

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ
НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН**

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ИНСТИТУТ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН»**

На правах рукописи

Икромов Турахон Шарбатович

**ОПТИМИЗАЦИЯ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ
И АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ У ДЕТЕЙ
С ДВУХСТОРОННИМ УРОЛИТИАЗОМ, ОСЛОЖНЕННОМ
ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК
14.01.20 – анестезиология и реаниматология**

*Диссертация
на соискание ученой степени
доктора медицинских наук*

**Научные консультанты:
доктор медицинских наук, профессор
Хабибулло Ибодов**

**Лауреат Государственной премии им.
И. Сомони,
доктор медицинских наук, профессор
Алишер Мухтарович Мурадов**

Душанбе-2017

СОДЕРЖАНИЕ	2-4
ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	5-7
ВВЕДЕНИЕ.....	8-16
ГЛАВА 1. Современные аспекты диагностики и лечения двухстороннего уролитиаза у детей с хронической болезнью почек (обзор литературы).....	17-19
1.1. Основные патофизиологические сдвиги гомеостаза при двухстороннем уролитиазе у детей с хронической болезнью почек.....	19-29
1.2. Состояние центральной и регионарной гемодинамики при двухстороннем уролитиазе у детей с хронической болезнью почек.....	30-41
1.3. Современные представления о метаболических функциях легких при двухстороннем уролитиазе детей с хронической болезнью почек.....	41-45
1.4. Интенсивная терапия и анестезиологическое обеспечение при двухстороннем уролитиазе у детей с хронической болезнью почек.....	45-57
ГЛАВА 2. Характеристика собственных наблюдений и методов исследований.....	58
2.1. Материал исследования.....	58-68
2.2. Методы исследования.....	68-78
ГЛАВА 3. Состояния некоторых функций почек и легких у детей с двухсторонним уролитиазом, осложненным хронической болезнью почек.....	78-80
3.1. Клинико-биохимические и инструментальные исследования функции почек у детей с двусторонним уролитиазом, осложненным хронической болезнью почек.....	80-93
3.2. Состояние функции внешнего дыхания у детей с двухсторонним уролитиазом, осложнённым хронической болезнью почек, в зависимости от стадии.....	93-101

Глава 4. Состояние центральной, легочной и почечной гемодинамики у детей с двухсторонним уролитиазом, осложненным хронической болезнью почек.....102

4.1. Функциональное состояние гемодинамики большого круга кровообращения102-109

4.2. Функциональное состояние гемодинамики малого круга кровообращения109-113

4.3. Состояние почечной гемодинамики113-124

ГЛАВА 5. Состояние некоторых показателей гомеостаза в разных сосудистых бассейнах и метаболические функции легких у детей с двухсторонним уролитиазом, осложненным хронической болезнью почек.....125-127

5.1. Состояние гемостаза и реологии в бассейне кубитальной вены и влияние легких на состав смешанной венозной и оттекающей артериальной крови (гипокоагулирующая функция легких).....127-145

5.2. Эндогенная интоксикация по показателям кубитальной крови и влияние легких на состав смешанной венозной и оттекающей артериальной крови (детоксикационная функция легких).....145-163

5.3. Содержание электролитов и кислотно-основное состояние в бассейне кубитальной вены и влияние легких на состав смешанной венозной и оттекающей артериальной крови (функция легких по регуляции электролитов и КОС).....164-176

ГЛАВА 6. Пред- и интраоперационное ведение детей с двухсторонним уролитиазом в зависимости от тяжести заболевания и стадии хронической болезни почек.....177

6.1. Комплексная интенсивная терапия детей с уролитиазом, осложнённым хронической болезнью почек.....177-191

6.2. Предоперационная подготовка детей с уролитиазом, осложненным хронической болезнью почек, в зависимости от стадии.....	192-194
6.2.1. Определение степени операционно-анестезиологического риска, его оптимизация и выбор методов анестезии	194-201
6.2.2. Гемодиализ как предоперационный компонент интенсивной терапии у детей с уролитиазом, осложненным хронической болезнью почек.....	201-217
6.2.3. Непрямое электрохимическое окисление крови и медицинский озон как предоперационные компоненты интенсивной терапии у детей с уролитиазом, осложненным хронической болезнью почек.....	217-235
6.3. Интраоперационное ведение детей с двухсторонним уролитиазом, осложненным хронической болезнью почек, в зависимости от тяжести заболевания и стадии.....	235-236
6.3.1. Выбор режима ИВЛ и применением нормобарической гипервентиляции в зависимости от тяжести заболевания и стадии хронической болезни почек.....	237-244
ГЛАВА 7. Послеоперационное ведение детей с двухсторонним уролитиазом в зависимости от тяжести заболевания и стадии хронической болезни почек.....	245
7.1. Послеоперационные методы обезболивания и комбинированная регионарная лечебная анальгезия с ноцицептивной защитой, оценка её эффективности	245-254
7.2. Применения озона и непрямого электрохимического окисления в послеоперационном периоде.....	254-257
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	258-273
ВЫВОДЫ, ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	274-279
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (библиографические ссылки).....	280-310

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АД – артериальное давление

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ - аспартатаминотрансфераза

ВСК – время свертывания крови

ВРП – время рекальцификации плазмы

ГД – гемодиализ

ГНЦРиД - Городской научный центр реанимации и детоксикации

ДАД - диастолическое артериальное давление.

ДНЛЖ - давление наполнения левого желудочка

ДО - дыхательный объем.

ДВС - диссеминированное внутрисосудистое свертывание

ДН - дыхательная недостаточность

ДОО – должный основной обмен

ДФЛ – детоксикационная функция легких

ИВЛ - искусственная вентиляция лёгких

ИИ - индекс интоксикации

ИТ – индекс токсичности

ИНМ – индекс напряжения миокарда

ИРЛЖ – индекс работы левого желудочка (сердца)

ИРПЖ – индекс работы правого желудочка (сердца)

КИТ – комплексная интенсивная терапия

КОС - кислотно-основное состояние

ЛИИ - лейкоцитарный индекс интоксикации

ЛК – лёгочный кровоток

ЛСС – лёгочное сосудистое сопротивление

МДА - малоновый диальдегид

МРЛЖ - минутная работа левого желудочка (сердца)

МРПЖ - минутная работа правого желудочка (сердца)

МОК – минутный объём кровообращения
МСМ - масса средних молекул
НТ – некротические тела
НФЛ – нереспираторные функции легких
НЭХО – непрямо́е электрохимическое окисление
ОАК – оттекающая артериальная кровь
ОКА – общая концентрация альбумина
ОПН - острая почечная недостаточность
ОПСС – общее периферическое сопротивление сосудов
ОСВ - объём сердечного выброса.
ОЦК – объём циркулирующей крови
ПДФ - продукты деградации фибрина и фибриногена
ПОЛ - перекисное окисление липидов
ПТ – парамецийный тест
РДСВ – респираторный дистресс-синдром взрослых
СИ – сердечный индекс
СВК – смешанная венозная кровь
СННФЛ – синдром нарушений нереспираторных функций легких
СОД – супероксиддисмутаза
СОЛП – синдром острого легочного повреждения
СОРВО – синдром острого реактивного воспалительного ответа
СПОН – синдром полиорганной недостаточности
СЭИ – синдром эндогенной интоксикации
УИ – ударный индекс (сердца)
УО – ударный объём (сердца)
ФАК - фибринолитическая активность крови
ХБП - хроническая болезнь почек
ЦВД – центральное венозное давление
ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы

ЦНС – центральная нервная система

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭИ – эндогенная интоксикация

Hb - гемоглобин

Ht – гематокрит

NaClO – гипохлорит натрия

PaO₂ – напряжение кислорода в артериальной крови

PvO₂ – напряжение кислорода в смешанной венозной крови

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность. Заболеваемость мочекаменной болезнью (МКБ) характеризуется эндемичностью и различается в зависимости от климата и региональных особенностей состава воды и почвы [7, 14, 17, 18, 35, 51, 118, 178, 280]. Мировая распространенность составляет примерно 3% среди взрослого населения [68, 132, 141, 209, 214, 219, 262, 290]. При этом в регионах с сухим жарким климатом, к которым относится Республика Таджикистан, она в 2–3 раза выше [76, 126, 145, 146]. Удельный вес мочекаменной болезни среди других урологических заболеваний составляет 25–45% [102]. К эндемичным регионам в России относятся Северный Кавказ, Урал, Поволжье, бассейны рек Дона и Камы [30, 68], поэтому в данных регионах распространённость данной патологии среди детей также высока.

Частота уrolитиаза у детей в Таджикистане составляет 54,7% всех урологических заболеваний детского возраста, в Грузии - 15,3% от общего числа всех больных с заболеваниями мочевой системы, в России уrolитиаз по частоте встречаемости стоит на втором месте после неинфекционных заболеваний почек и мочевыводящих путей, в Казахстане детский уrolитиаз - это 2,6% всех хирургических больных и 18,6% общего числа урологических пациентов [68, 95, 102].

Незрелость и неустойчивость механизмов нейроэндокринной регуляции, ускорение и изменчивость обменных процессов, повышенная проницаемость барьерных тканей и незрелость иммунных реакций обуславливают некоторые особенности камнеобразования в детском возрасте и обратно пропорционально зависят от возраста [2, 4, 29, 53, 63, 71, 262, 269, 274, 275, 277].

При несвоевременной диагностике и неэффективности проводимого лечения имеющиеся при МКБ начальные стадии хронической болезни почек (ХБП) прогрессируют и заканчиваются несостоятельностью функции почек. Последняя имеет огромную социальную и медицинскую значимость, т.к., начавшись в детском возрасте, большинство нефропатий продолжают про-

грессировать во взрослом состоянии, имеют склонность к рецидивированию, обуславливая широкий спектр осложнений, инвалидизацию, имея тяжелое бремя медицинской и социальной нагрузки в плане обеспечения таких пациентов заместительной терапией.

В результате ХБП происходят выраженные нарушения гомеостаза в виде сбоя всех обменных процессов: водно-электролитного, белкового, углеводного и липидного с последующим развитием патологических процессов со стороны дыхательной, сердечно-сосудистой, пищеварительной, кроветворной и других систем [11, 13].

Поэтому дисбаланс показателей центральной гемодинамики, обусловленный высокой частотой развития сердечно-сосудистых осложнений при ХБП на любой стадии болезни, возникают в 20-35 раз чаще, чем в общей популяции, также как и показатели кардиоваскулярной летальности [31, 37, 99]. Исследования, проведенные в этой области различными авторами, в основном касаются терминальной стадии ХБП и выполнены у больных, получающих эфферентные методы детоксикации [122, 127, 144].

Нарушение внутривисцеральной гемодинамики является одной из причин прогрессирования хронической почечной патологии [131].

При МКБ, осложненной ХБП, отмечается полиорганная недостаточность, значительно усложняющая состояние больных. В процесс вовлекаются все системы организма, патологические сдвиги которых также вносят свой вклад в прогрессирование общей патологии.

Одной из таких систем является дыхательная, которая поражается одной из первых, а по изменению метаболических функций легких в последние годы многие клиницисты вообще рекомендуют прогнозировать осложнения и корректировать лечение. Функция легких по задержке и выведению из крови частиц, гораздо больших по размерам клеток крови, при хронической почечной недостаточности нарушается особенно часто [98, 116, 117].

Несомненно, значима роль легких в метаболизме веществ, непосредственно участвующих в свертывании и антисвертывании крови. Эти процессы осуществляются при участии тромбопластина, антигемофильного глобулина и гепарина [97], которые в большом количестве содержатся в лёгких.

Однако, проведённый анализ литературных данных выявил скудность подобных исследований при нефролитиазе у детей, осложненном разными стадиями ХБП, также как и изучение влияния различных методов обезболивания и послеоперационного ведения на состояние этих, несомненно важных, функций легких.

В связи с вышеизложенным изучение проблем диагностики и совершенствования методов лечения ХБП у детей с двусторонним уролитиазом является актуальной задачей современной педиатрической медицины.

Цель исследования. Разработка новых патогенетически обоснованных методов диагностики, профилактики, КИТ в пред-, интра- и послеоперационном периодах для снижения осложнений, инвалидности и летальности у детей с двухсторонним уролитиазом, осложненным ХБП.

Задачи исследования

1. Провести ретроспективный и проспективный анализ частоты, причин, возрастных особенностей клинического течения, почечных и органных осложнений у детей с двухсторонним уролитиазом, осложненным ХБП.

2. Выявить взаимосвязь нарушений функции почек и легких клинико-биохимическими и инструментальными методами исследования у детей с двусторонним уролитиазом, осложненным ХБП.

3. Изучить состояние некоторых показателей гомеостаза в разных сосудистых бассейнах (кубитальной и смешанной венозной, артериальной крови), а также метаболические функции легких (гипокоагулирующую, детоксикационную, регулирующую электролиты и КОС) и возможности их использования для ранней диагностики осложнений, тяжести состояния, прогноза и лечения у детей с двухсторонним уролитиазом, осложненным ХБП.

4. Изучить состояние центральной, легочной и почечной гемодинамики у детей с двухсторонним уролитиазом в зависимости от стадии хронической болезни почек.

5. Оптимизировать комплексную интенсивную терапию пред- (оптимизация определения степени операционно-анестезиологического риска, выбор методов анестезии; гемодиализ, непрямо́е электрохимическое окисление крови и медицинский озон, как компоненты предоперационной интенсивной терапии), интра- (режимы ИВЛ и их эффективность) и послеоперационного периодов у детей с уролитиазом, осложненным хронической болезнью почек.

6. Провести сравнительную оценку нейролептаналгезии, регионарной паранефральной лечебной аналгезии в комбинации с мультимодальным аналгетиком акупаном и спазмолитиком, оптимизировать послеоперационные методы обезболивания и ноцицептивной защиты, оценить их эффективность.

7. Изучить эффективность местного применения озона и непрямого электрохимического окисления в послеоперационном периоде у детей с уролитиазом, осложненным хронической болезнью почек.

8. Оценить эффективность разработанных способов анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии с оценкой функции органов и систем у детей с уролитиазом, осложненным хронической болезнью почек.

Научная новизна. Впервые за 17-летний период проведен ретроспективный и проспективный анализ частоты, причин, возрастных особенностей клинического течения, почечных и органных осложнений у детей с двухсторонним уролитиазом, осложненным ХБП, в Республике Таджикистан.

Выявлена патогенетическая взаимосвязь функциональных нарушений почек, легких и сердечно-сосудистой системы в зависимости от течения, тяжести и стадии ХБП, протекающие от компенсированных до декомпенсированных стадий, что необходимо учитывать при определении степени операционно-анестезиологического риска (ОАР).

Изучены некоторые показатели гомеостаза в разных сосудистых бассейнах (кубитальной и смешанной венозной, артериальной крови), указывающие на мозаичность этих показателей, а также необъективность оценки гомеостаза по венозной крови, т.к. при этом не учитывается влияние метаболических функции легких на СВК и ОАК.

Выявлены нарушения метаболических функции легких (гипокоагулирующей, детоксикационной, регулирующей электролиты и КОС), имеющие закономерность в стадийности нарушения (компенсированная, субкомпенсированная и декомпенсированная) в зависимости от тяжести течения основного заболевания, стадии ХБП.

На основании стадийности нарушения нереспираторных функций лёгких (НФЛ) разработаны методы: ранней диагностики и профилактики осложнений диссеминированного внутрисосудистого свёртывания (ДВС), синдрома острого лёгочного повреждения (СОЛП), синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ) и синдрома полиорганной недостаточности (СПОН); определения степени тяжести и прогноза основного заболевания и его осложнений; оптимизированной тактики пред-, интра- и послеоперационного периодов.

Разработаны и оптимизированы: карта степени ОАР при ХБП; комплексная интенсивная терапия (КИТ) в предоперационной подготовке с включением в программу гемодиализа (ГД), непрямого электрохимического окисления крови (НЭХОК) и озонирования крови (ОЗК); в интраоперационном периоде - режимы ИВЛ; в послеоперационном периоде - обезболивание и ноцицептивная защита, с внедрением регионарной паранефральной лечебной анальгезии в комбинации с мультимодальным анальгетиком акупаном, местное применение озона и гипохлорита натрия при гнойно-септических осложнениях.

Проведена оценка эффективности разработанных и оптимизированных методов анестезиологического обеспечения и комплексной интенсивной те-

рапии у детей с уролитолизом, осложненным ХБП, даны научно обоснованные рекомендации в диагностике, профилактике, прогнозировании и лечении.

Практическая значимость. Изученные нарушения функции почек, их уро- и гемодинамика, стадийность и тяжесть развившихся осложнений, ХКП, ГН и ГК, респираторных и НФЛ функции легких, органных осложнений ХБП, СОЛП, ДВС, СЭИ, СПОН и др., а также разработанные и оптимизированные методы ранней диагностики этих осложнений, профилактики, КИТ в пред-, интра- и послеоперационных периодах позволили снизить осложнения 12,3% до 3,7 %, рецидив болезни от 10,1% до 3,6% и летальность на 1,6%.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Уролитолиз у детей в Республике Таджикистане составляет 54,7% всех урологических заболеваний детского возраста и носит характер краевой патологии, характеризуется эндемичностью, зависит от климато-географических условий и регионарных особенностей, анклавности проживания в горных местностях и доступности специализированной помощи.

2. Участвовавшие осложнения в виде ХБП, ХКП, ГН и ГК связаны с рядом проблем: последствиями гражданской войны в Республике Таджикистан (обследование проведено в течение последних 17 лет); недостаточное специализированное лечение и диспансерный учёт, отражающий низкий индекс здоровья, наличие 2-3 сопутствующих заболеваний, появление новых резистентных штаммов и инфекций у детей; переходный период в реформировании системы здравоохранения и образования (отсутствие педиатрического факультета в последние годы), детьми занимаются семейные врачи; также имеется ряд социальных, медицинских и экономических причин.

3. Тяжесть нарушения функции почек у детей с двухсторонним уролитолизом имеет прямую зависимость от локализации, структуры и топографии камней, длительности заболевания, тяжести воспалительного процесса, развившихся осложнений и стадий ХКП, ГН, ХБП, а также клинического течения сопутствующей патологии.

