

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ГОРОДСКОЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
РЕАНИМАЦИИ И ДЕТОКСИКАЦИИ»**

УДК 616-085 (575·3)

**ОДИНАЗОДА
АЗИЗ АБДУСАТТОР**

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

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук
по специальностям: 14.01.08 – педиатрия,
14.01.20 – анестезиология и реаниматология

Душанбе - 2019

Работа выполнена в ГУ «Городской научный центр реанимации и детоксикации» и ГУ «Республиканский клинический центр педиатрии и детской хирургии» Академии медицинских наук министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан

Научные консультанты: **Мурадов Алишер Мухтарович**

доктор медицинских наук, профессор, академик АМТН РФ, заведующий кафедрой эфферентной медицины и интенсивной терапии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»

Икромов Турахон Шарбатович

доктор медицинских наук, доцент кафедры детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»

1. Талабов Махмадали Сайфович, доктор медицинских наук, профессор, декан медицинского факультета Таджикского Национального университета

2. Олимова, Клавдия Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор, директор медицинского центра “Зангула”

Официальные оппоненты: 3. Шамсиев Джамолиддин Амриевич, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедра урологии ГОУ “Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино

Оппонирующая организация: ФГБУ Башкирского государственного медицинского университета

Защита диссертации состоится «___» _____ 2019 г. в «___» часов на заседании Диссертационного совета ----- при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино» (734003, г. Душанбе, проспект Рудаки, 139)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке (734003, г. Душанбе, проспект Рудаки, 139) и на официальном сайте (www.tajmedun.tj) ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино»

Автореферат разослан «___» _____ 2019 года.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы. Острое почечное повреждение (ОПП) занимает одно из лидирующих мест среди заболеваний мочевыделительной системы у детей, встречается при различной патологии с частотой более 84 на 10000 детей [Бунова С.С. и соавт. 2012; Даминова М.А. и соавт., 2013; Еремеева А.В. и соавт. 2017], а в общей популяции составляет от 175 до 300 на 100000 населения. При этом имеется стойкая тенденция роста, несмотря на общепринятые международные рекомендации в диагностике, профилактике и лечении с использованием современных технологий [Данченко С.В. и соавт., 2012; Дац А.В., 2013; Ермоленко В.М., 2010; Еремеева А.В. и соавт., 2017; Миронов П.И. 2015; Соса S.G., 2012]. По данным Республиканского ЦМСиИ МЗиСЗН РТ [Рахматова Р.А. и соавт., 2011], за 2014 год распространенность ОПП у детей составляет 11,9 на 100000 населения, но ретроспективный анализ этой патологии показал, что эти цифры не отражают действительного состояния проблемы, так как при 1-2 стадиях почечной дисфункции названное осложнение практически не отражается в диагнозах медицинской документации. За 2015 год летальность от заболеваний почек в Республике Таджикистан составила 6% [Рахмонова П.Э. и соавт., 2017]. 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 [Данченко С.В. и соавт., 2012], показали, что преобладающей причиной ОПП является её преренальная форма, которая наблюдается до 80% случаев, ренальная - более 15%, постренальная - до 5% [Каюков, И.Г. и соавт., 2015; Миронова С.А., Юдина Ю.С. с соавт., 2018].

В настоящее время применение новых технологий в диагностике и лечении ОПП у детей улучшило их исходы результаты, но летальность все еще может достигать до 50%, проявляя тенденцию к увеличению при развитии органических осложнений [Рахмонова П.Э., и соавт., 2017; Савенкова Н.Д., 2011; Шаханов А.Ш. и соавт., 2010;]. На сегодняшний день

отсутствуют общепринятые показания к проведению различных методов заместительной почечной терапии (ЗПТ) при ОПП у детей в зависимости от возраста и развития органных дисфункций, что требует более целенаправленного глубокого изучения этих проблем [Хорошилов С.Е., 2008].

Часто при ОПП у детей отмечается дисфункции органов и систем [Атоев И.К. и соавт., 2010; Баринов В.Н. и соавт., 2015; Борисов В.В. и соавт., 2017; Ватазин А.В. и соавт., 2016] и зачастую первыми поражаются легкие, что обусловлено средством альвеолярных и почечных клеток. В литературе достаточно информации по респираторным нарушениям при ОПП у детей и практически отсутствуют исследования по их метаболическим функциям. При этом исследованиями доказана несомненно значимая 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. [Мурадов А.М. и соавт., 2016; Икромов Т.Ш. 2017]. Также у детей с ОПП часто развиваются осложнения в виде гепаторенального синдрома, синдрома острого легочного повреждения (СОЛП) и др., что значительно утяжеляет состояние детей и увеличивает летальность.

