некоторые показатели легочной гемодинамики у детей с преренальной формой острой повреждения почек / А.А. Одинаев, Т.Ш. Икромов, А.М. Мурадов, О.В. Шумилина // «Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения.- 2018.- №3.- С. 51-54.

11-А. Одинаев, А.А. Некоторые показатели легочной гемодинамики у детей с преренальной формой острой повреждения почек /А.А. Одинаев, Т.Ш. Икромов, Х. Ибодов, А.М. Мурадов, О.В. Шумилина // «Вестник академии медицинских наук Таджикистана».- Душанбе 2018. – Т. VIII(27), №3. - С. 349-355.

12-А. Одинаев, А.А. Влияние комплексное интенсивной терапии с применением низкопоточного высокоэффективного гемодиализа на детоксикационная функция легких у детей с острым повреждением почек // А.А. Одинаев, Т.Ш. Икромов, О.В. Шумилина // Здравоохранение Таджикистана.- 2018.- №4. – С.52-57.

13-А. Одинаев, А.А. Детоксикационная функция легких после интенсивной терапии на фоне высокоточного гемодиализа с ультрафильтрацией у детей при сочетанном остром повреждение почек и легких / А.А. Одинаев, А.М. Мурадов, О.В. Шумилина // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. - 2019. – Т. IX(29), №1. - С. 45-48.

Статьи и тезисы в сборниках конференции:

14-А. Одинаев, А.А. Почечная гемодинамика у детей с острым повреждением почек / А.А. Одинаев, Т.Ш. Икромов, Х. Ибодов, А.М. Мурадов, О.В. Шумилина // Материалы ежегодной XXIV научно-практической

конференции ГОУ ИПОвСЗ РТ «Современные тенденции науки и практики в детской хирургии» с международным участием: сб. материалов конференции. - 2018. - С. - 136-138.

15-А. Одинаев, А.А. Нарушения функции почек при остром повреждении у детей / А.А. Одинаев, Т.Ш. Икромов, Х. Ибодов, А.М. Мурадов // Материалы ежегодной XXIV научно-практической конференции ГОУ ИПОвСЗ РТ «Современные тенденции науки и практики в детской хирургии» с международным участием: сб. материалов конференции. - 2018.- С-136-138

16-А. Одинаев, А.А. Ультразвуковая диагностика острого повреждения почек у детей / А.А. Одинаев, Т.Ш. Икромов, Х. Ибодов, А.М. Мурадов, О.В. Шумилина // Материалы ежегодной XXIV научно-практической конференции ГОУ ИПОвСЗ РТ «Современные тенденции науки и практики в детской хирургии» с международным участием: сб. материалов конференции. - 2018.- С-140-141.

Патент

Способ определения стадии и тяжести острого почечного повреждения у детей (Приоритетная справка государственной регистрации №1901301 от 17.04.2019)

Удостоверения на рационализаторские предложения

1. Одинаев, А.А. Способ лечения сочетанного острого повреждения почек и легких у детей №00239 от 29.03.2019г. (соавт. Икромов Т.Ш., Мурадов А.М., Каримова П.Т.)
2. Одинаев, А.А. Способ лечения острого повреждения почек, осложнившегося печеночной недостаточностью, у детей №00243 от 29.03.2019г. (соавт. Икромов Т.Ш., Мурадов А.М.)
3. Одиназода, А.А. Способ лечения острого повреждения почек, осложнившегося сепсисом, у детей №00246 от 29.03.2019г. (соавт. Икромов Т.Ш., Мурадов А.М.)

Методические рекомендации:

1. Одинаев, А.А. Острая почечная недостаточность у детей при критических состояниях / А.А. Одинаев 289-ст.-Душанбе 2013: Позитив сервис.
2. Одинаев, А.А. Руководство по интенсивной терапии острой почечной недостаточности у детей / А.А. Одинаев - Душанбе: “Мир полиграфии” – 2012 - 100 с. ББК 616.61. УДК 616-036.1