4. Нарушения функции легких у детей с двухсторонним уролитиазом, осложнённым ХБП, обусловлены антигенным сродством гломерулярных и альвеолярных базальных клеток, а также взаимосвязанными и взаимоотягощающими механизмами между респираторной и нереспираторными функциями, протекающими в виде СОЛП и клинический проявляющимися в виде паренхиматозной (19,5%) и вентиляционной (80,5%) недостаточности, при этом тяжесть течения зависит от основного заболевания и его осложнений, стадии ХБП.

5. Одним из механизмов утяжеления больных являются нарушения НФЛ, имеющие стадийный характер (компенсированный, субкомпенсированный и декомпенсированный): гипокоагулирующей, детоксикационной, регулирующей водно-электролитное и кислотно-основное состояние, приводящие к локальному ДВС-синдрому, интерстициальному отеку легких, нарушению КТФ крови, способствующие прогрессированию СЭИ, СОЛП, СПОН, что в свою очередь влияет на режим кровообращения, легочную и почечную гемодинамику. Процессы нарушения гемодинамики, НФЛ, функции почек являются взаимоотягощающими и взаимосвязанными факторами, зависящими от тяжести основного заболевания, его осложнений и стадии ХБП.

6. Мозаичность в показателях гомеостаза (гемостаза, реологии, водно-электролитного обмена, КОС, токсичности) в различных бассейнах сосудистого русла в венозной кубитальной крови (ВКК), смешанной венозной (СВК) и оттекающей артериальной крови (ОАК) указывает на то, что ВКК не отражает полного объективного его состояния, т.к. не учитывается влияние метаболических функции легких. Для объективной оценки степени тяжести, прогноза, ранней диагностики органных осложнений, а также тактики ведения больных с уролитиазом, осложненным ХБП, необходимо учитывать не только ВКК, но и стадийность нарушения НФЛ по разнице показателей СВК и ОАК.

7. Разработанная карта степени ОАР для детей с ХБП, оптимизация анестезиологического обеспечения с включением в программу ГД, НЭХОК и медицинского озона, антибиотикотерапии в зависимости от СКФ почек и чувствительности микрофлоры, коррекция артериальной гипертензии в зависимости от типа кровообращения, способов ранней диагностики локального ДВС-синдрома и СОЛП, синдрома эндогенной интоксикации, интерстициального отека легких, как компонентов диагностики и КИТ, способствуют повышению качества лечения и жизни детей с уролитиазом, осложненным ХБП.

8. Регионарная паранефральная фракционная анестезия 1% раствором лидокаина в комбинации с внутривенным мультимодальным анальгетиком акупаном оказывает высокий анальгезирующий эффект с сохранением дыхательного, кашлевого рефлексов, активности больных, улучшает функцию почек, показатели центральной гемодинамики и регионарного кровотока, что способствует снижению частоты послеоперационных осложнений и улучшает качество жизни пациентов в раннем послеоперационном периоде.

9. Местное внутривидеоочечное орошение озонированным физиологическим раствором (ОФР) и гипохлоритом натрия (0,06%) в послеоперационном периоде у детей с уролитиазом, осложненным ХБП, у которых наблюдается пиелонефритическая атака, гнойно-воспалительный процесс, уросепсис, сопровождающийся СЭИ, нарушением местного и общего иммунитета, способствует деконтаминации, снижению эндотоксикоза, улучшению микроциркуляции, активации окислительно-восстановительных реакций в крови и тканях, повышению местного клеточного и гуморального иммунитета и снижает вплоть до полного исчезновения болевых ощущений, положительно влияет на динамику клинического течения заболевания.

Апробация работы. Материалы диссертации доложены на годовых конференциях ГОУ Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республике Таджикистан (2011, 2012, 2014, 2015), на годовых

конференциях Таджикского государственного университета имени Абуали ибн Сино (2013, 2014), Международное конгресс Euromedica Ганно-вер (2012, 2013, 2014, 2015), международное научно-практический конференции врачей педиатров Украины, Харьков (2013, 2015) международное конференции Российской академии медико-технических наук, Москва (2013, 2015), заседания ассоциации детских хирургов, анестезиологов и реаниматологии РТ (2015), на заседание межкафедрального экспертного совета по хирургическим дисциплинам ГОУ Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республике Таджикистан (2015)

Публикации. По теме диссертации опубликовано 57 печатных работ, в том числе 20 в журналах, рецензируемых ВАК РФ. Оформлена заявка на получение патента РТ «Способ определения операционно-анестезиологического риска у детей с двухсторонним уролитиазом, осложненным хронической болезнью почек» (приоритетная справка государственной регистрации №1701128 от 20.06. 2017г)

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 310 страницах, иллюстрирована 8 рисунками и 36 таблицами; состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, пяти глав собственных наблюдений и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 299 источников, из которых 126 иностранных.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ДВУХСТОРОННЕГО УРОЛИТИАЗА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Заболеваемость МКБ характеризуется эндемичностью и различается в зависимости от расы, пола, климата и регионарных особенностей состава воды и почвы, имеется также генетическая предрасположенность [7, 14, 17, 18, 20, 35, 41, 51, 118, 159, 178, 195, 255, 270, 289, 295, 299]. Мировая распространенность составляет примерно 3% среди взрослого населения [68, 132, 141, 267, 277, 299]. Этим заболеванием страдает 5-9% всего населения Европы, 13% – Северной Америки, 5-9% – Азии и до 20% – Саудовской Аравии [41, 292]. При этом в регионах с сухим жарким климатом, к которым относится Республика Таджикистан, она в 2–3 раза выше [76, 126, 145, 146]. Удельный вес мочекаменной болезни среди других урологических заболеваний составляет 25-45% [102]. На нашем континенте уролитиаз чаще наблюдают среди жителей Казахстана, Средней Азии, Северного Кавказа, Поволжья, Урала, Крайнего Севера. По данным Зоркого и Акопяна, к эндемичным регионам в России относятся Северный Кавказ, Урал, Поволжье, бассейны рек Дона и Камы [30, 68]. Уровень заболеваемости уролитиазом во всем мире прогрессирует и колеблется в пределах 100-200 случаев на 100 000 населения в Российской Федерации, 214-285 случаев на 100 000 населения на Украине [41, 95, 166].

К сожалению, отмечается высокая распространённость данной патологии у детей, к тому же прогрессирующая с возрастом [20, 80, 114, 159, 175, 214, 241, 259, 283]. По данным авторов, уролитиаз у детей в Таджикистане составляет 54,7% всех урологических заболеваний детского возраста, в Грузии - 15,3% общего числа всех больных с заболеваниями мочевой системы, в Беларуси с 1994 по 2011 г. уровень заболеваемости МКБ увеличился более

чем в два раза (прирост общей заболеваемости составил 136%) - с 7 552,1 в 2005 году до 8 797,3 в 2011 году; здесь же году диагноз МКБ в 2011 был впервые установлен 117 ребенку (34,4% от общего числа детей с этим заболеванием); в Казахстане детский уролитиаз - это 2,6% всех хирургических больных и 18,6% общего числа урологических пациентов [20, 23, 41, 65, 76, 79, 83, 102].

Риск заболеваемости МКБ выше в старших возрастных группах [262, 269, 295]. Например, по России этот показатель составляет около 19–20 случаев на 100 тыс. населения, при этом у подростков — 80–82 случая, а у взрослых - 450–460 случаев на 100 тыс. населения [20, 68]. В отношении полового преобладания заболеваемости мнения исследователей расходятся. По данным одних авторов, соотношение мальчиков и девочек среди больных уролитиазом составляет 1,7:1, других - соотношение мальчиков и девочек, страдающих нефролитиазом, составляет 2,5:1, 2:1, из 188 наблюдавшихся детей 153 были мальчики [192, 222, 283]. Зоркий С.Н., Акопян А.И. также утверждают, что у детей уролитиаз в 2-3 раза чаще обнаруживают у мальчиков [68]. Однако, Вощула Р.Б. с соавт. (2013), проанализировав 190 детей с уролитиазом в возрасте 15-17 лет, утверждают, что большую распространенность МКБ имеет среди девочек - 59% (112 человек) обследованных [41]. Чаще заболевание регистрируется у детей младшей возрастной группы (у 34% — до 2 лет, у 20% — до 1 года), а причиной камнеобразования у 68% являются обменные нарушения.

У детей камни в почках и мочеточниках образуются реже, чем в мочевом пузыре, вероятность поражения правой почки выше, двусторонние камни почек наблюдаются в 2,2-20,2% [68, 84, 123, 151, 211, 258, 263]. Мочекаменную болезнь регистрируют у детей всех возрастных групп, включая новорождённых, но чаще в возрасте 3-11 лет [68, 129, 134].

Наиболее частыми осложнениями МКБ являются калькулезный пиелонефрит (98% случаев), гидронефроз, пионефроз, уросепсис, острая и хроническая болезнь почек.

1.1. Основные патофизиологические сдвиги гомеостаза при двухстороннем уролитиазе у детей с хронической болезнью почек

Уролитиаз - хроническое заболевание, сопровождающееся образованием в мочевой системе камней из солевых и органических соединений мочи, возникающее на фоне обменных нарушений в организме и/или мочевой системе.

Образование камней в органах мочевой системы — сложный процесс, патогенетически являющийся следствием хронической кристаллурии и имеющий с ней общие механизмы возникновения [16, 17, 21, 41, 100, 102, 129, 190, 199, 235]. Структура мочевых камней представлена сочетанием в различных пропорциях кристаллов (кристаллоид) и матрикса (кислый низкомолекулярный протеин) [41, 102, 120, 138, 223, 247].

У детей преимущественно образуются кальциевые камни - оксалаты и фосфаты кальция, реже - уратные камни и струвит, иногда могут встречаться цистиновые, ксантиновые и другие органические камни.

Патогенез камнеобразования в настоящее время до конца не определен. Однако, он зависит от ряда физико-химических процессов, происходящих в целом организме и на уровне мочевыделительной системы и проходит ряд стадий - от насыщения и перенасыщения мочи солями к фазам энуклеации, кристаллизации и роста кристаллов до клинически значащих размеров, вызывающих клиническую манифестацию заболевания [82, 239, 240, 241, 247, 251, 282, 288, 299].

В основе уролитиаза заложено взаимодействие генотипа организма и внешней среды его обитания. К факторам риска развития МКБ относят: расу,

географическое положение, пол, возраст – так называемые демографические показатели риска; сезонные и климатические особенности региона, несбалансированные питьевой режим и диета с низким уровнем диуреза (менее 1 л/сутки), некоторые особенности профессиональной деятельности – факторы риска внешней среды; а также целый ряд патофизиологических рисков предрасположенности к возникновению МКБ: первичный гиперпаратиреоз, болезнь Кушинга, наличие ряда патологических синдромов и болезни, гормональный дисбаланс, нарушения обмена витамина D, длительная иммобилизация, анатомические аномалии, вызывающие застой мочи с развитием воспалительного процесса и др. [41, 68, 187, 206, 208, 225, 238, 272, 282, 286].

В детском возрасте зачастую уrolитиаз связан с патологией, вызывающей обструкцию мочевых путей, чаще всего связанной с аномалиями развития почек и мочевыводящих путей, их положения и др. Хроническая мочевиная инфекция играет большую роль в развитии камней и, по данным различных авторов, является причиной развития МКБ в 50–70% случаев [16, 32, 102, 155, 246, 297]. Развитию уrolитиаза способствуют также и некоторые другие факторы риска: возраст, пол, раса, профессия и жилищные условия [255, 262, 269, 270, 271, 289, 293, 295].

Возникающий при гиперпаратиреозе избыток паратгормона оказывает токсическое воздействие на эпителий извитых почечных канальцев, снижая реабсорбцию в них неорганического фосфора, вызывая гиперфосфатурию. В последующем неорганический фосфор восполняется из костей, где он находится в химических соединениях с солями кальция, которые также выводятся в кровь и экскретируются почками [68, 155, 254, 256, 260, 265, 271, 300].

Весомый вклад в возникновение и развитие МКБ вносит гипоцитратурия, встречающаяся довольно часто – 19-63% [41]. Нехватка цитрата – ингибитора кристаллизации оксалата и фосфата кальция – является основной причиной возникновения кальциевых камней. Камнеобразованию также способствует гипомагниемия.

Незрелость и неустойчивость механизмов нейроэндокринной регуляции, ускорение и изменчивость обменных процессов, повышенная проницаемость барьерных тканей и незрелость иммунных реакций, нарушение кислотообразующей функции почек, а также высокая плотность мочи обуславливают некоторые особенности камнеобразования в детском возрасте и обратно пропорционально зависят от возраста [1, 53, 63, 135, 252, 262, 269, 297]. Наиболее склонен к рецидивированию цистиновый, оксалатный и мочекислый уролитиаз.

Морфологическим субстратом МКБ уже на ранних стадиях её возникновения являются участки отложения солей кальция в паренхиме почки и прогрессирующим изменением канальцевого и клубочкового аппарата. При патологии обмена Ca^{2+} на базальных мембранах и эпителиальной выстилке дистальных канальцев обнаруживается нефрокальциноз. Петрификацию также можно обнаружить в эпителии собирательных трубочек, интерстиции, просвете канальцев в виде гиалиновых и зернистых цилиндров. Просвет почечных канальцев в результате увеличивается, эпителий уплощается, отмечается белковая дистрофия эпителиоцитов [41]. При этом разрастается межуточная соединительная ткань с явлениями перитубулярного и периваскулярного фиброза. Может возникнуть воспалительная инфильтрация с распространением на корковое и мозговое вещество, обуславливая развитие дальнейшего нарушения почечных функций. Длительное стояние камня без тенденции к самоотхождению приводит к прогрессирующему угнетению функции мочевых путей и самой почки, вплоть до её гибели.

Наиболее частыми и значимыми осложнениями мочекаменной болезни являются:

- хронический воспалительный процесс в месте нахождения камня и самой почки (пиелонефрит, цистит), который, при неблагоприятных условиях (переохлаждение, ОРЗ), может обостриться (острый пиелонефрит, острый цистит);

- в свою очередь острый пиелонефрит может спровоцировать паранефрит, формирование гнойников в почке (апостематозный пиелонефрит), карбункул или абсцесс почки, некроз почечных сосочков и в итоге - сепсис.

- пионефроз, который представляет собой терминальную стадию гнойно-деструктивного пиелонефрита. Пионефротическая почка представляет собой орган, подвергшийся гнойному расплавлению, состоящий из отдельных полостей, заполненных гноем, мочой и продуктами тканевого распада.

- хронический пиелонефрит приводит к быстро прогрессирующей хронической почечной недостаточности и, в конечном итоге, к нефросклерозу.

- острая почечная недостаточность, однако это осложнение встречается достаточно редко, развивается вследствие обтурационной анурии при единственной почке или двухсторонних камнях мочеточника.

- анемия вследствие хронической кровопотери (гематурии) и нарушении кроветворной функции почек.

При несвоевременной диагностике и неэффективности проводимого лечения имеющиеся при МКБ начальные стадии хронической болезни почек (ХБП) прогрессируют и заканчиваются терминальными стадиями хронической почечной недостаточности (ХБП). Последняя имеет огромную социальную и медицинскую значимость, т.к. начавшиеся в детском возрасте, большинство нефропатий продолжают прогрессировать во взрослом состоянии, обуславливая широкий спектр осложнений, инвалидизацию и тяжелое бремя медицинской и социальной нагрузки в плане обеспечения таких пациентов заместительной терапией.

Хроническая болезнь почек – симптомокомплекс, вызванный необратимой гибелью нефронов, характеризуется повышением креатинина выше 2 мг% (0,17 ммоль/л) и мочевины выше 50 мг% (7 ммоль/л) в течение свыше 6 месяцев [26, 58, 132, 140, 153, 157, 182]. По практическим клиническим рекомендациям K/DOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative – группа экспертов, известная как Инициатива Качества Исходов Почечных болезней

и созданная американским Национальным почечным фондом) по хроническим болезням почек (ХБП), принятым в 2002 году, заболевание почек следует считать хроническим, если его признаки прослеживаются в течение 3 и более месяцев [237]. При этом обязательно наличие любых маркеров (альбинурия, стойкие изменения осадка мочи, изменения почек при визуализирующих исследованиях, изменения состава крови и мочи, стойкое снижение скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м², патоморфологические изменения в тканях почек, обнаруженные при прижизненной нефробиопсии) повреждения почечной ткани, персистирующих в организме более трёх месяцев, независимо от нозологического диагноза [132, 327]. За основной критерий развития ХБП принята СКФ менее 60 мл/мин, т.к. это примерно соответствует гибели более 50% действующих нефронов, без наличия значимых клинических проявлений и изменений лабораторных данных [58, 77, 140, 132, 153]. В настоящее время для расчета СКФ в педиатрической практике используется формула Шварца и Конегена. В настоящее время используется следующая классификация стадий любой ХБП на основании скорости клубочковой фильтрации (нельзя использовать у детей до 2 лет) [140]:

1-я стадия – функции почек сохранены (СКФ ≥ 90 мл/мин/1,73 м²);

2-я стадия – легкое снижение функции почек (СКФ 60–89 мл/мин/1,73 м²);

3-я стадия – умеренное снижение функции почек (СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м²);

4-я стадия – тяжелое повреждение функции почек (СКФ 15–29 мл/мин/1,73 м²);

5-я стадия – терминальная ХБП (СКФ < 15 мл/мин/1,73 м²).

При этом также должна учитываться максимальная плотность мочи, которая при 1 стадии ХБП больше 1018, при 2 стадии (соответствует тубулярной, 1 стадии ХБП) - ≤ 1018 , а в дальнейшем прогрессивно снижается [77]. Третья, четвёртая и пятая стадии ХБП соответствуют первой, второй, третьей

степеням ХБП. Согласно данной классификации, диагноз ХБП может быть поставлен в 3-й стадии [73, 90, 140, 150, 237].

В результате ХБП происходят выраженные нарушения гомеостаза в виде сбоя всех обменных процессов: водно-электролитного, белкового, углеводного и липидного с последующим развитием патологических процессов со стороны дыхательной, сердечно-сосудистой, пищеварительной, кроветворной и других систем [81, 83, 91, 93, 132, 135, 157, 188, 233, 234]. Аверченко М.В., исследуя причины ХБП у детей, выделила следующие факторы риска: фетоплацентарная недостаточность, наследственная отягощенность по заболеваниям почек, наличие хронических урогенитальных заболеваний у матери, интранатальная гипоксия и угроза прерывания беременности на ранних сроках [2].