Надо отметить, что при ОПП у детей чаще развиваются септические осложнения, СОЛП, энтеральная недостаточность (ЭН) по сравнению с острой печеночной недостаточностью (ОПечН), которая также встречается достаточно часто [Ганиев, Ш.С., Латыпов И.З. и соавт. 2016; Набиев З.Н., 2010; Смирнов А. В. и соавт., 2014;]. Развитие при ОПП синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ) часто приводит к ЭН у детей, нарушению иммунного статуса и развитию септических осложнений, что также является причиной высокой летальности и инвалидизации. Поэтому в патогенезе развития ОПП у детей, изолированного течения повреждения почек практически не происходит, и клиницисты рассматривают его в контексте синдрома острого системного воспалительного ответа (СОСВО).

На фоне острого повреждения и нарушений функций почек у детей при различных этиологических факторах нарастают эндогенная интоксикация, гипоксия, метаболический ацидоз,

гемодинамические и микроциркуляторные нарушения, дисфункция органов и систем, которые приводят к порочному кругу критического состояния и полиорганной или полисистемной недостаточности [Азизов А.А., 2012; Борисов В.В. и соавт., 2017; Джунусбекова, Г.А. 2010; Икромов Т.Ш. и соавт. 2017; Сохибов, А.А. 2016; Altas B et al. 2009; Sakar N., Ozcahar Z.B., Rahman M., B et al. 2012;]. Следовательно, 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, видов развившихся осложнений и сопутствующей патологии при остром повреждении почек у детей.
2. Изучить клинико-лабораторные, структурно-ультразвуковые доплерографические характеристики почек у детей при 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 взаимосвязь 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 гемодиализации 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.

Выявлена прямая взаимосвязь между тяжестью течения ОПП у детей и этиологическим генезом, развившимися органными осложнениями, что проявлялось различной глубиной нарушением 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, выявление 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 у 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, при-водящие 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 аго 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 те-рапии на основе оценки функционального состояния основных защитных детоксицирующих систем организма (метаболическая активность легких, монооксидазная система печени, иммунная система, выделительные органы), как метода, позволяющего предупреждать развитие тяжелых форм ОПП, при котором способ лечения от его селективности и развившихся сопутствующих органных осложнений.

Доказано, что исходы, частота встречаемости острых органных дис-функций, а также перспективность развития хронической болезни почек в ближайших и отдаленных сроках у детей, перенесших ОПП, зависят от этиологического генеза, тяжести и сопутствующих органных осложнений, что позволило разработать алгоритмы диагностики и профилактические меро-приятия хронизации процесса.

Основные положения, выносимые на защиту

1. В Республике Таджикистан в структуре ОПП у детей преобла-дают пре- и ренальная формы, частота которых обусловлена ослож-нениями хирургической патологии,

травмами, ОКЗ, нейроинфекцией и непосредственно токсическими поражениям почек и др., а тяжесть течения, развитие органных осложнений на фоне низкого индекса здоровья, сопутствующая фоновая органной патология, которые встречаются в более чем 72,2%, являются специфическими для Республики Таджикистан.

2. ОПП у детей является компонентом СПОН, так как оно фактически не протекает изолированно, а сопровождается различными органными и системными осложнениями, проявляющимися от компенсированных до декомпенсированных форм (ДВС-синдром 55,5%, ОППечН 18,1%, ОПЛН 30,5%, энцефалитические реакции 38,9% и энцефалопатия 68,1%, ССВО более 50% и ЭН 56%), 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, биологическое активное вещества (БАВ), буферную активность и участие водно-электролитного обмена) и респираторной функций легких, приводящие к развитию гипоксии, локальному ДВС, СЭИ, легочной гипертензии и 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 из механизмов, приводящих к нарушениям, является зависимость от стадийности нарушения метаболических функций легких, проявляющихся ДВС, микротромбозом, интерстициальным отеком, приводящих к нарушению легочного кровотока и их

гипертензии, систолической и диастолической дисфункции левого и правого желудочков, 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 соискателя. 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.

Апробация диссертации и информации об использовании её результатов. Результаты исследования были представлены 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 ибн 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; ежегодных XVII, XXIV научно - практических конференциях ГОУ ИПОвСЗ РТ, с международным участием, Душанбе–2014, 2015, 2018; на объединенном Ученом совете ГНЦР и Д.г. Душанбе и ГУ РНКЦП и ДХ – 2019 г.

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», «Городской 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 педиатрии и детской хирургии ТГМУ им. Абуали ибн Сино, педиатрии, детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии, а так же эфферентной медицины и интенсивной терапии ГОУ ИПО в СЗ РТ.

Опубликование результатов диссертации. По теме диссертации опубликованы 16 печатных работ, в том числе в 13 журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации и Республики Таджикистан для публикации основных материалов диссертаций, 2 монографии; Приоритетная справка патента государственной регистрации №1901301 выдана НПИ центр РТ от 17.04.19)

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 357 страницах, состоит из введения, главы «Материал и методы исследования» и пяти глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка литературы. Диссертация иллюстрирована 48 таблицами, 7 рисункам. Список литературы состоит из 277 источников, из них 181на русском и 96 на иностранных языках.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. Проведено исследование и лечение 269 детей с ОПП, их которых 125 больных составили ретроспективную и 144 проспективную

группу, а также 20 детей контрольной группы без органической и функциональной патологии почек. Пациенты 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.

На первом этапе исследования проведен ретроспективный анализ и частоты встречаемости, причин, ведущих органических осложнений, исходы и летальность в ближайших, отдаленных сроках, а также другие параметры после перенесенного ОПП у 125 (46,5%) детей на разных стадиях развития ОПП, вызванного различной нозологической патологией. 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 объективизации исследования были отобраны дети с ОПП, возраст которых варьировал от 3–х до 16 лет.

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

Из общего изученного количества 269 больных детей с 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 8-11 лет - 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.

Из 144 детей с ОПП 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%). 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 кисты печени и кишечника. Из 21 (14,5%) ребенка, госпитализированного 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 наслоения 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 жидкости при перитоните, сочетанных травмах, сепсисе или септическом шоке.

Причиной формирования ренального ОПП является повреждение почечной паренхимы предшествующим повреждением каких-либо сосудов почек, и из общего количества проспективной группы у 34 (23,6%) выявлен данный вариант почечной дисфункции. 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 тубулоинтерстициальном нефрите – 10 (6,9%). В ретроспективной группе пациенты также в основном были рандомизированны по таким же причинам. 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 (6,2%) - обструкция мочевых путей.

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).

Таблица 1. - Распределение больных проспективной группы с ОПП при поступлении по шкалам RIFLE и AKIN

| Причины | Стадии ОПП и критерии их повреждения | | |
|--------------------------------|---|--|--|
| | I ст. Risk и 1ст. AKIN креатинин \geq в 1,5 раза, СКФ>25%, диурез <0,5 мл/кг/ч за 6 часов | II ст. Injury и 2ст. AKIN креатинин \geq в 2 раза, СКФ>50%, диурез <0,5мл/кг/ч за 12 часов | III ст. Failure и 3 ст. AKIN креатинина \geq 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%) пациенты, т.е. основном в клинику поступали во 2 и 3 стадиях по AKIN и RIFLE: 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 (табл.1).

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%) (табл. 1), что требовало дифференцированной тактики ведения данных пациентов в зависимости от степени почечной дисфункции и тяжести ее 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.

Поскольку ОПП у детей непосредственно было связано с нарушениями системной гемодинамики, сто сопровождалось 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%), СОЛП– у 44 (30,5%), у 56 (38,9%) и 98 (68,1%) - энцефалитические реакции и энцефалопатия, более 50% подтвержденный сепсис и септические проявления, более 56% ЭН, при этом СЭИ разной степени выраженности наблюдается практически у всех детей с 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 органических осложнений, фактически являющихся компонентами

полиорганной недостаточности.

Развитию органичных осложнений и утяжеления состояния при ОПП у детей также способствовала фоновая патология как в группе ретроспективной, так и проспективной: органов дыхания 33 (26,4%) и 42 (29,7%), эндокринные заболевания 14 (12,2%) и 17 (11,8%), ЖКТ и печени 67 (53,6%) и 65 (45,1%), ССС 2 (1,6%) и 4 (2,8%), МВС 83 (66,4%) и 108 (75,0%), анемия 49 (39,2%) и 51 (35,4%), ЦНС 26 (20,8%) и 18 (12,5%).

Ретро - и проспективный анализ свидетельствует 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, непосредственное развитие осложнений и исходы значительное влияние оказывает не только этиология, но и первичные мероприятия, а также сроки поступления пациентов в специализированное учреждение. Время поступления больных с ОПП в клинику из ЦРБ и других лечебных учреждений республики составляло от 24 часов до более 3-х суток, что значительно влияло на стадии почечной дисфункции и развитие осложнений. От 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 значительное количество после 3 суток. Причинами этого явились: неадекватная ранняя диагностика почечной дисфункции, попытки неквалифицированного разрешения начинающегося ОПП, слабая материально - техническая, лабораторная базы и отсутствие диализных технологий для детей на периферии, в том числе отдаленность от специализированного центра ввиду горной местности Республики, необходимости транспортировки через горные перевалы, а также и анклавность проживания, что усложняло и отдаляло от своевременного поступления пациентов в центр.

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 детоксигирующие системы (монооксидазная система печени, МФЛ, иммунная система и другие выделительные органы) находились в стадии компенсации, из них в 1 стадии 6 (20,0%), во 2 стадии - 12 (40,0%), в 3 стадии 12 (40,0%).

2 группа 41 (28,5%) больной у которых ОПП осложнялось доминирующими клинико-лабораторными проявлениями СОПП, из них в 1 стадии 6 (14,6%), во 2 стадии 12 (29,3%), в 3 стадии 23 (56,1%).