Гломерулосклероз проявляется склерозом мезангия и экспансией внеклеточного матрикса вследствие накопления ламинина, фибронектина, гепарансульфата протеогликана, коллагена IV типа и интерстициального коллагена [153].

В начале заболевания (при гибели менее 50% нефронов) нарушений гомеостаза не отмечается вследствие отсутствия сбоя со стороны экскреторной функции. Однако, отмечается снижение нагрузочного резерва почки вплоть до некоторого повышения уровня мочевины [98, 153, 154]. Альбуминурия, отмечаемая в этой стадии, отражает реальные патофизиологические сдвиги в виде повышенной проницаемости клеточных почечных мембран, нарушений транспорта в проксимальных канальцах, повышение гемодинамической нагрузки на гломерулы, наличие общей и почечной эндотелиальной дисфункции с началом склеротических процессов в клубочках и интерстиции почек. Поэтому в этой стадии повышенный уровень альбуминурии у детей может быть единственным показателем, позволяющим предположить развитие ХБП [140, 327].

До повышения лабораторных маркеров ХБП (креатинина) могут выявляться ацидоз, гипокалиемия, анемия, гипокальциемия, изостенурия, что обусловлено начинающимся повреждением канальцев почки [98, 140, 153, 207]. Это соответствует тубулярной недостаточности, т.е. 2 стадии ХБП.

При гибели 50-75% нефронов – 3 стадия ХБП (субкомпенсированная) - обнаруживается невыраженное нарушение азотистого баланса и водно-электролитные нарушения, отмечается снижение относительной плотности мочи (≤ 1018) и её осмоляльности, никтурия. Однако, фосфорно-кальцевый обмен и суточный диурез без выраженных изменений [132, 140, 153, 154, 207].

Клиническая манифестация ХБП проявляется при гибели более 75% нефронов. В течение длительного времени проявляется азотемия, сохраняющаяся длительное время (до нескольких лет). На оставшиеся нефроны ложится дополнительная нагрузка по выведению осмотически активных веществ (в частности, мочевины), что обеспечивает длительное достаточное выведение жидкости [98, 140, 153, 207]. Возникающие при этом компенсаторные изменения гемодинамики в виде расширения афферентных и эфферентных артериол способствуют гиперперфузии, повышению гидростатического давления в капиллярах клубочков, обуславливая гиперфильтрацию. Вследствие данного процесса происходит ремоделирование сосудистой стенки артериол, усугубление внутриклубочковой гипертензии, разрушение целостности базальной мембраны клубочков, переход ультрафильтрата в мезангий и значительное повреждение подоцитов и тубулярного эпителия, которые способствуют выбросу веществ с провоспалительной и просклеротической активностью (цитокины, факторы роста), замыкающие порочный круг. В результате этого развивается нефросклероз – морфологический субстрат ХБП, независимо от ее первопричины [98, 140, 153].

В этой стадии постоянство натриевого гомеостаза обеспечивается за счет резкого снижения его реабсорбции в проксимальном и дистальном не-

фронах и повышения экскретируемой фракции натрия, которая при выраженной ХБП, когда количество профильтрованного натрия снижается в 15–20 раз, достигает 10 – 20%. Постепенно эти механизмы истощаются, почки теряют способность сохранять натрий [98, 153]. При падении клубочковой фильтрации ниже 15 мл/мин. возникает также гиперкалиемия. В организме отмечаются более грубые сдвиги гомеостаза: повышение мочевины, креатинина, нарастает гипокальциемия, анемия, метаболический ацидоз, проявляются полиорганные поражения. Если ХБП развивается в грудном возрасте, то метаболические нарушения нарастают быстро и выражены отчетливее вследствие 5-кратного ускорения обменных процессов в этом возрасте [140, 153].

По мере прогрессирования почечной недостаточности возрастает частота возникновения артериальной гипертензии у данной категории пациентов, доходя, по данным некоторых авторов, до 85-90% вне зависимости от нозологической формы заболевания [11, 22, 46, 58, 61, 130, 153, 158]. АГ усиливает внутриклубочковую гипертензию, гиперфильтрацию и дисфункцию медуллярного кровотока. При заболеваниях почек ввиду нарушения ауторегуляции почечного кровотока высокое системное артериальное давление передается на клубочковые капилляры [11, 37, 58, 73, 158, 188, 193, 196]. В этот момент главной причиной прогрессирования ХБП и возникновения летальной сердечно-сосудистой недостаточности является артериальная гипертензия, спровоцированная активизацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, т.к. при повреждении почечной паренхимы отмечается нарушение перфузии клубочков с последующим повышением продукции ренина [205, 245, 279, 298].

При снижении клубочковой фильтрации до 20 мл/мин. отмечается статистически достоверное повышение содержания внутриэритроцитарного натрия, магния сыворотки крови, снижение клиренса натрия, калия и магния, гипокальциемия, дисбаланс фосфорно-кальциевого обмена [21, 58, 98, 140, 153]. Это проявляется в нарушении всасываемости солей кальция в кишечни-

ке, снижении интенсивности гидроксилирования витамина Д в печени при превращении его в активную форму [38, 140, 176]. Соли кальция, выходя из костей, участвует в компенсации метаболического ацидоза [128, 140]. У детей почечная остеодистрофия развивается значительно чаще и формирует, в отличие от взрослых, различные скелетные нарушения: фиброзный остеит, остеомалацию, остеосклероз, задержку роста и др. [140]. Также особенностью течения почечной недостаточности в детском возрасте является отставание в росте. Предполагают, что это обусловлено повышенным содержанием белков, связывающих инсулиноподобный фактор роста из-за снижения СКФ, что приводит к снижению биологической активности инсулиноподобного фактора роста 1 (ИРФ-1), через который реализуется анаболический эффект гормона роста на уровне тканей [58, 64, 140, 233].

Тенденция к снижению концентрации натрия, калия и магния сменяется задержкой этих элементов. При критическом снижении числа нефронов - менее 15%, ХБП 5 стадии, развивается олигурия. Стабилизации процесса в этот период обычно достичь не удастся. Дети в этой стадии нуждаются в заместительной почечной терапии.

Концентрационная способность почек нарушается уже на ранних стадиях ХБП. Моча имеет монотонную низкую относительную плотность, до 1011, т.е. оказывается изотоничной плазме, отмечается также снижение её осмоляльности. В более поздних стадиях заболевания к нарушению концентрирования присоединяется нарушение разведения [58, 98, 132, 140, 153].

При ХБП значительно нарушен сосудисто-тромбоцитарный гемостаз, коагуляционный фибринолиз [10, 25, 27, 28, 39, 42, 43, 69, 71, 74, 115, 177, 179, 186]. Нарушение функции тромбоцитов при ХБП обусловлено двумя причинами: повышением продукции сосудистой стенкой простациклина (ингибитора агрегации тромбоцитов) и угнетением образования тромбоцитами агрегационного простагландина (тромбоксана) [28, 42, 43, 106, 109, 212, 218, 229]. Отмечается удлинение времени свертывания крови, повышение кон-

центрации фибриногена, активности и содержания факторов II, VII, VIII, X, XIII [40, 162, 163, 206, 215, 221, 226, 227, 268]. У ряда пациентов обнаружены продукты деградации фибриногена. При поздних стадиях ХБП также обнаружены признаки ДВС-синдрома [62, 96, 108, 139, 189, 204, 213].

У больных детей на более ранних этапах ХБП формируется анемия. Её связывают с наличием многих факторов: дефицитом эндогенного эритропоэтина (ЭРП) (основным местом выработки которого являются почки) [59, 73, 75, 98, 140, 110, 112, 220, 231], укорочением сроков жизни эритроцитов, присутствием в циркуляции ингибиторов кроветворения, кровоточивостью вследствие тромбоцитарной дисфункции, склонностью к гемолизу, гемодиализными кровопотерями, остеопорозом, спровоцированным паратгормоном, дефицитом фолата, железа и пр. [54, 59, 112]. Уменьшение периода полужизни эритроцитов при уремии зависит от присутствия в сыворотке различных токсических веществ и от ацидоза [54, 110, 112, 261]. Чаще всего возникает нормоцитарная нормохромная анемия, при возникновении железодефицита — гипохромная. Её симптомы проявляются у больных при уменьшении скорости клубочковой фильтрации ниже 50 мл/мин/1,73 м² [98, 112]. Литературные данные свидетельствуют о том, что у 25% пациентов уменьшение концентрации гемоглобина <12 г/дл отмечается даже при скорости клубочковой фильтрации >50 мл/мин/1,73 м² [112, 266, 296]. Снижение синтеза эритропоэтина в перитубулярных клетках проксимальной части нефрона происходит по мере прогрессирования сморщивания почки. В основе патогенеза лежит нарушение нормальной обратной корреляции между уровнем плазменного эритропоэтина и концентрацией гемоглобина, вследствие чего по мере прогрессирования анемии синтез эритропоэтина не увеличивается, возникает неэффективный эритропоэз, сопровождающийся внутрикостно-мозговым гемолизом, сокращением средней продолжительности жизни эритроцитов [54, 112, 278].

При развитии ХБП формируется вторичный иммунодефицит с преимущественным поражением клеточного звена иммунитета, чему предшествует первичное изменение иммунного гомеостаза при ХБП, которое характеризуется нарушениями лимфопоэза с дефицитом продукции ранних недифференцированных лимфоидных предшественников [97, 98, 132, 153].

Изменения, наблюдаемые при уремии в различных органах и тканях, традиционно связывают с наличием уремических токсинов паратгормона, МСМ, продуктов азотистого обмена [97, 98, 153, 154].

Таким образом, можно отметить, что нарушение водно-электролитного баланса возникает при наличии начальных проявлений ХБП и нарастает по мере снижения уровня клубочковой фильтрации [58, 98, 140, 153]. В настоящее время основными звеньями патогенеза прогрессирования ХБП считают следующие: гиперфильтрацию сохранившихся нефронов с последующим постепенным нарастанием их функциональной несостоятельности; прогрессирующую протеинурию с выбросом агрессивных провоспалительных цитокинов и развитием «болезни эндотелия»; потерю подоцитами своих функций; прогрессирующую ишемию почки, что вызывает дальнейшее снижение числа функционирующих нефронов [74, 153]. Также немаловажное значение в прогрессировании ХБП играет протеинурия, реализующая цепь патологического воздействия на подоциты через увеличение продукции медиаторов воспаления посредством активации гена NF- κ p.

Следует добавить, что развитие ХБП у детей несколько отличается от аналогичного у взрослых и характеризуется более бурным течением, выраженным характером, более ранним возникновением осложнений со стороны органов и систем, что требует корректировки лечения с целью предотвращения осложнений, а также обеспечения нормального роста и социальной адаптации растущего организма.

1.2. Состояние центральной и регионарной гемодинамики при двухстороннем уролитиазе у детей с хронической болезнью почек

Актуальность изучения показателей центральной гемодинамики обусловлена высокой частотой развития сердечно-сосудистых осложнений при ХБП на любой стадии болезни, которые возникают в 20-35 раз чаще, чем в общей популяции, также как и показатели кардиоваскулярной летальности [99]. Однако, исследования, проведенные в этой области различными авторами, в основном касаются терминальной стадии ХБП и выполнены у больных, получающих эфферентные методы детоксикации [19, 34, 43, 63, 72, 87, 122]. При этом у 40% пациентов, начавших заместительную почечную терапию, отмечаются признаки ишемической болезни сердца и лишь 15% имеют нормальную структуру и функцию левого желудочка [99].

Предикторами развития сердечно-сосудистой катастрофы являются: гипертензия, нарушения водно-электролитного обмена, провоцирующие гипергидратацию, которая, в свою очередь, приводит к ремоделированию сердца и сосудов, анемии [22, 61, 70, 77, 130, 196]. У пациентов, находящихся на диализе, наличие постоянного сосудистого доступа провоцирует увеличение ударного и минутного объемов сердца, нередко возникает перикардит [110, 122, 149, 224]. Оказывая непосредственное воздействие на миокард, артериальная гипертензия, считается основным фактором риска развития сердечной недостаточности и внезапной смерти [122, 253].

Многочисленные исследования, выполненные в данном аспекте, указывают на высокий процент развития гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) у пациентов детского возраста с ХБП, что неблагоприятно влияет на их выживаемость, особенно в терминальной стадии [34, 122]. Мнения различных исследователей о частоте обнаружения ГЛЖ при этой патологии колеблются от 4 - 45% до 76% при до диализной ХБП, в терминальной стадии она возрастает до 92% [34, 70]. Нугманова А.М. приводит данные о двухлетней выжи-

ваемости больных на программном гемодиализе при отсутствии гипертрофии левого желудочка у 97% пациентов, при наличии умеренной и выраженной гипертрофии – у 85% и 53% соответственно [122]. У большинства из них развивается диастолическая дисфункция левого желудочка, которая в последующем может стать причиной хронической сердечной недостаточности (ХСН) [122]. При выраженных формах ГЛЖ смертность увеличивается в 4 раза, риск развития острого инфаркта миокарда — в 3–6 раз, острой левожелудочковой недостаточности и тяжелых нарушений ритма — в 4 раза у больных с наличием ХБП [111]. Причинами возникновения гипертрофических процессов в сердечной мышце левого желудочка являются артериальная гипертензия вследствие влияния перегрузки давлением и перегрузки объемом [34, 37, 171], уремия и анемия [37, 111, 122, 170, 171]. Последняя вызывает увеличение скорости раннего диастолического наполнения, приводя в последствие к дилатации левых отделов сердца, ремоделированию сосудов, вызывая прогрессирование склероза почечной ткани [122, 170]. Как отмечают исследователи, выявлено почти 20-процентное увеличение смертности от сердечно-сосудистых и инфекционных осложнений при снижении концентрации Hb на 1 г/дл на фоне ХБП [111].

При развитии и прогрессировании почечной патологии у детей в качестве компенсации возникшей гипертензии включается процесс ремоделирования левых отделов сердца, в частности желудочка. В настоящее время его относят к мощнейшим предикторам разнообразных сердечно-сосудистых событий у больных ХБП (нарушений сердечного ритма, ишемии миокарда, сердечной недостаточности и др.), распространенность которых составляет 40–50% [34, 37, 43]. Частота обнаружения, например, эксцентрической формы гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) имеет прямую зависимость с тяжестью эритропоэтиндефицитной анемии [111]. Однако, чаще указывается на наличие концентрической ГЛЖ [34, 46].

Проводя исследование центральной гемодинамики у больных ХБП, явившейся следствием гломерулярных заболеваний и врожденных пороков развития у детей с наличием артериальной гипертензии, авторы установили утолщение стенки ЛЖ, снижение сократимости его миокарда за счет уменьшения фракции выброса и ударного объема на фоне увеличения массы мышечной ткани, независимо от природы почечной недостаточности [122]. Автор отмечает, что повышенное АД чаще отмечается при наличии гломерулярной патологии, нежели при врожденной патологии. При этом от уровня АД зависит величина постнагрузки, определяющая массу миокарда левого желудочка [122, 149]. Другие авторы, исследуя центральную гемодинамику у больных детей терминальной стадией ХБП, находящихся на гемодиализе, также отмечают гипертрофию миокарда ЛЖ у 61,1% обследованных пациентов, нормальную геометрию - у 38,9% [43]. Наибольший процент развития гипертрофии ЛЖ отмечался у пациентов, находившихся на постоянном амбулаторном перитонеальном диализе, наименьший – на гемодиализе; наиболее частым типом ремоделирования миокарда ЛЖ был эксцентрический тип – у 50% пациентов, реже – концентрический и концентрическое ремоделирование - по 5,5% [43].

Было доказано, что имеющаяся при ХБП анемия способствует компенсаторному повышению сердечного выброса, уменьшению времени наполнения коронарных артерий и снижению обеспечения миокарда кислородом и вазодилатационного резерва [87].

Исследуя функциональное состояние левого желудочка сердца у 136 больных с ренопаренхиматозной артериальной гипертензией, имеющих сохранную функцию почек, группа авторов также констатирует наличие ГЛЖ у данной категории больных, начиная со 2-й стадии АГ. Для АГ 2-й стадии характерна концентрическая ГЛЖ, для 3-й стадии — эксцентрическая ГЛЖ с дилатацией полости ЛЖ [34]. Отмечается постепенное снижение систолической функции ЛЖ от 2-й стадии болезни к 3-й. Диастолическая дисфункция

ЛЖ выявлена у 100% этих больных, также нарастающая по мере прогрессирования синдрома АГ [34].

Шутов А.М., исследуя причины и эффективную диагностику диастолической дисфункции у больных с ХБП, заключает, что диастолическая дисфункция у больных с компенсированной функцией почек встречается значительно чаще, чем систолическая, основным типом является тип замедленной релаксации [169, 170], основной её причиной является ГЛЖ. Нарушение хотя бы одного диастолического параметра было обнаружено более чем у 80% больных с ГЛЖ [169, 170]. Автор приводит сведения о том, что у больных, находящихся на перитонеальном диализе, частота диастолической дисфункции выше, чем систолической, и она протекает по типу замедленной релаксации [144, 170, 171]. Он же отмечает, что дети, находящиеся на лечении гемодиализом, имеют более тяжелую диастолическую дисфункцию (снижение отношения Е/А и увеличение IVRT), чем дети, получающие лечение перитонеальным диализом [169, 170]. Авторы считают это следствием лучшего контроля водно-солевого баланса и артериальной гипертензии при перитонеальном диализе.