3 группа 26 (18,1%) – превалирующими признаками были ОПП и ОПечН, из них в 1 стадии 6 (23,1%), во 2 стадии 11 (42,3%), в 3 стадии 9 (34,6%).

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

При поступлении больных в специализированную клинику проводился анализ выписок из историй болезни или направлений скорой медицинской помощи. Подробно собирался анамнез жизни и заболевания непосредственно у пациента или его родителей, родственников или воспитателей, в последующем дополнительно анализированы медицинские карточки по месту учета больного.

Больным выполняли клинические, лабораторные и инструментальные исследования по разработанным алгоритмам, включая динамический контроль при поступлении в стационар, до и после проведения операций экстракорпоральной детоксикации, перед выпиской или смертью.

Общеклинические исследования крови производили на автоматическом гематологическом аппарате «System 9000». Определение биохимических показателей крови, мочи и газового состава, электролитов проводилось на анализаторе и ионметре. Функциональное состояние почек изучалось по расчетным методом оценки мочевыделительной системы: клубочковой фильтрации (КФ), канальцевой реабсорбции (КР), осмотической концентрации (ОК), осмоллярного давления (ОД), концентрационного коэффициент (КК), а также качественные

методы исследования - проба на концентрацию по Земницкому, измерение почасового и посуточного диуреза.

УЗ-исследование проводили полипозиционно с продольным и поперечным сканированием во фронтальной и сагиттальной плоскостях. В режиме-В определяли длину, толщину, ширину почек. Объем почек получали с использованием формулы объема эллипсоида. 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.

Проводилось дуплексное сканирование основного ствола почечных артерий (ПА), междольевых (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_{\max}), 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); индекс Геслинга, или пульсационный индекс (ПИ); систоло-диастолическое отношение (СДО).

Для изучения биометрических, структурно-ультразвуковых и доплерографических характеристик почек у детей при его остром повреждении пациентам проводилось 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.

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 оценки их влияния на внутрипочечную, печеночную гемодинамику мы также изучили показатели эхокардиографии. Эхокардиография проводилась по общепринятой методике [Шиллер Н., Осипов М.А., 1993; Feigenbaum H., 1996] в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации Эхо-КТ.

Визуализация структур сердца производилась из парастернального и апикального доступов по длинным и коротким осям в положении пациента лежа на левом боку, где определялись: фракция выброса левого желудочка по Симпсону (ФВ); конечный систолический (КСО) и диастолический (КДО) размеры по Tetchily; индекс миокарда массы левого желудочка (ИММЛЖ), относительная толщина стенок левого желудочка (ОТСЛЖ (2н/д)) а также размеры правого желудочка, толщина межжелудочковой перегородки и систолическая функция правого желудочка и др.

По методике А. Dabestani оценивали кровоток в легочной артерии (ЛА), 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. СДЛА рассчитывали, как сумму систолического транс-трикуспидального градиента давления и давления в правом предсердии.

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); сердечный индекс (СИ); общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС); среднее артериальное давление (САД) мм рт.ст.; 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), объемная скорость кровотока ВВ или СПА; индекс застоя по F. Moriyasu et al. (1986) в ВВ; доплерографические индексы - печеночный сосудистый индекс по T. Iwao et al. (1997), (ПСИ), доплеровский перфузионный индекс (ДПИ); доплеровское потоковое соотношение по модифицированному способу E. Leen et al. (1991) (ДПС) E. Leen et al.; по методике M. Hirata et al. (2001) производили вычисление индекса А/Р, оценка формы спектра кривой скоростей кровотока в печеночной вене производилась по L. Bolondi et al. (1991) – HV0 – нормальная форма, – HV1 – отсутствие обратного кровотока, – HV2 – псевдопортальная форма.

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

Для определения взаимосвязи и степени нарушения метаболических 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 DO₂ (мл/мин*м²); потребление кислорода (ПО₂, мл/мин. м); коэффициент экстракции кислорода (КЭК, %), периферическое шунтирование кислорода (ПШК).

Метаболические функции легких (МФЛ) 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 (ДФЛ) 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 (Гриневиц Ю.А., 1988). Общую токсичность - по времени выживания парамедий 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). Общий белок, альбумины -общепринятыми методами.

Гипокоагулирующую функцию легких (ГФЛ) 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 их влияние на электролитный состав определяли по А-В разнице показателей кислотно-основного состояния (КОС), концентрации натрия, калия, кальция плазмы общепринятым методом на иономере (Fresenius, ФРГ).

Заместительная почечная терапия (ЗПТ) 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 МФЛ 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 уделялся при заборе крови, чтобы не искажались результаты проб, поэтому мы придерживались рекомендаций, которые используются для определения дозы гемодиализа.

В нашем исследовании ЗПТ во всех четырех группах проводилась в основном при 3 стадии – из 66 у 39 (59,1%), при 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%).

В нашем исследовании первой группе 30 (20,8%) больным с ОПП ЗПТ проведена в режиме интермиттирующего низкопоточного высокоэффективного гемодиализа (НВГД) 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), артериовенозным 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 ммоль/л до 142 ммоль/л. Антикоагуляция гепарином проводилась по стандартной схеме однократного болюсного введения, по мере необходимости дополняли повторными дозами.

Второй группе - 41 (28,5%) больной с ОПП, осложненном СОЛП, с выраженным интерстициальным отеком легких ЗПТ проведена в режиме высокопоточного гемодиализа режимом ультрафильтрации (ВПГД+УФ) 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.

Третьей группе больных - 26 (18,1%) - с превалирующими признаками ОПП и ОПечН ЗПТ проведена в режиме высокообъемной гемодиализации (ВГДФ) 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 $20,4 \pm 3,2$ л. Длительность операции ВГДФ у детей с ОППечН ограничивалась гемодинамической нестабильностью. В качестве замещающего раствора применяли стерильные пакетированные растворы.

В четвертой группе больных - 47 (36,2%) - ОПП с преобладанием септических осложнений и ЭН ЗПТ осуществлялась проведением высокообъемной 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.

Результаты, полученные при исследовании, обработаны вариационно-статистическим методом. Рассчитывали среднюю арифметическую (\bar{X}), среднее квадратическое отклонение (SD), стандартную ошибку средней арифметической (σ), 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.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Диагностика и оценка функционального состояния почек у детей при ОПП показала, что оно характеризуется сложным комплексом нарушений, значительно влияющих на состояние ряда органов и систем. Исследование функционального состояния почек – КК, КФ, КР, ОК (U_{osm}), ОД (U_{osm}) - 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 периренальными ОПП, что объясняется резкой вазоконстрикцией сосудов коркового слоя, которая вызывает 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 ренальным и постренальным 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 ренальным и постренальным 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, креатинина и минутного диуреза, электролитов, в комплексе диагностики необходимо обязательно проводить неинвазивную, 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 взаимосвязь нарушения не только с биометрическими изменениями почек, но и непосредственно перфузионным давлением и внутрпочечной 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 нарушающихся от 1 к 3 стадии почечной дисфункции. Результаты исследования подтверждают 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, прогрессирующих 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 возникли различные органические осложнения, показало, что кроме причин, приведших к почечной дисфункции, а также в зависимости от тяжести этих проявлений, нарушаются не только показатели перфузионного давления почек, внутрипочечная гемодинамика, но непосредственно страдает печеночный кровоток. В 1 группе детей с ОПП, когда другие защитные детоксицирующие системы находились в стадии компенсации выявлены изменения как в артериальной, так и венозной системе кровообращения с соответствующими реакциями нарушения микро-циркуляции, нарастающими от 1 к 3 стадии почечной дисфункции. У этих больных, несмотря на отсутствие выраженных лабораторных признаков поражения печени, инструментально определялись признаки 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, осложненном СОЛП, наблюдаются более выраженные нарушения, нарастающие по мере тяжести почечной и легочной дисфункции. Проспективный и ретроспективный анализ показал, что у этой категории имеется 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, осложненном ОПечН и септическими проявлениями, нарушения печеночной гемодинамики протекают более выражено и глубоко, что также непосредственно связано с поражением их паренхимы. В связи этим у больных отмечается более тяжелое течение заболевания, высокая вероятность развития СОЛП и СПОН, а также высокая летальность.

Исследования показали, что у детей ОПП практически не протекает изолированно, а является патогенетическим звеном в развитии СПОН, так как имеются взаимозависимые, сопряженные, взаимоотноотягивающие механизмы компенсации и нарушения системы центрального и регионарного кровообращения, микроциркуляции и гомеостаза. Они взаимосвязаны и взаимообусловлены также с функциональным состоянием сердца и его компенсаторными возможностями, степенью нарушения легочного кровотока и стадиями МФЛ, напрямую влияющими на эти параметры.

Проведенные исследования показали, что у детей ОПП развивается на фоне сложного и многокомпонентного 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 нарушениями 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 ОПП 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 функционирует 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 оттекающей 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. стадийности ее нарушения, определяемой по В-А разнице показателей токсичности, можно объективно определять степень и глубину нарушений МФЛ диагностировать раннее развитие СОЛП и СЭИ, фактически являющихся одними из основных компонентов СПОН. Это позволят проводить своевременные лечебные, профилактические мероприятия, а также при необходимости подключать различные методы экстракорпоральной гемокоррекции этой категории больных детей.

Доказанным фактом является, что легкие при критических состояниях, кроме респираторной, активно учувствуют в регуляции гемостаза, реологии, функционируют как «сито», являются резервуаром крови для большого круга кровообращения, обладают гипокоагулирующей, фибринолитической и антисвертывающей функциями, а также белково - липидо – углеводо - образовательной, синтезирующей некоторые факторы гемостаза и др. Нарушения функций легких по регуляции коагуляции у детей убедительно доказаны

проведёнными исследованиями, однако при ОПП они изучены недостаточно целенаправленно.