Макеева Н.И., Сенаторова А.С., Бойченко А.Д., Лысиков Я.Е., обследуя 32 ребёнка с ХБП, сделали вывод о том, что наиболее ценными в информативном и прогностическом отношении диастолической функции у детей являются скоростные показатели, соотношение скоростей раннего и позднего трансмитрального потоков, время замедления раннего диастолического потока, время изоволюметрического расслабления, индекс податливости миокарда [99]. При исследовании трансмитрального потока они обнаружили у детей с ХБП I стадии в 9,4% рестриктивный тип нарушения диастолической функции левого желудочка, в 12,5% - псевдонормальный тип митрального потока без наличия замедленной релаксации, что связали с выраженной длительностью болезни. В целом, они констатируют наличие у 23,5% больных с ХБП диастолической дисфункции левого желудочка, при формирова-

нии которой отмечается однонаправленность изменений, независимо от первопричины почечной патологии, на её формирование оказывает влияние стаж заболевания, гиперсимпатикотоническая реактивность и нарушения фосфорно-кальциевого обмена [99].

У больных с различными стадиями острого калькулёзного пиелонефрита отмечаются различные сдвиги параметров общей гемодинамики: эффективная величина преднагрузки и удовлетворительный объём сердечного выброса поддерживают удовлетворительную сердечно-сосудистую величину при серозной стадии калькулёзного пиелонефрита, при развитии гнойного воспаления удовлетворительный объём сердечного выброса обеспечивается возрастанием разовой производительности сердца и объёма секундного выброса на фоне увеличения частоты сердечных сокращений [145]. Исследователи отмечают наличие эукинетического типа кровообращения при одностороннем калькулёзном пиелонефрите 1 и 2 стадий во время ремиссии у детей, гиперкинетический и гипокинетический типы кровообращения диагностировали при прогрессировании заболевания и развитии органных осложнений, в частности со стороны нереспираторных функций легких [18, 76]. Изменения гемодинамики большого круга кровообращения при калькулёзном пиелонефрите единственной почки заключаются в уменьшении ударного индекса, скорости объёмного выброса и повышении постнагрузки [124]. При этом снижение разовой производительности сердца наиболее выражено в компенсированной и интермиттирующей стадиях ХБП [124].

Современной концепцией патогенеза многих заболеваний, в том числе нефрологических, сердечно-сосудистых, в том числе гипертонической болезни, нарушений обменных процессов, является возникновение и прогрессирование дисфункции эндотелия. Последняя имеет значение в развитии тромбоза, ремоделирования сосудов, нарушений гемостаза. Степень функциональной несостоятельности функций эндотелия зависит от локализации патологических процессов, преобладания тех или иных маркеров воспаления, нали-

чия гемодинамических сдвигов. Учитывая функциональное единство различных звеньев кровообращения, мы попытаемся дать оценку развившимся при почечной недостаточности изменениям в центральном кровообращении и его отдельных органных участках – легких и почках.

Почечный кровоток - важнейший участок кровообращения, т.к. непосредственно зависит от уровня циркуляции. Почечный кровоток состоит из большого (кортикального) и малого (юкстамедуллярного) кругов кровообращения. Кортиковое вещество получает до 80% крови в физиологических условиях, 20% поступает в юкстамедуллярную часть коркового вещества. Юкстамедуллярная система составляет около 10% от общего числа нефронов. В норме 85-90% основного кровотока приходится на кортикальный путь, остальной - на юкстамедуллярный.

К системам, регулирующим почечный кровоток, традиционно отнесят: ренин-ангиотензиновую (РАС), калликреин-кининовую и простагландиную системы, симпатическую и парасимпатическую нервные системы почки, вазопрессин. Прегломерулярные сосуды имеют адренергическую иннервацию (сосудосуживающую), что способствует постоянству артериального кровотока, отводящая артериола не обладает данным эффектом.

Нарушение внутрпочечной гемодинамики является одной из причин прогрессирования хронической почечной патологии. Это предположение было выдвинуто в начале 80-х годов прошлого столетия В.М. Brenner [192] и D.S. Baldwin [182]. Возникающие при этом внутриклубочковая гипертензия и гиперфльтрация, вызывая спазм выносящей артериолы, диаметр которой почти в 2 раза меньше приводящей, почечный ангиотензин увеличивает внутриклубочковое давление и фильтрацию [192, 210], что, в свою очередь, вызывает повышенную проницаемость базальной мембраны капилляров клубочков, соответственно, и прогрессирование гломерулосклероза. Этому процессу способствует также повышенное оседание плазменных белков на мезангиальной части интимы сосудов, обуславливая так называемый фокально-

сегментарный гломерулосклероз с сопутствующей ему протеинурией, снижением функций пораженной почки [131, 192, 210, 228] вплоть до развития ХБП, даже при отсутствии воздействия факторов, обусловивших начальное заболевание этого органа.

Активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы при ХБП вызывает повышенный синтез ангиотензина II, который воздействует на микроциркуляцию в почке на всех уровнях её сосудистой системы [55, 116, 131]. Ангиотензин II воздействует на почечные элементы, вызывая их гипертрофию и гиперплазию, пролиферацию мезангия, способствуя продукции коллагена I типа. Этот гормон является также опосредованным фактором стимуляции образования и выделения трансформирующего фактора роста- $\alpha 1$, а также эндотелина и эндотелий-релаксирующего фактора (NO) [55, 122, 131, 244]. Происходящие при этом процессы пролиферации мезангия, митогенез вызывают гипертрофию этих клеток, образование внеклеточного матрикса, замыкает этот порочный круг прогрессирующий гломерулосклероз [55, 122, 131]. Ангиотензин II, воздействуя непосредственно на капиллярную стенку, а также опосредованно через изменения внутрпочечной гемодинамики, увеличивает её проницаемость для белков, усиливая протеинурию. Последняя, действуя как эндогенный токсин, повреждает эпителий проксимальных канальцев, что провоцирует выброс макрофагального хемотаксического протеина-1 и эндотелинов, что в свою очередь обуславливает развитие воспаления уже в интерстиции. Таким образом, ангиотензин II участвует в формировании склеротических процессов в интерстиции и клубочках почек [55, 131].

При развитии артериальной гипертензии отмечается резкое увеличение сосудистого сопротивления почек и прогрессирующее снижение эффективного почечного плазмотока, выраженные обратной корреляционной зависимостью [55]. В начальных стадиях при компенсированной клубочковой фильтрации это обусловлено повышенным фильтрационным давлением в ишемизированных участках клубочков почечной ткани [55, 131].

Для исследования почечного кровотока с середины 80-х гг. 20 века применяется метод цветового доплеровского картирования (ЦДК) по скоростям потока крови, позволяющий непосредственно визуализировать и оценивать кровотоки в сосудах почки: стволе почечной артерии, сегментарных, междольковых, дуговых и междольковых.

Некоторыми исследователями была выявлена обратная зависимость сопротивления почечных сосудов и скорости почечного кровотока от возраста: резистентность почечных артерий является наибольшей у новорожденных и постепенно снижается с возрастом, достигая к 8-10 годам уровня показателей взрослых [125, 131]. По мнению других исследователей, это происходит раньше - к 7 [243, 292] и даже к 4 годам [125]. Выраженное повышение RI и PI имеют место у детей первых 3 месяцев жизни, умеренное – до 7 суток жизни и от 3 месяцев до 6 лет, что доказывается в работах Ольховой Е.Б. и соавт. [125]. Считается, что снижение сопротивления почечных сосудов с возрастом отражает процесс созревания почек.

В исследованиях М.И. Пыкова доказано, что у здоровых детей индексы сопротивления на различных уровнях почечной артерии различаются незначительно, несмотря на различную скорость кровотока. Повышенные индексы чаще всего отмечаются при стено-окклюзионных процессах и вазоспастических реакциях [137].

Л.О. Глазун и соавт. в 2002 году исследовали динамику состояния почечной гемодинамики у больных с различными морфологическими вариантами ХГН в фазах обострения и ремиссии и на разных стадиях ХБП. Ими обнаружено достоверное повышение пиковой систолической, средней и конечно-диастолической скоростей почечного кровотока, с последующим постепенным их снижением по мере прогрессирования ХБП [45]. Авторами также отмечается рост индекса резистентности на всех уровнях почечного артериального дерева по мере прогрессирования почечной недостаточности с наибольшей выраженностью в терминальной стадии болезни. При этом связи

между уровнем плазменного креатинина и скоростными показателями не выявлено, однако, отмечена прямая их зависимость от скорости клубочковой фильтрации, параллельно прямая связь ими обнаружена между индексами резистентности и содержанием плазменного креатинина, а обратная - со скоростью клубочковой фильтрации [45].

Полученные другими авторами результаты позволили предположить, что минимальный диастолический поток зависит от уровня гломерулярной фильтрации [131, 283].

Однако, мнения различных исследователей по поводу доплерографических параметров при различных поражениях почек расходятся. Так, не было выявлено достоверной разницы индексов резистентности в различных группах больных, а также взаимосвязи между показателями периферического сопротивления и уровнем креатинина крови [131].

Аверченко М.В. (2006), исследуя в своей работе почечную гемодинамику у детей, доказывает достоверную прямую зависимость между абсолютными скоростными показателями почечной гемодинамики со скоростью клубочковой фильтрации, уровнем протеинурии, величиной СОЭ в период обострения болезни, вкладом поражённой почки в накопительную функцию [2]. Она же выделяет четыре типа нарушений почечной гемодинамики: компенсаторный, субкомпенсаторный, декомпенсаторный и развитие нефросклероза. При этом доплерографическими критериями в стадии компенсации и субкомпенсации является повышение максимальной систолической скорости более 104 см/сек и конечной диастолической скорости более 45 см/сек на основной почечной артерии, в стадиях субкомпенсации и декомпенсации – повышение индекса резистентности более 0,69, при развитии нефросклероза – снижение абсолютных скоростных показателей (максимальной систолической меньше 68 см/сек, конечно-диастолической меньше 20 см/сек – на основной почечной артерии, соответственно меньше 33 см/сек и 11 см/сек – на уровне дуговых почечных артерий), при снижении индекса

резистентности менее 0,61 [2]. Автор утверждает, что по типу нефроангиопатии можно судить о тяжести гемодинамических нарушений в почках вне зависимости от нозологии.

Эти данные косвенно подтверждают исследования, проведённые другими авторами [147]. Автор, исследуя почечную гемодинамику у больных детей с обструктивными уропатиями, выявила зависимость внутрпочечного кровообращения со стадией заболевания. На ранних этапах заболевания отклонения отмечались на уровне лишь сегментарных артерий почки, нормализующиеся после лечения, что позволило автору сделать вывод о стадии функциональных отклонений. При развитии ХБП отмечается уже необратимое изменение доплерографических показателей, что свидетельствует о морфологических изменениях в паренхиме почки [147]. Из доплерографических показателей, характеризующих кровоток по внутрпочечным сосудам, наиболее информативным автор выделяет индекс резистентности.

Сафаров М.М., изучая почечную гемодинамику у больных с острым калькулёзным пиелонефритом, обнаружил однонаправленность сдвигов показателей импульсной доплерографии (максимальная систолическая, минимальная диастолическая скорости, индекс резистентности, пульсационный индекс, систоло-диастолическое отношение, диаметр почечной артерии), более выраженную при серозном воспалении, нежели при гнойном пиелонефрите [145].

Е.Б. Ольхова на опыте обследования группы пациентов детского возраста с наличием разных стадий ХБП считает наиболее чувствительным доплерографическим признаком степень снижения конечной диастолической скорости. Сохранение $V_{\text{max сист}}$ в пределах нижней границы возрастной нормы возможно на фоне значительного повышения показателей периферического сопротивления артериального почечного кровотока. Снижение этого показателя на магистральной почечной артерии ниже 40 см/сек у детей старше 3 лет сопровождается снижением функции почки, даже при нормальных значениях

периферического сопротивления [125]. Повышение IR до 0,95 у детей всегда грозит значительным снижением функции почки.

При исследовании ренальной гемодинамики кровотока у детей с АГ нефрогенной этиологии было констатировано нарушение кровотока, а также понижение тонуса почечных сосудов. Выраженность этих нарушений не зависела от степени повышения АД, была максимальной при меньшем сроке течения АГ, что, вероятно, зависит от степени декомпенсации регуляции почечного кровотока вследствие неспособности гладких мышц сосудов противодействовать дилатирующему действию крови [148]. При злокачественной АГ из-за ограниченной эластичности отмечается неспособность гладких мышц сосудов противодействовать силе давления крови, пропорционально системному АД идет и увеличение кровотока. Патогенное воздействие реализуется или непосредственно на клубочковых капиллярах с развитием внутриклубочковой гипертензии, или возникает сужение прегломерулярных артериол с ишемией самого клубочка. Явившийся итогом этого процесса гломерулосклероз вызывает скорейшее прогрессирование почечного процесса [148].

Гемодинамика малого круга кровообращения, как показали многочисленные исследования, также зависит от характера уролитиаза и стадии ХБП.

В начале развития заболевания систолическое давление легочной артерии и давление легочных капилляров имеют тенденцию к повышению, ОПСС, индекс напряжения миокарда, внутрисистолический показатель, индекс ударной работы правого желудочка при этом остаются не изменёнными [145]. Далее отмечается снижение контрактильной способности правого желудочка из-за нагрузки, вызванной легочной гипертензией, что проявляется повышением систолического давления легочной артерии, давления легочных капилляров и лёгочно-сосудистого сопротивления в малом круге кровообращения [145]. Взаимосвязь и взаимообусловленность нарушений легочной и центральной гемодинамики также в своих исследованиях отмечают и другие

авторы, указывая на зависимость от тяжести калькулёзного пиелонефрита и степени поражения контрлатеральной почки с наличием хронической эндогенной интоксикации у детей [18]. Одилов А.Ю. (2004) в своей работе указывает на наличие легочной гипертензией, увеличение легочно-сосудистого сопротивления на фоне уменьшения легочного кровотока и несостоятельности миокарда правого желудочка у больных уролитиазом единственной почки, также имеющие прямую корреляционную зависимость со стадиями ХБП [124].

Таким образом, как следует из приведенных в этом разделе данных, своевременная диагностика начала формирования нарушений центрального и органного кровотока на этапах развития и прогрессирования ХБП поможет диагностировать дебют кардиоваскулярных осложнений и предотвратить их возможные отдалённые негативные последствия.

1.3. Современные представления о метаболических функциях легких при двухстороннем уролитиазе у детей с хронической болезнью почек

Исследования последних десятилетий доказывают, что функционально легочная ткань не может оставаться интактной при развитии практически любой патологии. Частое поражение этого органа при заболеваниях почек обусловлено высоким сродством эпителия базальных мембран легочной и почечной тканей. Эндотелиальная дисфункция, спровоцированная почечной патологией, вызывая замкнутый круг патологических процессов в гомеостазе, приводит к развитию полиорганной патологии, не последнюю роль в патогенезе которой играют сбои с нормальной работе метаболической активности лёгких.

В последние годы выполнено множество работ, доказывающих несомненную значимость нереспираторных функций легких (НФЛ) при развитии хронической патологии, однако, мы встретили лишь единичные работы, по-

священные их исследованию у детей с ХБП, вызванной мочекаменной болезнью. Учитывая однонаправленность сдвигов НФЛ при различных других критических состояний, было бы логичным предположить их схожесть и при уролитиазе, осложненном ХБП.

НФЛ отводится большая роль в поддержании гомеостаза: биосинтез липидов для легочного сурфактанта, метаболизм углеводов и белков, метаболизм многих БАВ, поддержание водно-электролитного, кислотно-основного, реологического балансов, гемостатического равновесия, детоксикации эндотоксинов и др. [66, 97, 98, 117, 152, 202, 203]. В легочной паренхиме клетками синтезируются гепарин, гистамин, ангиотензин II, фосфолипиды, медленно реагирующая субстанция, анафилаксин, простогландин Г₂. В эндотелии сосудов легких инактивируются многие биологически-активные вещества: катехоламины, серотонин, кинин, простогландины группы Е [97, 117, 152]. Лёгкие таким образом инактивируют экзогенно образующиеся токсические метаболиты, содержание которых при ХБП у детей повышено [76, 79, 81, 98, 126, 145]. Ухудшение этой метаболической способности лёгких приводит к увеличению синтеза и выделению аминов, что может дать толчок органным проявлениям, в частности сердечно-сосудистой и системы микроциркуляции. Повышение уровня катехоламинов вызывает гиперкоагуляцию [39, 71, 97], что провоцирует легочной шунт.

При недостаточности экскреторной функции почек на легкие ложится дополнительная нагрузка по выведению эндогенно образующихся токсинов – мочевины, креатинина, остаточного азота. 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 [76, 81, 98, 126, 145, 152].

В связи с тем, что лёгкие динамично реагируют на нарушения водно-электролитного обмена, то при поражении почек очень часто возникают

нарушения их функции, в том числе и метаболической, вплоть до развития синдрома острого легочного повреждения (СОЛП) [76, 117]. Многими научными исследованиями убедительно доказана роль ретенции натрия легкими в процессах возникновения СОЛП при острой и хронической почечной недостаточности как у взрослых, так и детей [117, 81].

Функция легких по задержке и выведению из крови частиц, гораздо больших по размерам клеток крови, при хронической почечной недостаточности нарушается особенно часто [117, 152]. Микроэмболия легких в нефрологической практике представляет особую опасность при массивном кровозамещении, т.к. ведет к повреждению легких, обуславливая развитие СОЛП.

При поражении легочной ткани снижается синтез Ig A, Ig G, что провоцирует вторичный иммунодефицит у детей с ХБП в различных стадиях.

Особо значима роль легких в метаболизме веществ, непосредственно участвующих в свертывании и антисвертывании крови [97, 117, 152]. 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 [97, 117, 152]. При этом активаторами процесса являются легкие, форменные элементы крови и тромбин. Нарушения функции легких по регуляции коагуляции у детей убедительно доказаны проведенными исследованиями [76, 18, 126, 145]. Особенностью течения двухстороннего нефролитиаза у детей, утверждает в своём исследовании Олимова Т.Ш., являются существенные изменения гемостаза. Изучение автором гипокоагулирующей функции лёгких у этой категории больных детей 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 [126]. С этим мнением согласны многие другие исследователи [1, 71].

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 происходит ликвидация эмболов фибрина; при выделении активатора плазмин в циркуляцию лёгкими повышается фибринолитическая активности циркулирующей крови. Последний был обнаружен в эндотелии вен, венул и капилляров и в эндотелии артерий легких [97].

Влияя на биохимические свойства крови, легкие опосредованно могут влиять и на реологические свойства крови [76, 97, 126].