Проведенные нами исследования состояния гемостаза и реологии в бассейнах СВК и ОАК, а также функционального состояния ГФЛ у детей с ОПП показали, 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, СОЛП и в конечном итоге гипоксии. Следовательно, изучение аспектов стадийности нарушения ГФЛ, ранняя их диагностика, профилактика и лечение у детей с ОПП будут 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 этим в цели и задачи нашего исследования входило изучение буферной активности легких и состояния электролитного обмена, так как нарушения 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 несмотря 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 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 концен-трации 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 с ОПП показало наличие плазменной гипер-натриемии, гиперкалиемии и гипокальциемии, динамически прогрессирующей от 1 к 3 стадии дисфункции как в СВК, так и в ОАК. Полученные данные указывают, что: во-первых, вследствие ретенции Na^+ легкими происходит прогрессирующий интерстициальный отек легких, а также процессы трансминерализации клеток и развитие «синдрома большой клетки»; во-вторых, в легких на фоне нарушения ДФЛ и ГФЛ происходит потребления Ca^{2+} , как фактора свертывания при развивающемся ДВС – синдроме, разрушение клеток крови и выход 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 $p\text{CO}_2$ и $p\text{O}_2$, но КОС и электролитов именно в оттекающей 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 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, КТФ крови и гипоксии, а также возникновению порочного круга патологических процессов у этих пациентов. При том, что в субкомпенсированных и декомпенсированных 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, показа-телей гомеостаза должно быть введено 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 осложнений у детей, сложный и многогранный процесс обусловленный многими факторами и особенностями детского организма, анатомио-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 мониториировании 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: стадии и фазе почечной дисфункции (олигоанурии или восстановления диуреза) и сопутствующих органных осложнений; на особенностях детского организма, зависящих от возраста; лечебные мероприятия целенаправлены на оптимизацию почечного перфузионного давления и ликвидацию тканевой гипоксии; применений инфузионной-трансфузионной терапии с учетом этиологии и стадии почечной дисфункции для ликвидации гиповолемии, восстановлений коллоидно-онкотического и осмотического давления в плазме крови, перфузии тканей, разрешение кризиса микро-циркуляции и реологических свойств крови, а также восстановление регионарного кровотока и параметров центральной гемодинамики; профилактики и коррекции нарушений гемостаза, водно-электролитного баланса, КОС и других

параметров гомеостаза; проведены респираторной терапии и ее поддержке, для коррекции гипоксии; необходимости налаживания парентерального и энтерального питания для покрытия энергозатрат организма, коррекции энтеральной недостаточности; проведении 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; динамическом мониторинге 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, вызывающих значительные затруднения в подборе средств.

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 респираторных функций легких, но и нереспираторных которые, по нашему мнению являются 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 (приложение №1), 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 (приложение №2),

которая рекомен-дуется для широкого применения в отделениях детской хирургии, уро-логии и анестезиологии и реаниматологии.

При недостаточной эффективности консервативной КИТ и усугуб-лении процесса ОПП необходимо включение в программу КИТ методов эфферентной медицины, как ее активного компонента.

В литературе более чем в 85% случаев при ОПП своевременная диагностика, правильно выбранная тактика консервативной КИТ приво-дит к восстановлению диуреза и положительным результатам лечения. Но достаточно часто при тяжелом течении и развитии осложнений требуется проведение экстракорпоральных методов диализа. В наших исследова-ниях 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 НВГД из 30 больных проведена 16 пациентам (53,3%).

Во 2 группе из 41 больного, у которых доминирующими клинико-лабораторными проявлениями являлись ОПП и СОЛП, ЗПТ проведена 18 (43,9%) в режиме ВГДФ+УФ.

В 3 группе больных из 26 с превалирующими признаками ОПП и ОПечН ЗПТ проведена 15 (57,7%) в режиме ВГДФ.

В 4 группе больных 47, ОПП с наличием септических осложнений и ЭН ЗПТ осуществлялась 18 (38,3%) проведением ВГДФ с селективной гемосорбцией LPS - адсорбером.

Из 144 детей с ОПП КИТ с включением методов экстракор-поральной коррекции проведена у 66, что составило 45,8%.

Проведенные нами исследования еще раз доказали необходимость активного и своевременного использования современных технологий в диагностике и лечении почечной дисфункции, основанных 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 показало, что оптимизированный комплексный

консервативный подход в диагностике и лечении практически всем больным при 1 стадии (R) и большей части при 2 стадии (I) почечной дисфункции обеспечивает восстановление функции почек, стабилизацию витальных функций органов и систем, а также возможность 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 органые 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 в доступной 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 органых осложнений и СПОН.

Наши исследования показали, что при включением в программу НВГД обеспечивается частичное восстановление ДФЛ, до компенсированного и субкомпенсированного уровней, так как эта методика эффективна в отношении гидрофильных низкомолекулярных веществ и МСМ до 1500 Да. При этом она не эффективна по отношению МСМ более 1500 Да, токсическим высокомолекулярным соединениям, печеночным ферментам и билирубин, а также гидрофобных и амфифильным веществ.

Исследования показали, что у детей с ОПП, осложненным 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 неэффективна по отношению с высокомолекулярным олигопептидам, токсическим соединениям гидрофобного и амфифильного генеза и незначительно эффективна к печеночным ферментам и билирубину.

У детей с ОПП, осложненном ОПечН положительный эффект дает применение методики ВГДФ, которая проявляется выраженным снижением клинических и лабораторных признаков СЭИ, являющихся 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 эффективен в отношении токсических гидрофобных и части амфифильных высокомолекулярных соединений.

Применение комбинации КИТ+ВГДФ+ГС (LPS) у детей со 2 и 3 стадиями ОПП, осложненного септическими проявлениями и ЭН, обеспечивает выраженное снижение фактически всего спектра молекулярных олигопептидов гидрофильного и амфифильного генеза, а также печеночных ферментов и билирубина. В то же 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 многие компоненты разных спектров молекулярной массы, 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 позволят 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. Кроме этого, необходимо отметить и негативные стороны методик. Так, НВГД, ВПГД+УФ, ВГДФ снижают на уровень альбуминов и аминокислот, что требует 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 использования более совершенных диализных мониторов, способных 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 повлияли на показатели гомеостаза и функциональное состояние МФЛ. У детей с почечной дисфункцией 1 стадии при которой выявлялись компенсированные нарушения МФЛ, восстановление происходит практически 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 методов ЭКГ не произошли положительные сдвиги, 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 групп показал, что разработанные и оптимизированные новые методы диагностики, профилактики и лечения позволили снизить летальность с 48,0% до 29,2%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Ретроспективный и проспективный анализ 144 больных детей с ОПП показал, что: по этиологии частота встречаемости преренальной форме - 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% течение ОПП относительно «изолированное» с компенсацией детоксицирующих систем, у 28,5% - ОПП+СОЛП; у 18,1% - ОПП+ОПечН; у 32,6% - ОПП+ СОСВО+ЭН [9-А].

2. ОПП у детей характеризуется сложным комплексом нарушений клинико-лабораторных, структурно-ультразвуковых и доплерографических показателей, характеризующихся закономерным увеличением объема почек, толщины коркового слоя и площади сечения пирамид, кортикальной экзогенности, 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 [9-А, 10-А].

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 формах 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 влияющих также на структурно-гемодинамические показатели печени и прогрессирующих от 1 к 3 стадии почечной недостаточности [9-А, 10-А].

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 [9-А, 10-А].

5. При ОПП у детей выявлены взаимозависимые, сопряженные, взаи-моотягощающие механизмы нарушения и компенсации центрального, регионарного кровообращения, степени легочной гипертензии и ста-диями нарушения МФЛ, напрямую влияющие на состояние гомеостаза, развитие органных осложнений и исходы заболевания, так как почечная дисфункция практически не протекает изолированно, а является патогне-нетическим звеном в развитии СПОН [6-А, 9-А]

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» - НВД, 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 [6-А, 8-А]

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 [8-А, 9-А].

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) патент «Способ определение стадии и тяжести острого почечного повреждения у детей (Приоритетная справка государственной регистрации №1901111 от 17.04.2019) **(приложение №1)**.

2. У детей с ОПП для более целенаправленной и объективной оценки функционального состояния почек, выявления их анатомо-морфологических, структурных и гемодинамических изменений необходимо в комплексной диагностике, кроме показателей ОК (Uosm), ОД (Uosm), КФ, КР, КК, креатинина и минутного диуреза, электролитов), а также рутинных серо-шкальных 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 паренхиматозном уровне, указывающего на степень ишемии или некроза, что позволяет объективизировать тяжесть почечной дисфункции, прогнозировать 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 **(приложение №2)**, 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 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, соответственно, 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 раннее включение в программу КИТ методов ЗПТ в зависимости от селективности, коэффициента УФ и массопереноса.

6. При субкомпенсированных и декомпенсированных 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, основанной на комплексном анализе степени нарушений гемодинамики, газообмена, токсичности крови, данных перекисидации 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, осложненном СОЛП, - высоко - поточный гемодиализ в режиме ультрафильтрации; при остром почечно-печеночном синдроме - высокообъемная гемодиализация; при острой почечной дисфункции с септическими проявлениями и ЭН - высокообъемная гемодиализация в комбинация с селективной гемосорбцией LPS.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

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 де

тей / А.А. Одинаев, З.Н. Набиев, Д.С. Саидов // Вестник Академии меди -цинских 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.-Том VIII №3.- (27)- 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 высокочастотного гемодиализа с ультрафильтрацией у детей при сочетанном остром повреждении почек и легких / А.А. Одинаев, А.М. Мурадов, О.В. Шумилина // «Вестник Академия медицинских наук Таджикистана.- 2019.- №1 - (29) Т IX 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 «Современные тенденции науки и практики в детской хирургии». Научно-практическая конференция - 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 «Современные тенденции науки и практики в детской хирургии». Журнал Научно-практическая конференция 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 «Современные тенденции науки и практики в детской хирургии» // Научно-практическая конференция - 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. Одинаева А.А. Способ лечения острого повреждения почек, осложнившегося сепсисом, у детей №00246 от 29.03.2019г. (соавт. Икромов Т.Ш., Мурадов А.М.)