Уделяя особое внимание возникающим нарушениям НФЛ в патогенезе развития критических состояний, были исследованы эти функции у детей при различных критических состояниях, в частности при ХБП. Мы уже описывали выше, что доказана прямая корреляционная зависимость между стадиями хронической почечной недостаточности, острого калькулёзного одно - и двустороннего калькулёзного пиелонефрита, острой дыхательной недостаточности, хронических приобретенных нагноительных заболеваний лёгких у детей и состоянием их нереспираторных функций легких [72, 76, 18, 126, 145]. Выявлена несомненная роль гемокоагуляционной, гемореологической, функции лёгких по участию в регуляции электролитного баланса и токсичности крови в патогенезе утяжеления состояния больных детей и проведена их корреляционная зависимость [18, 71, 76, 79, 83, 126, 145].

Однако, анализ литературных данных выявил скудность подобных исследований при нефролитиазе у детей, осложненном разными стадиями ХБП,

в педиатрической практике, а также влиянии различных методов обезболивания и послеоперационного ведения на состояние этих, несомненно важных, функций легких.

1.4. Интенсивная терапия и анестезиологическое обеспечение при двухстороннем уролитиазе у детей с хронической болезнью почек

Традиционно лечебные мероприятия, проводимые как при МКБ, так и при ХБП, делятся на консервативные и оперативные.

В основе консервативной терапии уролитиаза лежит устранение препятствия оттоку мочи, а также воздействие на этиологические факторы возникновения болезни.

Необходимым элементом лечения является назначение препаратов, вызывающих литолиз. Для этого используют комбинированные фитопрепараты (канефрон, фитолизин и др.), различные травяные сборы [100-102, 141, 160, 172, 173]. Спектр современных фитолитолитических препаратов достаточно широк, они обладают широким спектром терапевтического воздействия: не только способствуют растворению камней, но и препятствуют их возникновению, обладают спазмолитическим, антимикробным, противовоспалительным эффектами. Их легко можно подбирать, соответственно возрасту [100, 102, 133, 134, 135, 136, 173]. Следует дифференцированно выбирать препараты в зависимости от состава и характеристики почечных камней. Это подробно освещено в литературе. Так, для мочекислотного уролитиаза авторы рекомендуют цитратную смесь Айзенберга, уралит-У, аллопуринол, кальциевого метиленовый синий, лидазу, фуросемид, при оксалатном уролитиазе – витамин В₆, фитин; оксалатно-уратном – магурлит, блемарен; при смешанном уролитиазе следует применять нефролит, ниерон, фитолизин, цистенал, энатин, олиметин, экстракт марены красильной [100, 134, 135, 136, 167, 173, 191, 200, 249].

В случае эффективности лечения и при отхождении камней рекомендуются разные варианты спазмолитической терапии – по Эрману М.В., Тиктинскому О.Л. [101].

Важным компонентом в лечении уролитиаза является контроль диуреза, его объем свыше 2-2,5 л в сутки препятствует камнеобразованию. При затруднениях объективной оценки данного показателя следует ориентироваться на плотность мочи – не выше 1,015 г/л.

Учитывая сниженную иммунорезистентность, возникающую как на фоне МКБ, так и при развитии на её фоне ХБП, особенно в детском возрасте, обязательным компонентом лечения являются иммуностимулирующие препараты (иммунал, имунофам, левамизол, широко назначаемый в последнее время уро-ваксом) [49, 50, 100-102, 119, 184].

Несмотря на широкий спектр возможностей современной консервативной терапии, хирургическое лечение остаётся, к сожалению, основным и порой единственно возможным эффективным способом лечения МКБ. Врачи прибегают к оперативным, в ряде случаев неоднократным вмешательствам, это сопровождается высоким уровнем осложнений и рецидивирования, что приводит к быстрому снижению функциональных показателей почек, инвалидизации детей.

Пытель А.Я. (цит. По Малкоч А.В., Бельмер С.В.) выделяет следующие показатели к оперативному лечению уролитиаза: сильные, часто повторяющиеся приступы почечной колики; острый и хронический пиелонефрит, осложнившийся уролитиазом; олигурия и анурия, обусловленные камнем; большие камни мочеточника и камни, осложненные его стриктурой; блокада почки, вызванная камнем, при условии, если спустя примерно неделю функции почки не восстанавливаются; неподвижные, не мигрирующие в течение 3 месяцев камни мочеточника; камни единственной почки; гематурия, угрожающая жизни больного [102].

К оперативным методам удаления камней в настоящее время относят дистанционную литотрипсию, эндоурологическое вмешательство, открытое оперативное лечение. Первые два метода используются наиболее часто, последний – при наличии лишь определённых показаний: гидронефротическая трансформация, коралловидные камни, развитие атаки острого пиелонефрита [8, 12, 24, 33, 52, 85, 88, 92, 94, 100, 103, 161, 180, 181, 185, 236, 238, 248, 264]. Наиболее современным вследствие неинвазивности и технической доступности является метод дистанционной ударно-волновой литотрипсии. Его применение уменьшило применение открытых оперативных вмешательств до 2-5% [24, 78, 57, 103, 156, 211, 236]. По мнению Дутова В.В., «идеальным» камнем для ДУВЛ признается неинфицированный рентгенопозитивный камень в почечной лоханке размером до 2 см в диаметре или множественные конкременты, соответствующие объёму до 5 см³, не нарушающие внутривнутрипочечную уродинамику, при наличии же нарушений внутривнутрипочечной уродинамики такие камни подлежат «диагностической» литотрипсии [57]. В педиатрии этот метод впервые был апробирован в Германии в 1986 году, в России операции производятся с 1988 года, и в детской практике достигли наибольшего успеха. Это обусловлено, в том числе рядом особенностей организма ребёнка: меньшая плотность конкрементов и большая эластичность мочеточника, обеспечивающие лучшее отхождение даже крупных частей разрушенного камня без развития обструкции.

Лечение МКБ болезни у детей представляет наибольшие сложности при прогрессировании болезни и возникновении недостаточности функции почек. Причем, до перевода пациентов на заместительную почечную терапию применяется комплексная консервативная терапия, суть которой заключается в коррекции отдельных клинико-лабораторных синдромов. Терапевтические мероприятия направлены на снижение белкового катаболизма, поддержание водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния, профилактику инфекции, предотвращение сердечно-сосудистой недостаточ-

ности, остеодистрофии, задержки роста и пр. [36, 37, 38, 44, 47, 63, 86, 104, 107, 113, 133, 134, 143, 162, 198, 284, 287].

При выявленной гипоцитратурии терапия цитратами неэффективна, т.к. лимонная кислота претерпевает ряд метаболических реакций, в результате которых образуется бикарбонат. В основном, цитратную терапию используют в целях ощелачивания мочи, что не всегда патогенетически допустимо [15, 41, 285].

Первостепенной задачей лечащего врача является разработка эффективной диеты, т.к. белково-энергетическая недостаточность, особенно остро проявляющаяся в детском возрасте вследствие повышенного метаболизма, значительно ухудшает возрастное развитие ребёнка, отягощает течение основного заболевания, приближает сроки начала перевода на эфферентные методы терапии, ухудшая при этом выживание на диализе.

Педиатры, сталкиваясь с разработкой диетотерапии данной категории больных, не рекомендуют снижение потребления белка ниже 1,5 г/кг в сутки у детей раннего возраста и менее 0,8 г/кг в сутки у подростков с преддиализной ХБП, доводя содержание животного белка до 70% [36, 64, 140, 173]. Диета должна содержать достаточное количество углеводов и жиров, в основном растительных, с высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот ω -6 и ω -3, с энергетической ценностью рациона 42-120 ккал/кг в сутки [140]. Дефицит белка корректируется назначением аминокислот, также производится индивидуальный расчет потребляемой соли, в зависимости от наличия или отсутствия отёков.

У детей с двусторонним нефролитиазом часто отмечаются нарушения выделительной функции кишечника, что проявляется стойкими запорами, особенно при ограниченном поступлении жидкости через рот. Так как анурия сопровождается значительным поступлением в кишечник продуктов азотистого обмена, это поддерживает высокий уровень уремической интоксикации. В связи с этим проводится стимуляция функции кишечника (слабитель-

ные — растительные, солевые, масляные, очистительные клизмы, фармакологическая стимуляция), что вызывает определённый детоксикационный эффект, а также позволяет в какой-то мере устранить имеющийся избыток воды. Метод проводится под контролем показателей водно-электролитного обмена во избежание тяжелой дегидратации и дисэлектролитемии [76].

Эффективным методом лечения также является селективная деконтаминация кишечника (профилактика дисбактериоза, транслокации кишечной микрофлоры и инфекционных осложнений) [47, 76, 128]. Профилактикой дисбактериоза является рациональная антибактериальная терапия с учётом результатов бактериологического исследования с обязательным назначением противогрибковых препаратов, пробиотиков (хилакфорте), эубиотиков, поливитаминов, полиферментов [76, 134].

Следующей важной задачей консервативной терапии ХБП является профилактика сердечно-сосудистой недостаточности. Целью антигипертензионной терапии при этой патологии является снижение АД ниже 95 перцентилля, предупреждение развития патологии со стороны органов-мишеней и замедление прогрессирования ХБП [11, 134, 140]. Так, ингибиторы АПФ особенно эффективны при систолической дисфункции, блокаторы кальциевых каналов эффективны при наличии отёков, а вот применение β -блокаторов при ХБП ограничено из-за таких побочных эффектов, как брадикардия и ухудшение функции сердца [127, 140].

У детей отмечается более раннее развитие анемии, поэтому, согласно Европейским стандартам, коррекцию анемии при этой патологии рекомендуют начинать при уровне гемоглобина <10 г/л, гематокрита $<3-35\%$ и продолжать до достижения целевого уровня гемоглобина 110–120 г/л. В настоящее время патогенетически эффективным методом борьбы с анемией являются препараты эритропоэтина, т.к. обнаружен их разносторонний стимулирующий эффект на пролиферацию эритроидных клеток, их созревание, скорость синтеза глобина, порфиринов, а также на утилизацию железа, скорость

выхода ретикулоцитов из костного мозга в кровь и превращение их в зрелые эритроциты [59, 111, 201, 220, 230].

В зависимости от материальной оснащённости, используют препараты от первого до третьего поколения: короткого действия (эпокрин, эпрекс, эритростим, рекормон); длительного действия (аранесп – дарбэпоэтин-альфа), представителем третьего поколения является мирцера – пэгилированный эпоэтин-бета. Стартовая доза препаратов ЭПО короткого действия 50–75 МЕ/кг в неделю (2–3 раза в неделю п/к или в/в), максимальная - не более 720 МЕ/кг в неделю, подбираемые индивидуально [140]. В последнее время апробирован одноразовый способ введения подкожно суммарной недельной дозы β-эпоэтина, получен сравнимый с обычным режимом введения (2–3 раза в неделю) эффект, что значительно облегчает практическое применение препарата. При этом частота и характер побочных эффектов не отличаются от тех, которые возникают при стандартном режиме введения эпоэтина бета [142, 201, 261, 273, 278].

При дефиците железа необходима его коррекция, предпочтительно внутривенным способом введения, т.к. дефицит этого микроэлемента значительно снижает эффективность применения эритропоэтина, в комбинации с фолиевой кислотой. Дефицита железа определяется по следующим показателям: уровень ферритина сыворотки <100 мкг/л, насыщение трансферрина <15–20%, количество гипохромных эритроцитов >5–10% [140].

Для лечения и профилактики гипокальциемии и гиперфосфатемии назначается витамин D3 в дозах от 0,1 до 0,75 мкг/сут. Однако, необходим строгий контроль уровней кальция и фосфора в крови, т.к. при метастатической кальцификации значительно возрастает смертность пациентов с ХБП. При выявлении гиперфосфатемии содержание фосфора в пищевом рационе уменьшается до 0,8 г/сутки и используются фосфатсвязывающие вещества для снижения абсорбции фосфатов в кишечнике. У детей применяются кальцийсодержащие фосфатсвязывающие препараты: кальция карбонат (содер-

жание элементарного кальция 40%) и кальция ацетат (содержание элементарного кальция 25%), а также наиболее эффективный на сегодняшний день препарат севеламер [26, 38, 140].

При задержке роста, обусловленной его подавлением в младенческом и пубертатном периодах, проводят терапию рекомбинантным гормоном роста в дозах, превышающих физиологическую секрецию СТГ, повышает биоактивность сывороточного ИРФ-1 [140]. Авторы, проводившие исследования, рекомендуют назначение этого препарата детям с ХБП в любом возрасте со снижением роста более 2 стандартных отклонений или уменьшением скорости роста меньше 25 центиля. Рекомендуемая доза рекомбинантного гормона роста 0,05 мг/кг массы тела в сутки (0,35 мг/кг в неделю или 28–30 ЕД/м² в неделю), ежедневно перед сном в виде подкожных инъекций [26, 64, 134, 140]. Лечение РГР прекращают при закрытии эпифизарных зон роста или при достижении целевого роста (средний рост родителей или 50 перцентиль по возрасту).

Для улучшения реологии крови и устранения гиперкоагуляционного синдрома, блокады микроциркуляторного русла и нарушения проницаемости гломерулярного фильтра рекомендуется применение антикоагулянтов (гепарин, фраксипарин, фрагмин). Оптимальным способом их введения является титрование через инфузомат [200].

При наличии метаболического ацидоза вводится карбонат кальция (500–2000 мг/сут в 3 приема), который также является профилактикой гипокальциемии и гиперфосфатемии.

В последние годы в связи с резким возрастанием числа антибиотикоустойчивых форм микроорганизмов, повышением аллергизации населения клиническая медицина стала уделять больше внимания немедикаментозным средствам воздействия на организм, преследуя при этом две основные цели: снизить лекарственную нагрузку на организм и повысить эффективность проводимой терапии. К немедикаментозным способам лечения относится

набирающий популярность метод озонотерапии. Озон, являясь сильнейшим окислителем, обладает мощной бактериоцидной, вириоцидной, фунгицидной способностью, оказывает противовоспалительное, иммуномодулирующее и заживляющее действие. Наряду с местным, он обладает системным воздействием: улучшает кислородный транспорт, высвобождает кислород, нормализует обмен веществ, гормональный фон, снимает интоксикацию, расширяет сосуды, улучшает микроциркуляцию и текучесть крови, обладает выраженной иммуномодулирующей способностью, значительно активизируя детоксицирующие системы организма путем повышения фагоцитарной активности [3, 6]. Усиливает регенеративные процессы. Поэтому озон успешно применяется в комплексе лечения гнойно-воспалительных инфекций, терминальной почечной недостаточности в урологии, как парентерально, так и в виде местного применения [3, 6, 72]. Для внутривенного использования озон растворяют в физиологическом растворе или в крови пациента, последний способ наиболее эффективен. Для наружного применения используют озон-кислородную смесь или озонированные масла [77].

При высоких концентрациях озона (10–100 мг/л) проявляются его бактерицидные, фунгицидные, вирусоцидные свойства, низкие же (0,5–5 мг/л) способствуют эпителизации и заживлению раневой поверхности.

На окислении токсических метаболитов, концентрация которых значительно повышена при уролитиазе в сочетании с ХБП, основан другой, широко применяемый в современной клинической медицине метод, – не прямое электрохимическое окисление (НЭХО). Это способ детоксикации, обеспеченный внутривенным или внутрилимфатическим введением мощного окислителя – гипохлорита натрия (NaClO), получаемого на специальных электрохимических установках (ЭДО-4, ДЭО-01-«МЕДЭК») электролизом физиологического раствора. Окисление токсических продуктов при введении препарата в организм больного аналогично монооксигеназному механизму детоксикации в печени на цитохроме P-450 [162, 171]. Также как и при озонирова-

нии крови, происходит снижение гидрофобности токсинов, повышение их гидрофильности с последующим выведением из организма экскреторными системами. Метод успешно применяется в различных областях клинической медицины и перспективен в урологической практике, т.к. оказывает антиагрегационное действие на тромбоциты, ингибируют агрегацию лейкоцитов, усиливают пероксидазное окисление в нейтрофилах, обладает большим детоксицирующим и иммуномодулирующим эффектами [162, 171]. NaClO в концентрации 0,06% является мощным окислителем токсических компонентов крови: билирубина, креатинина, мочевины, МСМ, аммиака, фибриногена крови при их высоких концентрациях, оказывает бактериоцидный, бактериостатический эффекты, снижает резистентность микроорганизмов к антибиотикам, вызывает опосредованную иммунокоррекцию [162, 171]. Его также используют для местного применения в виде 0,03% раствора. Весь потенциал метода на сегодняшний день до конца не раскрыт, что является предметом дальнейшего изучения.

Не смотря на имеющийся широкий, достаточно эффективный арсенал консервативных средств для лечения ХБП, эта патология рано или поздно требует применения эфферентных методов очищения крови в целях поддержания гомеостаза или же необходима почечная трансплантация. Диализные методы очищения крови основаны на диффузии токсических компонентов крови (мочевины, креатинина, мочевой кислоты и др.) через полупроницаемую мембрану в диализирующий раствор. В настоящее время в арсенале врачей имеется широкий набор аппаратуры для проведения различных вариантов эфферентной гемокоррекции.

Показаниями к переводу на хронический диализ являются: олигурическая стадия ХБП; неконтролируемая АГ и/или задержка жидкости; ацидоз, который невозможно корригировать другими методами; клинические симптомы электролитных нарушений; уровень креатинина в крови более 0,5

ммоль/л; клубочковая фильтрация 15–20 мл/мин $\times$ 1,73 м² [31, 58, 98, 132, 134, 140, 153].

При проведении ГД у детей имеется ряд особенностей: в младшем возрасте трудно осуществить временный сосудистый доступ, поэтому при невозможности катетеризации двух сосудов, но при успешном сосудистом доступе через один магистральный сосуд допустимо проведение ГД по «маятниковой системе»; у детей затруднительна установка артерио-венозной фистулы, поэтому при проведении программного гемодиализа по kt/V , достижение необходимого коэффициента (1,2) не регулируется повышением скорости перфузии; перфузия крови на гемодиализе не должна превышать 5 мл/мин/кг массы, т.к. у детей отмечается комплекс реакций на повышение перфузии; объем заполнения гемодиализной системы должен быть не более 10% ОЦК, т.к. дети часто реагируют падением артериального давления при заполнении системы, в связи с чем экстракорпоральный контур должен использоваться с минимальным объемом; в связи с лабильной гемодинамикой, связанной с реакцией на выведение ультрафильтрата основным требованием к аппаратуре является точная волюметрическая ультрафильтрация; в связи с высокой вероятностью развития «дисэквилибриум синдрома» требуется минимальная скорость перфузии крови во время начальных процедур ГД (до 3 мл/мин), сокращение диализного времени первых сеансов (от 1 до 3 часов), невысокие клиренсы выведения (до 30% азота), а также введение в процессе диализа гиперосмолярных растворов; учитывая невысокую скорость перфузии, дозы гепаринизации выше, чем при проведении диализа у взрослых; при развитии тромбгеморрагических осложнений дозу гепарина уменьшают вдвое, при этом для предупреждения тромбоза диализатора применяется регионарная гепаринизация (гепарин вводится в артериальную линию до диализатора в дозе 25 ед/кг/час, а затем блокируется введением протамин-сульфата в венозную линию после диализатора в дозе 0,25 мг/кг/час) [19, 26, 30, 75, 243].

Максимальный уровень перфузии у детей до 5 мл/ мин на кг массы, но обычно для снижения отрицательных перфузионных эффектов начальную скорость перфузии рекомендуется держать не более 2-3 мл/мин на кг. Во избежание дисэквилибриум синдрома необходимо ограничить степень снижения уровня мочевины до 25-30% от исходных цифр. Эмпирически длительность начальных гемодиализов у детей около 1,5-2 часов.

При проведении ГД могут возникнуть следующие осложнения: артериальная гипотензия (купируется переводением больного в положение Тренделенбурга, инсуффляцией увлажненного 30% кислорода, болюсным внутривенным введением изотонического раствора хлорида натрия, коллоидными растворами, 40% раствором декстрозы); артериальная гипертензия (купируется блокаторами кальциевых каналов, препаратами центрального действия); мышечные судороги (введение физиологического раствора в объеме 100 мл, 10-20% раствора хлорида натрия или 40% декстрозы по 2—40 мл); тошнота и рвота (устранение причин гипотензии, снижение скорости кровотока в диализаторе на 20-30% в первый час процедуры); головная боль (нормализация АД, снижение скорости кровотока, введение анальгетиков); боль за грудиной, нарушение ритма сердца (нормализация АД, снижение скорости кровотока, вдыхание увлажненного кислорода); кожный зуд (седативные и антигистаминные препараты); нефрогенная анемия (эритропоэтин, гемотрансфузии).

У детей значительно сокращён возможно допустимый срок пересадки почки, т.к. растущий организм требует возмещения гуморальных функций этого органа. При этом, по данным различных исследователей, пятилетняя функциональная выживаемость трансплантатов у детей составляет 66,9%, что несколько ниже, чем у взрослых [30, 64, 140]. Исследователи объясняют это биологическими особенностями детского организма, поэтому иммунная система детей требует более дифференцированного, чем у взрослых, применения иммуносупрессивных средств [140]. Предпочтение при этом отдаётся

комбинации 2–3 иммуносупрессивных препаратов в небольших дозах в зависимости от наличия и степени выраженности побочных эффектов (циклоsporин, селлсепт, азатиоприн и др.).

Анестезиологическому обеспечению оперативных вмешательств при уролитиазе, особенно при наличии выраженных сдвигов гомеостаза при ХБП, заслуженно уделяют большое внимание. Обусловлено это тем, чтобы предотвратить переход компенсированных реакций организма, вызванных почечной недостаточностью, в декомпенсированные. Единого мнения о применении того или иного вида наркоза в литературе нет, многочисленные авторы исходят из материального оснащения клиники, показателей гомеостаза больного, личного опыта анестезиолога [9, 46, 48, 72, 76, 89, 165]. Наряду с центральной, применяется регионарная аналгезия.

При обеспечении открытых оперативных вмешательств традиционно используется центральная аналгезия с применением эндотрахеального наркоза и искусственной вентиляции лёгких. Была доказана эффективность центральной аналгезии промедолом в комбинации с кетамином; нейролептаналгезии в комбинации с кетамином; марадолом в сочетании с кетамином, выполненной под контролем центральной гемодинамики и КОС у больных детей с односторонним уролитиазом [76].

В последние годы все большее предпочтение при выполнении наркоза отдаётся спинномозговым методам обезболивания.

Так, авторы рекомендуют эпидуральную анестезию при выполнении операций больным калькулезным пиелонефритом единственной почки в интермиттирующей стадии ХБП, которая вызывает меньшую функциональную нагрузку на кардиодинамику и отклонения коагуляции, по сравнению с нейролептаналгезией [124].

При выполнении ударно-волновой литотрипсии к анестезиологическому пособию предъявляют особые требования: надежное обезболивание; полный контакт между врачом и пациентом при проведении операции;

надежный венозный доступ для инфузионной терапии; возможность проведения данного метода лицам с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией; минимальное влияние на жизненные функции [46]. С этой целью авторы выполняли анестезиологическое обеспечение двумя методикам: внутривенной анестезией и эпидуральной анестезией (L1—Th12), используя в качестве анестетиков 2-процентный лидокаин или бупикаин [46]. Внутривенная центральная аналгезия с сохранением сознания при этой операции эффективно выполнена ими же по трем методикам: 1) внутривенно 5-7 мл р-ра баралгина, через 5-10 минут 20-40 мг промедола; 2) 1000 мг перфалгана в/в в течение 25 минут до начала дробления, 20-40 мг промедола; 3) 8-16 мг ксефокама в/в до начала операции в сочетании с 20-40 мг промедола [46].

Таким образом, развитие ХБП у детей в значительной степени отличается от таковой у взрослых. Осложнения и поражения органов и систем в условиях растущего организма возникают раньше и носят более выраженный характер. Хотя педиатрические пациенты с тХБП составляют лишь малую часть от общего числа больных с уремией, они предъявляют высокие требования к системе здравоохранения в связи с необходимостью не только коррекции первичных почечных нарушений, но и обеспечении нормального роста, развития и социальной адаптации.

ГЛАВА 2. ХАРАКТЕРИСТИКА СОБСТВЕННЫХ НАБЛЮДЕНИЙ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1. Материал исследования

Материалы настоящей диссертационной работы основаны на данных обследования и лечения 187 детей с двухсторонним уролитиазом, осложненным хронической болезнью почек, находившихся за последние 17 лет (1998-2015 гг.) в клинике детской хирургии Государственного образовательного учреждения «Институт последиplomного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» на базе Городской клинической детской хирургической больницы и Городского научного центра реанимации и детоксикации, г. Душанбе.

При поступлении в клинику дети были распределены по возрасту, полу и месту жительства (табл. 1).

Таблица 1

Распределение детей по возрасту, полу и месту жительства

Возраст, лет	Пол		Всего	Место жительства	
	мальчики	Девочки		Сельские	городские
3-7	37	28	65 (34,8%)	38	27
8- 11	51	20	71 (38,0%)	46	25
12-18	40	11	51 (27,2%)	37	14
Всего	128 (68,5%)	59 (31,5%)	187 (100,0%)	121 (64,7%)	66 (35,3%)

Примечание: процент к общему количеству больных.

Как видно из таблицы 1, в процентном соотношении среди детей с двухсторонним уролитиазом преобладают больные в возрасте от 8 до 18 лет. Детей дошкольного возраста оказалось 65 (34,8%), начального - 71 (38,0%), старшего школьного возраста - 51 (27,3%), всего 121 (64,7%). Двухсторонний уролитиаз наиболее часто наблюдался у мальчиков - 128 (68,5%) человек и сельских жителей - 66 (35,3%) (табл. 1).

Приведенные статистические данные указывают на социально-экономическую обусловленность проблемы, что связано с длительным пребыванием в стационаре, инвалидностью, отставанием детей в общем развитии, в частности от учебного процесса, а также невозможностью труда родителей, вынужденных находиться на больничном по уходу за ребенком.

Нами проведен анализ и распределение больных по локализации и количеству конкрементов (табл. 2).

Таблица 2

Распределение больных по локализации и количеству камней

Возраст детей	Локализация и количество камней						Многоместные			Всего
	правая почка			левая почка			Камни			
	одиночные камни	множественные камни	коралловидные камни	Одиночные камни	множественные камни	коралловидные камни	Обеих почках + мочеточники	Почка + противоположном мочеточнике	Почка + мочеточник + мочевой пузырь	
3 - 7 лет	18	10	6	14	7	5	2	1	2	65 (34,8%)
8 - 11 лет	16	11	7	13	9	6	2	1	6	71 (37,9%)
12 - 18 лет	9	8	5	8	6	6	1	3	5	51 (27,3%)
Всего	43	29	18	35	22	17	5	5	13	187
	90 (48,1%)			74 (39,6%)			23 (12,3%)			(100%)

Примечание: процент к общему количеству больных.

У 41,7% (78) детей камни почки оказались одиночными, у 27,3% (51) – множественные, у 18,7% (35) - коралловидные. В большинстве случаев - 90 (48,1%) – камни локализовались в правой почке. В 12,83% наблюдений выявлена многоместная локализация камней: в обеих почках и мочеточниках –

у 5, в почке и противоположном мочеточнике – у 6, в почке, мочеточнике и мочевом пузыре – у 13.

Приоритетная локализация камней в правой почке зависит от анатомических особенности почки, а также наличия соматического фона у детей, отставания в физическом развитии, дефиците массы тела и др.

При поступлении в клинику состояние тяжести больных оценивались по шкале APACHE II, стадии хронического калькулезного пиелонефрита (ХКП) по Н.А. Лопаткину и соавт. (1979), стадии хронической болезни почек (ХБП) по рекомендации NKF-K/DOQI (2003), а также стадии хронической почечной недостаточности по СКФ расчетными формулами, предложенным Шварцем (1976).

Нами проведен анализ и распределение больных по стадиям хронического калькулезного пиелонефрита (табл. 3).

Таблица 3

Распределение больных по стадиям калькулезного пиелонефрита

Стадии КП пораженной почки	Возраст детей			Всего
	3- 7 лет	8 - 11 лет	12 - 18 лет	
I стадия	17 (26,2%)	15 (34,1%)	12 (27,3%)	44 (23,5%)
II стадия	31 (47,6%)	31 (38,7%)	18 (22,5%)	80 (42,8%)
III стадия	17 (26,2%)	25 (39,7%)	21 (33,3%)	63 (33,7%).
ВСЕГО	65	71	51	187 (100,0)

Примечание: процент к общему количеству больных по стадиям.

У всех больных наблюдался хронический калькулезный пиелонефрит: I ст. – у 44 (23,5%), II ст. – у 80 (42,8%) и III ст. – у 63 (33,7%) (табл. 3). Хронический калькулезный пиелонефрит II-III ст. наиболее часто встречался на стороне камня и I-II ст. – в противоположной почке.

Как видно из таблицы 3, большинство случаев II и III стадий ХКП наблюдалось в возрасте от 8 до 18 лет. Основными причинами этого являются: недолеченное основное заболевание, позднее обращение, рецидивы вос-

палительного процесса, которые приводили к хронизации патологического процесса с возрастом ребенка.

У 61 (32,62%) из 187 детей наблюдались острые обструктивные уропатии (ООУ) на фоне обострения ХКП. В возрасте от 3-7 лет - 41 (67,2%), 8-18 лет – 20 (32,8%) больных.

По течению ООУ разделены на 2 стадии: I стадия - острое серозное воспаление почки (ОСВП) - 33 пациента; II стадия – острое гнойное воспаление почки (ОГВП) - 28 больных (гнойничковый пиелонефрит – апостомоз и пионефроз - 9, карбункул – 2, абсцесс почки - 8, пионефроз и паранефрит - 9) (рис. 1). Диагностика ООУ при КП осуществлялась на основании клинко-биохимических, УЗ и рентгенологических исследований.

При поступлении больных с целью выявления микрофлоры для дальнейшей тактики ведения нами произведено бактериологическое исследование мочи. Анализ посевов выявил наличие стафилококков - 26,2% (49 больных), стрептококков - 16,6% (31), протей - 9,09 % (17), синегнойной палочки - 8,1% (15), кишечной палочки - 13,9% (26) и клебсиелл - 4,8% (9).

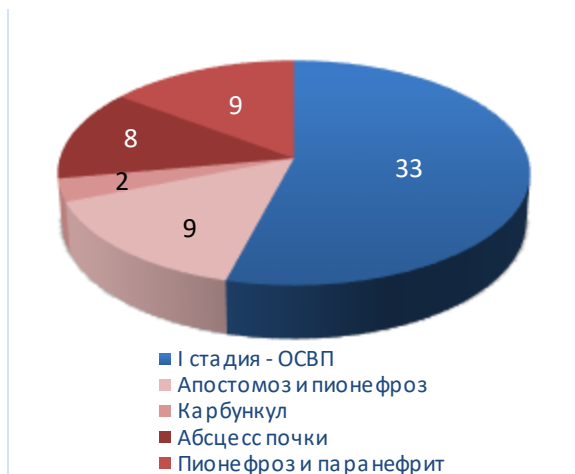


Рис. 1. Течение острой обструктивной уропатии

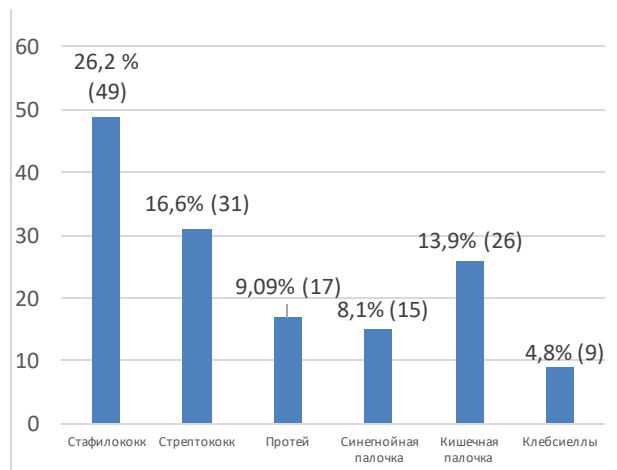


Рис. 2. Бактериологическое исследование мочи

Клинически у всех больных с ООУ наблюдалась высокая температура (от 38° С до 40° С) тела и симптомы эндогенной интоксикации, беспокойство

(у 57 детей), боли в животе (56), дизурия (27), боли и напряжение мышцы в области почки (41), почка на стороне поражения была резко увеличенной, плотной и болезненной (38), изменение мочи (57), анемия, лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, ускорение СОЭ, креатинемия.

Необходимо отметить, что клиническая картина усугублялась и утяжелялась при присоединении гидронефроза (ГН) и гидрокаликоза (ГК).

У 77 (41,2%) из 187 детей диагностированы различные стадии гидронефроза и гидрокаликоза. Распределение больных в зависимости от стадии ГН и ГК приведены в таблице 4.

Таблица 4

**Распределение больных по стадиям гидронефроза и гидрокаликоза почек
в зависимости от возраста**

Стадии ГН и ГК	Возраст детей			Всего
	3 – 7 лет	8 – 11 лет	12 – 18 лет	
I стадия	5 (31,3%)	8 (50,0%)	3 (18,7%)	16 (20,8%)
II стадия	9 (23,7%)	19 (50,0%)	10 (26,3%)	38 (49,4%)
III стадия	11 (47,8%)	7 (30,5%)	5 (21,7%)	23 (29,8%)
ВСЕГО	25	34	18	77 (100%)

Примечание: процент к общему числу больных по стадиям

В I стадии выявлено 16 пациентов (20,8%) от общего количества ГН и ГК, при этом наибольшее количество детей были в возрасте от 4 до 11 лет, что составило более 68,7%. Во II стадии - 38 (49,4%), где преобладали больные в основном 8–11 лет, а также в категориях 4–7 и 12–18 лет - 26,3% до 28,9% соответственно. В III стадии - 23 (29,8%), при этом преобладающее количество больных отмечено в возрастной группе от 6 месяцев до 3 лет, что составило 9 - 39,2%), в других группах показатели также были на достаточно высоком уровне - более 26,1%.

У 124 (66,3%) из 187 больных лоханка имела внутривнепочечное расположение. Внутривнепочечная локализация лоханок отмечена у 68,3% детей раннего и дошкольного возрастов. ГН в виде расширения всех полостных систем

почки отмечался у детей с внепочечной локализацией. Почечные лоханки при гидронефрозе, обусловленном солитарными и множественными камнями были внепочечного строения, особенно при наличии выраженной стадии КП. В этих случаях камни находились в лоханке, создавая обструкции в лоханочно-мочеточниковом сегменте. ГК формировался при коралловидно-множественных камнях и коралловидных мелких камнях при наличии лоханки внутрипочечного и смешанного строения.

Надо отметить, что с увеличением возраста количество больных с множественными камнями увеличивается (от 11,1%; 18,4%; 29,2% до 41,6% соответственно). Эта закономерность, видимо, связана с давностью болезни, так как длительность обструктивного процесса приводит к гидронефротическим трансформациям за счет увеличения стаза мочи и расширения пиелочашечной системы, что и является фактором образования множественных камней с тяжелым поражением полости и паренхимы почек.

Нами при формировании групп для рандомизации были выбраны больные с хронической болезнью почек по мере встречаемости и поступления в клинику. При поступлении в клинику для оценки состояния больных и выявления стадии ХБП мы придерживались классификации по рекомендации NKF-K/DOQI (2003), которая выделяет 5 стадий: I - тубулярная (СКФ, мл/мин/1,73м² ≥90); II - компенсированная (СКФ 89-60 мл/мин); III - субкомпенсированная (СКФ 59 - 30мл/мин); IV - некомпенсированная (СКФ 29-15мл/мин); V - терминальная (СКФ менее 15мл/мин).

Выявлено, что из 187 больных у 73 (39,1%) отмечалась I ст.; II ст. – у 59 (31,5%); III ст. - 23 (12,3%); IVст. - 20 (10,7%); Vст. - 12 (6,4%).

Анализ распределения больных в зависимости от стадии ХБП и возраста приведен в таблице 5.