Методическая рекомендация:

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 полиграфия” – 2012 - 100 с. ББК 616.61. УДК 616-036.1

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АОЗ - антиоксидантная защита
 АЧТВ - активированное частичное тромбопластиновое время
 ВВП - время выживания парameций
 ВГД - высокопоточный гемодиализ
 ВГДФ - высокообъемная гемодиализации
 ГДФ - гемодиализация
 ЗПТ - заместительная почечная терапия

КУО₂ - коэффициент утилизации кислорода
МДА - малоновый диальдегид
МСМ - молекулы средней массы
НВГД - низкопоточный высокоэффективный гемодиализ
ОАК - оттекающая артериальная кровь
ОКИ - острая кишечная инфекция
ОПП - острое повреждение почек
ОППечН - острая почечно-печёночная недостаточность
ОПСС - общее периферическое сопротивление сосудов
ОСН - острая сердечная недостаточность
ПО₂ – потребление кислорода
ПОЛ - перекисное окисление липидов
ПШК – периферическое шунтирование крови
САД - среднее артериальное давление
СВК - смешанная венозная кровь
СВ – сердечный выброс
СДД - среднее диастолическое давление
СДО - систоло-диастолическое отношение
СИ - сердечный индекс
СКФ - скорость клубочковой фильтрации
СОД - супероксиддисмутаза
СОЛП - синдром острого легочного повреждения
СПОН - синдром полиорганной недостаточности
СЭИ – синдром эндогенной интоксикации
УО - ударный объем
УФ - ультрафильтрация
ЭН - энтеральная недостаточность

АННОТАЦИЯ ОДИНАЗОДА АЗИЗ АБДУСАТТОР

Приложение №1

**Рабочая классификация ОПП у детей (по Одинаеву А.А., Мурадову А.М.,
Икромову Т.Ш., 2018)**

| 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.2 олигоурии | 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 |
| Исходы ОПП ранние от 1 до 3 месяце и поздние более 3 месяцев | | | | | | | |
| 4 стадия восстановление/или | 4а. - стадия восстановление всех почечных | возрастная норма | | >100-120% | | возрастная норма | |

| | | | | |
|---|--|------------------|---------------|------------------|
| утрата (всех почечных функций) в течение 3 месяцев. Regeneration/Loss (all functions) | функций | | | |
| | 4б. - стадия стойкая потеря всех функций 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 | ≥ в 3-4 раза | 29- | <0,5-1 мл/кг/ч |

| | | | | |
|--|---|-----------------------|-------------------|----------------------------|
| | с выраженным ↓ СКФ | | 15мл/мин | |
| | 5e) терминальная почечная недостаточ- ность (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 HOPH (2007)

**Карта операционно-анестезиологического риска у детей с ОПШ
(по Одинаеву А. А., Мурадову А.М., Икромову Т.Ш., 2018)**

| 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 Ш) | | | | |
| Удовлетворительное | + | | | |
| Среднее | | + | | |
| Тяжелое | | | + | |
| Крайне тяжелое | | | | + |
| ОПШ | | | | |
| 1 стадия начальная (Risk) | + | | | |
| а) повреждения Injury | | | 2a+ | |

| | | | | |
|--|-------------|----------------------------|------------------------------|-------------|
| 2 стадия б) недостаточность Failure | | | | 2б+ |
| а) раннего 3 стадия восстановления диуреза Б 1) полиурия Б2) олигоурия | | 3б.1 + | 3а + 3б.2 + | |
| а) восстановление 4 стадия функциональное состояние почечных функций после 1 месяца б) стойкая потеря | | 4а + | | 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 | 5а + | 5б + 5в + | 5г + 5д + | 5е + |
| Почечная гемодинамика | | | | |
| умеренные нарушения | | + | | |
| выраженные нарушения | | | + | |
| 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 | | | | |

Сдано в печать 19.02.2019г. Разрешено в печать 18.02.2019г.
Формат 60x84 ¹/₁₆. Гарнитура литературная. Объем 1,25 п.л.
Бумага офсетная. Печать офсетная. Тираж 100 экз. Заказ № 03/19.

Издательство «Истеъдод».
734025, г. Душанбе, проспект Рудаки, 36.
Тел.: 221-95-43. E-mail: istedod2010@mail.ru