Таблица 5

**Хроническая почечная недостаточность у детей с уролитиазом
в зависимости от стадии и возраста**

Стадии ХПН	Возраст детей			Всего
	3 - 7 лет	8 – 11 лет	12 – 18 лет	
I ст. тубулярная (СКФ$\geq$90)	33 (45,2%)	29 (39,7%)	11 (15,1%)	73 (39,1%)
II ст. компенсированная (СКФ 89-60 л/мин)	32 (54,2%)	19 (32,2%)	8 (13,6%)	59 (31,5%)
III ст. субкомпенсированная (СКФ 59 - 30мл/мин)	12 (52,2%)	7 (30,4%)	4 (17,4%)	23 (12,3%)
IV ст. некомпенсированная (СКФ 29-15мл/мин)	10 (50,0%)	6 (30,0%)	4 (20,0%)	20 (10,7%)
V стадия терминальная (СКФ менее 15мл/мин)	1 (8,3%)	5 (41,7%)	6 (50,0%)	12 (6,4%)
ВСЕГО	88	66	33	187 (100%)

Примечание: процент к общему числу больных по стадиям

У 21 (11,23%) больного отмечались рецидивные камни, которые были повторно удалены путем оперативного вмешательства.

Тяжелые стадии ХБП чаще всего наблюдались у детей дошкольного и школьного возрастов и реже - у детей раннего возраста. Видимо, это связано со сроком заболевания и иммунологическим состоянием ребенка, когда отмечается начало иммунологической перестройки организма.

У наблюдаемых нами больных с уролитиазом, осложненным ХБП, многообразие клинических симптомов, характерных для уремической интоксикации, проявлялось на фоне полиорганного поражения организма.

При I тубулярной и II компенсированной стадиях, когда КФ снижается до 60 мл/мин., никакие клинические отклонения количественно и качественно не обнаружены, выраженные симптомы заболевания отсутствовали, водно-электролитный баланс и экскреция метаболитов были сохранены. Субъективно больные жалобы не предъявляли. Выявленная недостаточность функции почек определялась чаще всего случайно, в случаях обращения по поводу уролитиаза, КП, ГК и ГН, а также других заболеваний.

В III субкомпенсированной стадии ХБП проявлялась небольшим повышением уровня креатинина и азота сыворотки и постепенным снижением КФ от 59 до 30 мл/мин. Также у больных в этой стадии отмечалось заметное снижение уровня гемоглобина, что указывало на возможное уменьшение об-

разования эндогенного ЭРП. Больные в этой стадии также вели активный образ жизни, отмечая незначительное снижение работоспособности (15%), слабость, снижение аппетита и вздутие живота (12%).

В IV декомпенсированной стадии, тяжелой, при КФ 29–15 мл/мин у всех больных отмечалось нарушение баланса жидкости и электролитов вследствие снижения функциональной массы почек. Фильтрация и выделение мочевины и креатинина нарушились, возникла анемия вследствие недостаточности синтеза эндогенного ЭРП. У больных часто отмечалась артериальная гипертензия, нагрузка на сердечно-сосудистую систему. Больные жаловались на общую (68%), быструю утомляемость (60%), на неспособность выполнять привычную работу (42,5%). Отмечались также снижение аппетита (86%), жаловались на эпизодическую тошноту и рвоту.

Все больные в V терминальной стадии ХБП при КФ менее 15 мл/мин нуждались в замещающей функцию почек терапии. У них отмечалась тяжелая степень анемии, повышенная нагрузка на сердечно-сосудистую систему, что увеличивало смертность среди этой группы больных. Больные этой группы предъявляли различные жалобы: к жалобам на резкую слабость, снижение аппетита, потерю трудоспособности добавлялись одышка, носовые кровотечения, боли в нижних конечностях, боли в правом подреберье и увеличение печени (40 больных), многие больные отмечали неприятный или горький вкус во рту. Различной степени гипертензия была выявлена у 90% детей. У значительной части пациентов (94%) отмечалось снижение количества мочи, а также изменения её цвета, моча становилась более светлой. Все больные отмечали постоянную тошноту и в 43% - рвоту. 8 детей старшей возрастной группы указывали на боли в животе разлитого характера различной интенсивности, сопровождающиеся характерным для перитонита симптомокомплексом, носящим транзиторный характер и обозначаемым в литературе, как псевдоперитонит. На фоне выраженной гипертензии у 15 больных отмечалась сердечно-сосудистая недостаточность, у 13 - нарушения ритма сердца.

18 пациентов беспокоил кожный зуд, у 7 на коже были четко были видны следы расчесов. В 32% выявлялись психические нарушения, у 17 детей отмечался синдром помрачнения сознания. В тяжелых случаях отмечались серьёзные нарушения сердечно-сосудистой, дыхательной и пищеварительной систем, а также необратимые дистрофические изменения всех органов. 6,4% больных находились в уремической коме. Становится ясно, что у больных почечной недостаточностью многообразие клинических симптомов, характерных для уремической интоксикации, проявляется на фоне полиорганного поражения организма - 12 (6,4%).

Таким образом, клинические проявления заболевания зависят от тяжести КП, бактериальной ассоциации микробов, степени ГН, ГК и его осложнений, наличия и длительности постренальной олигоанурии, а также септических осложнений, стадии ХБП, приводящей к развитию синдромов: синдрома острого системного воспалительного ответа (СОСВО), синдрома острого легочного повреждения (СОЛП), диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) и полиорганной недостаточности (СПОН).

Нами также выявлено, что неблагоприятный общесоматический фон наблюдался у 125 из 187 детей. Отставание в физическом развитии и дефицит массы тела от 10% до 30% от должной наблюдался у 107 (57,2%) больных.

У 125 (66,8%) больных кроме основного заболевания также отмечались сопутствующие (рис. 3): верхних дыхательных путей и легких (ринит - 23, ангина - 36, бронхит - 53, бронхоэктазия - 13); эндокринные заболевания (эндемические зоб - 83, сахарный диабет - 3) - у 86 - 45,9%; патология ЖКТ (гастриты - 23, глистные инвазии - 31, дисбактериоз - 13, колиты - 26) – у 93 - 49,7%; патология ССС - (пролапс митрального клапана - 3, метаболические изменения в миокарде - 17) – у 20 - 10,9%; нефрогенная гипертензия – у 12 - 6,42%; анемия от лёгкой до тяжелой степеней – у 114 - 60,9%, энцефалопатия смешанного генеза – у 43 - 22,9%. Эти данные свидетельствуют о низком ин-

дексе здоровья поступивших в клинику детей, так как более чем у 72% из них отмечалось наличие 2 и более патологий, что значительно усугубляло течение и лечение основного заболевания.

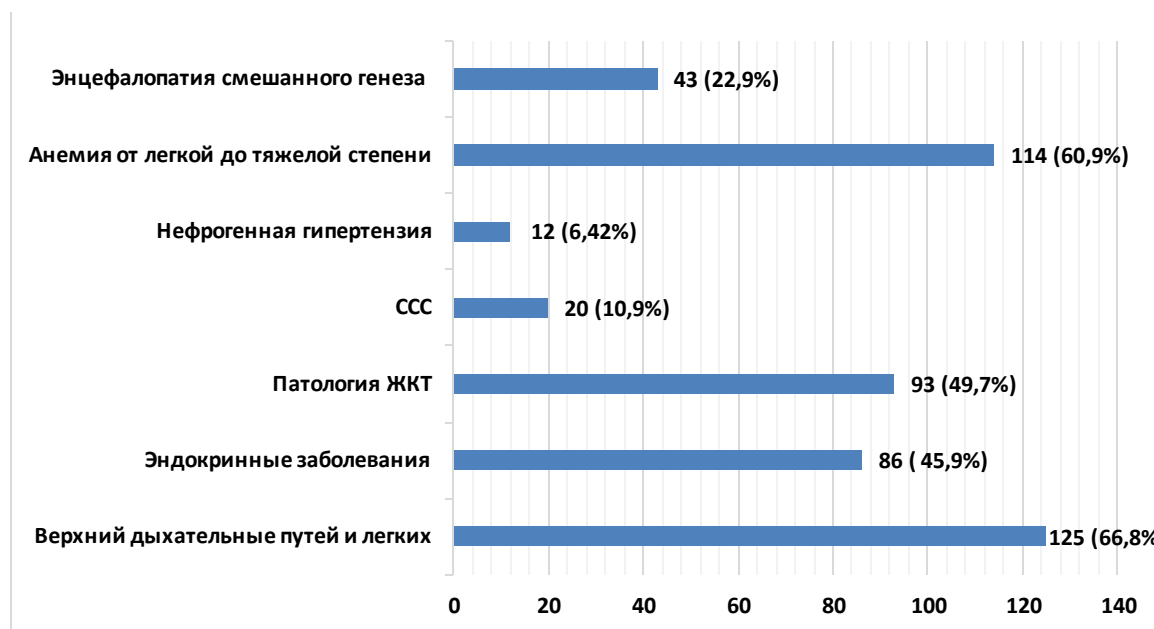


Рис. 3. Сопутствующая патология у детей с уролитиазом, осложненным ХБП

Нами при поступлении больных в предоперационном периоде для определения степени операционно-анестезиологического риска (ОАР), кроме балльной шкалы Московской ассоциации анестезиологов, дополнительно использовали: оценка тяжести состояния по APACHE II и стадия ХБП по рекомендуемой NKF-K/DOQI классификации. Удовлетворительное состояние отмечалось у 112 (59,9%), среднетяжелое - у 35 (18,7%), тяжелое - у 28 (14,9%), крайне тяжелое - у 12 (6,4%) детей.

В общей сложности прооперированы 187 детей с двусторонним уролитиазом, осложненным ХБП (табл. 6). Им произведено всего 223 оперативных вмешательства. Больше всего использовались операции нефролитотомии с нефролитостомией - 41,7%, что связано с тяжестью воспалительного процесса и размерами камней.

Детям с солитарными камнями в основном произведена пиелолитотомия (20,6%).

**Виды оперативных вмешательств при двустороннем
уролитиазе, осложненном ХБП**

Виды операций	Количество операции	В процентах (%)
Пиелолитотомия с нефростомией	28	12,6
Пиелолитотомия	46	20,6
Нефролитотомия с нефростомией	93	41,7
Нефролитостомия с интравенальной пластикой	12	5,4
Уретеропиелоанастомоз	13	5,8
Нефроуретерозэктомия	31	13,9
Всего	223	100%

Примечание: процент к общему количеству операций.

Таким образом, у поступивших и обследованных больные с калькулезным пиелонефритом, ГН, т.с. ХБП, постренальной анурией, нефрогенной гипертензией, анемией тяжелой степени, энцефалопатией синдром эндогенной интоксикации является патогенетическим фоном развития органных осложнений: ДВС-синдрома, синдрома острого легочного повреждения, синдрома острого системного воспалительного ответа, что значительно влияет на пред-, интра- и послеоперационную тактику ведения этих тяжелых больных, а также на прогноз, летальность и инвалидность.

2.2. Методы исследования

Для объективизации тяжести состояния, степени операционно-анестезиологического риска, пред-, интра-, послеоперационной тактики ведения и оперативного лечения детей с двухсторонним уrolитиазом, осложненным ХБП, при поступлении в клинику изучены: общие клинические данные (анамнез, жалобы больных, осмотр, оценка параметров физического развития ребенка), произведены клиничко-лабораторные, рентгенологические (обзорная рентгенография, экскреторная урография), ультразвуковые исследования (УЗИ) и доплерография (центральной, почечной и легочной гемо-

динамики), а также изучены показатели некоторых негазообменных функций легких (НФЛ) и функции внешнего дыхания (ФВД).

С целью определения функционального состояния почек выполнялись клинические, биохимические исследования и бактериологические посевы мочи. Производились расчетные методы оценки мочевыделительной системы: осмотическая концентрация мочи, клиренс эндогенного креатинина, клубочковая фильтрация, клиренс мочевины (проба Реберга). Производили также качественные методы исследования: проба на концентрацию по Зимницкому.

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) и канальцевой реабсорбции рассчитывали по формуле Шварца:

$$\text{Клиренс креатинина (мл/1,73м}^2 \text{ в мин)} = 48,4 \times \text{рост в см/креатинин крови (мкмоль/л)}$$

У мальчиков старше 13 лет используется коэффициент 61,6. Нами произведена оценка функционального состояния почек расчетными методами:

1. Осмотическая концентрация мочи (U_{osm})

$$U_{osm} (\text{мосм/кг H}_2\text{O}) = 33,3 \times d$$

где: d - две последние цифры величины плотности мочи

2. Осмолярное давление мочи (U_{osm})

$$U_{osm} (\text{кПа}) = 75,59 \times d$$

где: d - две последние цифры величины плотности мочи

3. Концентрационный коэффициент (КК)

$$КК = U_{osm} (\text{кПа}) / P_{osm} (\text{кПа})$$

$$КК = 2,579 - 0,0256 \times ОМТ + 0,0005 \times ОМТ^2$$

где: ОМТ – отклонение массы тела от должной величины

4. Осмотический клиренс (C_{osm})

$$C_{osm} (\text{мл/мин}) = U_{osm} / P_{osm} \times V$$

5. Концентрация антидиуретического гормона (АДГ)

$$IgADГ = 0,0282 \times \text{осмоляемость крови}$$

УЗИ почек и верхних мочевых путей проводили с помощью ультразвуковой системы ALOKA SSD – 3500 (Япония) с использованием мультимодального конвексного датчика UST – 9123 (2-6 MHz) и с помощью аппарата фирмы (Panasonic) «Multivisor ADR-2000» по известным методикам. УЗИ почек выполняли в В-режиме; дуплексное сканирование основного ствола почечных артерий (ПА), междольковых (паренхиматозных) и междольковых артерий с цветным доплеровским картированием.

При доплерсонографии почек определяли спектр скоростей кровотока в импульсном режиме: скорость артериального кровотока в см/с - максимальная систолическая скорость кровотока - $V_{\text{макс.}}$; минимальная диастолическая скорость кровотока - $V_{\text{к.д.}}$; рассчитывали индекс резистентности (ИР) - (индекс Пурсело) $ИР = (V_{\text{макс.}} - V_{\text{к.д.}})/V_{\text{макс.}}$, который отражает состояние микроциркуляторного русла (тонус, состояние стенок артериол и капилляров)); пульсационный индекс (ПИ) - (индекс Геслинга) $ПИ = (V_{\text{макс.}} - V_{\text{к.д.}})/V_{\text{ср.}}$, который характеризует компенсаторные возможности сосудистой стенки; систоло-диастолическое отношение (СДО) – $СДО = V_{\text{макс.}}/V_{\text{к.д.}}$, которое характеризует сосудистую стенку, в частности её эластические свойства, по формулам Назаренко Г.И. и соавт. (2002); Лопаткина Н.А. (1998).

Всем детям для оценки функционального и структурного состояния органов мочевыводящей системы проводили рентгенологические методы исследования, в комплекс которых входили: обзорная, экскреторная урография, цистография, ретроградная и антеградная пиелографии (по показаниям). При этом оценивались тени конкрементов в почках, характер и виды камней и структурные изменения в чашечно-лоханочной системе.

Рентгенологические исследования проводились на аппарате KXO50 XM TOSHIBA при напряжении 60-80 KW, сила тока 100 TA при экспозиции

0,05-0,08 секунд. Рентгенографию производили с решеткой (бледной буки Потер).

Исходя из цели и задач исследования, нами изучалась функция легких: респираторная и ФВД, а также некоторые негазообменные (гипокоагулирующая, детоксикационная, регулирующая водно-электролитный обмен (ВЭО) и кислотно-основное состояние (КОС).

ФВД исследовали на аппарате Хелиг с компьютерной приставкой. Обследование проводилось в обстановке, приближенной к условиям основного обмена, в утренние часы через 1,5-2 часа после завтрака и 30-минутного отдыха непосредственно перед исследованием. Параметры ФВД определялись с учетом барометрических и температурных условий. Уровень насыщения кислорода определяли с помощью аппарата оксигеометра фирмы «DATEX».

Метаболические функции легких изучались путем сравнения биохимических анализов притекающей смешанной венозной крови к легким (СВК), взятой из правого желудочка сердца путем катетеризации через подключичную вену и оттекающей от них артериальной крови (ОАК) путем катетеризации бедренной или локтевой артерии. Исследовались показатели коагулограммы и реологии крови, взятой из разных бассейнов (венозная кровь кубитальная, СВК и ОАК) по следующим тестам: время свертывания крови по Ли-Уайту, протромбиновый индекс по Квику-Кудряшову, фибрин по Рутбергу-Петерсу, фибриноген по Рутбергу, фибриноген «В» по Коммайну-Лайонсу, тромботест по Фуэте-Ита, время рекальцификации плазмы (ВРП) по Хауэлло, толерантность плазмы к гепарину по Сигу, время свободного гепарина по Сирмаи, антитромбин III, активированное парциальное тромбопластиновое время с использованием реагента (РЕАНАЛ, РосНИИГТ), тромбоциты по общепринятой методике, фибринолитическая активность крови (ФАК) по Бизвеллу, продукты деградации фибрина и фибриногена (ПДФ) определялись количественно по В.П. Иванову и Н.С. Ивановой, гемоглобин –

фотометрическим методом, гематокрит, реакция вертикальной тонкослойной гемагломерации (ВТГА) – по Шкляру. Вязкость крови определяли на аппарате Вискозиметр ВК-4.

Для оценки степени токсичности крови оценивали содержание мочевины - уреазным методом, креатинина - методом Яффе, пептидов средних молекулярных масс (МСМ) с помощью спектрофотометрии, токсичность крови - методом параметрий, некротические тела сыворотки крови (НТ) - флуоресцентным способом, ЦИК - методом ПЭГ-теста (Гриневич Ю.А., 1988). Содержание малонового диальдегида (МДА) определяли по Владимирову Ю.А и Арчакову А.И (1972), лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) рассчитывали по Кальф-Калифу Я.Я. в модификации Рейса А.И. (1983):

$$\text{ЛИИ (усл. ед)} = \frac{(4\text{Ми} + 3\text{Ю} + 2\text{Пал} + \text{Сегм}) \times (\text{Плазм.кл.} + 1)}{(\text{МЦ} + \text{ЛЦ}) \times (\text{Эоз.} + 1)}$$

Индекс интоксикации (ИИ) по Гриневу М.В. (1989):

$$\text{ИИ} = \sqrt{\left(0,24 - \frac{\text{МСМ}}{0,044}\right)^2 + \left(100 - \frac{\text{Креатинин}}{9,3}\right)^2 + \left(1,05 - \frac{\text{ЛИИ}}{0,172}\right)^2}$$

Общий белок определяли биуретовым методом с реактивом Неслера, электролиты - калий и натрий в плазме и эритроцитах - общепринятым методом на ионометре. КОС - микрометодом Аструп на аппарате pH/BloodGas/Electrolytes 1650 фирмы Dreger.

Для изучения кровообращения в большом и малом кругах и выявления взаимосвязи с внутривисцеральной гемодинамикой мы изучили центральную и легочную гемодинамику методом эхокардиографии. Эхокардиографическое исследование проводили по общепринятой методике (Шиллер Н., Осипов М.А., 1993; Feigenbaum H., 1996). Определялась фракция выброса левого желудочка по Симпсону, диастолическая дисфункция по трансмитральному кровотоку, размеры левого желудочка в систолу и диастолу, диаметр левого

предсердия, размеры правого желудочка, толщина межжелудочковой перегородки, проводилась доплерография внутрисердечных потоков.

Основные измерения выполняли в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации Эхо-КТ по стандартным методикам. Визуализация структур сердца производилась из парастернального и апикального доступов по длинным и коротким осям в положении пациента лежа на левом боку.

Показатели, характеризующие функцию ЛЖ, измерялись из парастернальной позиции по длинной оси в М-режиме: определяли конечный диастолический и конечный систолический размеры ЛЖ, толщину задней стенки ЛЖ, толщину МЖП. Для расчета объема полости ЛЖ в диастолу и систолу (КДО и КСО) применялась формула, предложенная Tetchily:

$$\text{КО} = (7 / (2,4 + \text{Д})) \times \text{Д}^3$$

где: КО - КСО или КДО в см³, а Д - соответственно, конечный систолический и диастолический размеры в см.

ФВ рассчитывали по формуле:

$$\text{ФВ} = (\text{КДО} - \text{КСО}) \times \text{ЛСДО}$$

Затем вычислялся процент ФВ:

$$\text{ФВ}\% = \text{ФВ} \times 100\%$$

Расчетными методами исследовали показатели центральной гемодинамики: ударный объем сердца (УОС), минутный объем сердца (МОС), ударный индекс (УИ), сердечный индекс (СИ), общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС), среднее артериальное давление (САД), частота сердечных сокращений (ЧСС).

Кровоток в ЛА оценивали из левой парастернальной позиции по короткой оси в положении больного лежа на спине при спокойном дыхании и на высоте выдоха по методике, описанной A. Dabestani.

Рассчитывали следующие временные и скоростные показатели:

$V_{\max}$ - максимальную систолическую скорость кровотока в ЛА

АТ - время достижения максимальной скорости кровотока в ЛА (мс)

ЕТ — время правожелудочкового изгнания (мс)

АТ/ЕТ — отношение времени достижения максимальной скорости кровотока к времени правожелудочкового изгнания

Качественным признаком ЛГ при визуализации потока на ЛА было наличие среднесистолического прикрытия (выемки) и асимметричного типа потока (смещения в первую треть систолы). О ЛГ говорили при снижении отношения АТ/ЕТ меньше 0,4.

Среднее давление в ЛА (СрДЛА) рассчитывали по формуле А. Kitabatake и соавт.:

$$\lg (\text{СрДЛА}) = - 2,8 \times \text{АТ/ЕТ} + 2,4$$

СДЛА рассчитывали, как сумму систолического транстрикуспидального градиента давления и давления в правом предсердии.

Давление в правом предсердии определяли по диаметру нижней полой вены и ее реакции на вдох. Так, если оно было равно 15 мм рт.ст. или меньше, к градиенту давления прибавляли 10 мм рт.ст.; при большей его величине расчет производили по формуле:

$$\text{СДЛА} = 20 + 1,1 \text{ АР},$$

где: АР- систолический градиент давления в мм рт.ст.

О нормальном СДЛА говорили, если СДЛА не превышало 30 мм рт.ст., об умеренном его повышении - до 50 мм рт.ст., значительном - выше 50 мм рт.ст.

В пред- и послеоперационном периодах наряду с противовоспалительной, антибактериальной, детоксикационной и инфузионной терапии нами использовали медицинский озон и гипохлорит натрия.

Методика проведения озонотерапия (ОТ): во флакон с 0,9% (изотоническим) раствором натрия хлорида после обработки пробирки раствором антисептика вставляются (пункционно) две иглы; длинная до дна флакона и короткая (во избежание повреждения озонатора или его залива физиологическим раствором; каждая игла после прокалывания пробки прочищается мандреном). Длинная игла служит для подачи озонкислородной смеси (ОКС) в обрабатываемый раствор и присоединяется к выходному штуцеру озонатора («Выход озона») при помощи ПВХ трубки. Короткая игла служит для отведения нерастворенной во флаконе с физраствором ОКС и присоединяется к каталитическому деструктору при помощи трубки для разложения. На озонаторе выставляется заданная концентрация ОКС, скорость потока 0,5л/мин, время барботаж 10-15 мин. для флакона ОФР – 200 мл и включается аппарат. После окончания барботажа флакон с озонированным физиологическим раствором (ОФР) сразу устанавливается в штатив и через капельную систему вводится внутривенно в течение 12-15мин. [77].

С целью улучшения микроциркуляции и нормализации реологических свойств крови, а также улучшения лимфоттока в основной группе проводили курс внутривенной и внутрипочечной озонотерапии, который воздействует на функциональное состояние почек.

В послеоперационном периоде в лечение была включена озонотерапия с третьего дня после операции. Курс озонотерапии ($6 \pm 2,0$ сеансов) проводился путём внутрипочечных (через нефростому) орошений, озонированного физиологического раствора в количестве 200 мл при концентрации в нём озона 3,5-5,0 мг/л ОКС. При этом нормализовались показатели концентрационной способности почек (фильтрация с $72 \pm 4,0$ до $90 \pm 4,0$ мл/мин и реабсорбция от $52 \pm 4,6\%$ до $70 \pm 2,1\%$).

Методика непрямого электрохимического окисления крови

Для изучения влияния НЭХО на детоксикационную функцию лёгких сравнивались пробы СВК и ОАК после инфузии 0,03% раствора NaClO через 12 часов. Также проводилось сравнение с показателями токсичности крови при поступлении больных, т.е. до инфузии гипохлорита натрия.

Раствор гипохлорита натрия (NaClO) получали на электрохимической установке ЭДО-4, оптимальной и безопасной концентрацией для интравенного введения является 0,03% ($300,0 \pm 80$ мг/л), которая разрешена к клиническому применению Фармакологическим Государственным комитетом РФ (ВФС-42-2454-95 от 24.06.1998 г. в новой редакции). Для нивелирования «разброса» концентрации, который имеет каждый аппарат, получаемого при электролизе NaClO, помимо паспортных характеристик, мы определяли концентрацию препарата в разных режимах по методике Бородулиной (см. техническую инструкцию аппарата).

Инфузия осуществлялась в центральные вены (подключичные или яремные, бедренные) через пластиковый катетер со скоростью 40-60 капель/мин. Стабильность концентрации NaClO в пределах 0,03% сохраняется в течение 24 суток при хранении раствора в темноте при температуре от 4 до 8° С (в бытовом холодильнике) и 5 суток - при хранении на свету при комнатной температуре. Срок годности NaClO, используемого для инфузий, не превышал 5 суток. Также мы не допускали смешивания в одном флаконе или одновременной инфузии раствора NaClO с другими средствами - антибиотиками, ингибиторами протеаз, новокаином и др., так как препарат, будучи сильным окислителем, мог исказить или нивелировать лечебный эффект этих средств.

Приготовление раствора NaClO для внутривенного введения осуществляли по следующей схеме [162]:

- заполняют стеклянную колбу ячейки аппарата ретроградно из флакона с изотоническим раствором NaCl (по принципу сообщающихся сосудов) с помощью магистрали из одноразовой инфузионной системы (не вскрывая флакон, а только проколов пробку иглой магистрали и «воздушкой»);

- первые две порции NaClO, получаемые при самостерилизации ячейки в режиме 5А, 20 мин (т.е. > 0,12%), использовали только для наружного лечения гнойных ран (в первой фазе раневого процесса). Для внутривенного применения использовали все последующие порции (начиная с 3-й) в концентрации не более $0,03 \pm 0,004\%$;

- пустой флакон не отсоединяют от магистрали, а оставляют фиксированным на штативе на 30-40 см выше электролизной колбы в процессе всего времени электролиза;
- по окончании электролиза пустой флакон опускают ниже электролизной ячейки и таким образом осуществляют пассивный слив (самотек) NaClO во флакон;
- выборочно проверяют его концентрацию, маркируют и хранят в отдельном холодильнике во избежание ошибочного использования.

Для профилактики осложнений и достижения лечебного эффекта инфузируемого раствора NaClO мы предельно старались выполнить условия для внутривенного введения, который заключается в восстановлении достаточного венозного кровотока, т.е. нормоволемии (под контролем ОЦК (ОЦП), Нв, предварительно осуществив гемодилюцию Нт 36-40%, ЦВД 4-8 см. вод. ст.), так как реакция окисления начинается непосредственно у кончика внутривенного катетера и при обедненном кровотоке возможно химическое повреждение сосудистой стенки, что может наблюдаться при инфузии в периферические спазмированные вены. С целью обеспечения адекватной белковой защиты форменных элементов крови перед инфузией NaClO производили коррекцию гипопроteinемии альбумином, протеином, свежезамороженной плазмой крови хотя бы до уровня нижней границы физиологической

нормы. Обязательным являлся динамический контроль, а также коррекция гликемии и гемостаза на этапах до и после инфузии [162].

Учитывая относительно малую продолжительность антикоагуляционного эффекта NaClO, во избежание «рикошета» между сеансами НЭХО крови проводили антикоагулянтную терапию гепарином по указанной выше схеме.

Цифровой материал диссертации обработан с помощью программы электронных таблиц Excel – 97 (Microsoft) на IBM – 486 вариационной статистики. Для всех величин определены средние арифметические значения ($\bar{M}$), ошибки средних ($\pm m$) и достоверность различий ($p < 0,05, 0,01, 0,001$) по критерию Стьюдента [119].

ГЛАВА 3. СОСТОЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ФУНКЦИЙ ПОЧЕК И ЛЕГКИХ У ДЕТЕЙ С ДВУСТОРОННИМ УРОЛИТИАЗОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Несмотря на достижения современной детской урологии, нефрологии, интенсивной терапии, анестезиологии и реаниматологии, лечение уролитиаза, осложненного ХБП, до сих пор является одной из сложных и не до конца решенных проблем, что обусловлено высокой частотой их развития, возрастанием количества различных органных осложнений и рецидивами заболевания в последние годы.

Уролитиаз, осложненный ХБП, зачастую характеризуется сложным комплексом полиорганных нарушений и сбоем функционирования ряда органов и систем. Функциональное состояние каждой почки при уролитиазе является решающим при выборе лечебной тактики и оценке прогноза течения болезни. В настоящее время, когда получило широкое научное признание учение, что альвеоло-капиллярная мембрана - это активная метаболическая ткань (эндогенная лаборатория), выполняющая много функций как в норме, так и при различных патологических состояниях, невозможно без учета их состояния составить полноценный план лечения больных. По нашему мнению, легкие не могут оставаться интактными и при ХБП, вызванной уролитиазом, по причине того, что, в частности, их поражение обусловлено антигенным сродством гломерулярных и альвеолярных базальных клеток. Исследования последних лет показали, что при патологии почек, вызванной разными причинами с последующим развитием ХБП, различные этиологические факторы повреждают не только интерстиций и ткань почек, но и все три слоя альвеолярно-капиллярной мембраны, приводящие к нарушениям метаболических функций легких с последующим развитием синдрома нарушения нереспираторных функций легких, являющегося патоморфологическим зве-

ном в утяжелении основной патологии, а также и развития СОЛП, ДВС и в последующем СПОН [81, 97, 98, 117].

При уролитиазе, осложненном ХБП, особенно в IV и V стадиях остаются на высоких цифрах различные осложнения в до-, интра- и послеоперационном периодах в виде СОСВО, СЭИ, ДВС, СОЛП, СПОН, высокой летальности, а также сложности в уходе за этим контингентом больных и частые рецидивы вызывают особую необходимость более всестороннего изучения роли не только почек, но и легкого в организме при этой патологии.

Сложность и вместе с тем актуальность изучения проблемы нарушений функций почек, метаболических и респираторных функций легких определили направления данной главы диссертации.

3.1. Клинико-биохимические и инструментальные исследования функции почек у детей с двусторонним уролитиазом, осложненным хронической болезнью почек

Функциональное состояние каждой почки при уролитиазе является прерогативным при выборе лечебной тактики в пред-, интра- и послеоперационном периодах, а также оценке тяжести и прогноза заболевания. Исходя из цели и задач исследований, изучались функции почек у всех больных ХКП. Традиционно используемые пробы основаны на определении содержания в крови и моче некоторых продуктов метаболизма, дающих лишь косвенное представление о суммарной функции почек, часто скрывая наличие функциональных и органических нарушений, в связи с этим мы также использовали УЗ методы исследования, данные рентгенологических изменений, изучали гемодинамику гемодинамику и др.

Нами при проведении исследований у детей с уролитиазом одиночные солитарные камни выявлены у 77 (41,2%), множественные – у 51 (27,3%), ко-

ралловидно-множественные – у 35(18,7%), множественные - у 24 (12,8%) больных.

При изучении состава камней обнаружено, что ураты составляют 4,2%, фосфаты - 25,1%, оксалаты - 34,1%, смешанные - 36,6%.

У всех больных наблюдался хронический калькулезный пиелонефрит: I ст. – у 44 (23,5%), II ст. – у 80 (42,8%) и III ст. – у 63 (33,7%). Хронический калькулезный пиелонефрит II-III ст. наиболее часто отмечался со стороны камня, I-II ст. – в противоположной почке.

У 183 больных (97,8%) выявлена значительная лейкоцитурия в общем анализе мочи и пробе Нечипоренко в суточной моче, протеинурия и альбуминурия, гематурия и снижение удельного веса мочи (1018-1004), что проявлялось клиническими признаками ХКП: высокой температурой тела (38-40°C) - у 57 (30,5%) больных; почти у всех детей отмечалась боль в поясничной области; у 143 (76,6%) выявлялись признаки интоксикации в виде общей слабости, утомляемости, головной боли и жажды.

Анализ клинических показателей выявил фазу активного воспаления у 124 (66,3%) пациентов, латентную фазу - у 49 (26,2%) и острого воспаления - у 14 (7,5%) больных.

Для оценки функционального состояния почек и выявления стадии ХБП мы придерживались классификации, рекомендованной NKF-K/DOQI (2003), а также рассчитывали осмотическую, концентрационную и фильтрационную функции почек (табл. 7).

Из 187 больных с уролитиазом ХБП выявлена: I ст. - у 73 (39,1%); II ст. – у 59 (31,5%); III ст. – у 23 (12,3%); IV ст. – у 20 (10,7%); V ст. – у 12 (6,4%). Анализ распределения больных в зависимости от стадии ХБП и возраста приведен в таблице 5 главы 2.

Осмотическая, фильтрационная, концентрационная функции почек у детей с уролитиазом в зависимости от стадии ХБП приведены в таблице 7.

Таблица 7

Характеристика показателей ХБП при двустороннем уролитиазе у детей

Стадии ХБП n =187	ОК (Uosm)	ОД (U osm)	КФ, мл/мин	КР %	КК (усл. ед)	Креатинин ммоль/л	Нв (г/л)	Ca ²⁺ ммоль/л	Mg ²⁺ ммоль/л
ХБП_I ст. n =73	632,7±43,2 ***	1436,2±76,6 ***	87,1±3,4	97,2±2,1	2,25±0,18	80,1±12,1	118,2±8,2	2,24±0,12	1,03±0,04
ХБП_{II} ст. n =59	532,8±34,8 ***	1209,4±63,7 ***	76,3±5,2	86,3±4,2 **	1,88±0,22-	83,2±11,2	105,8±7,8	2,06±0,36	1,2±0,03* **
ХБП_{III} ст. n =23	432,9±44,5 ***	982,7±36,8 ***	56,3 ±2,1 *	71,4±3,3 ***	1,44±0,13*	140,6±10 ***	90,2±4,3* *	1,85±0,07 *	1,4±0,08* **
ХБП_{IV} ст. n =20	233,1±28,3 ***	529,1±32,3 ***	25,7±3,1 ***	60,6±5,6 ***	0,73±0,11 ***	320,8±18,9 ***	82,3±5,2 *	1,77±0,11 *	1,56±0,07 ***
ХБП_V ст. n =12	133,2±10,3 ***	302,4±21,5 ***	12,1±2,3 ***	50,3±4,8 ***	0,40±0,09 **	680±30,1 ***	69,3±4,2**	1,68±0,09 **	1,63±0,32 ***

Примечание: процент по отношению к здоровым детям контрольной группы * - P<0,05; ** - P<0,01; *** - P<0,001

Тяжелые стадии ХБП чаще всего наблюдались у детей дошкольного и школьного возрастов, реже - у детей раннего возраста.

У наблюдаемых нами больных с уролитиазом, осложненным ХБП, многообразие клинических симптомов, характерных для уремической интоксикации, проявлялось на фоне полиорганного поражения организма.

При I тубулярной стадии ХБП у детей с уролитиазом наблюдается достоверное снижение ($P < 0,001$) осмотической концентрации (**Uosm**) мочи на 25,2%, осмолярного давления (**Uosm**) мочи - на 25,4%. При этом отмечалось недостоверное снижение клубочковой фильтрации на 12,9%, которая составляла $87,1 \pm 3,4$ мл/мин. при удельном весе в среднем 1019, канальцевой реабсорбции - на 1,4%, концентрационного коэффициента - на 14,1%. Также выявлено статистически недостоверное снижение гемоглобина (г/л) на 9,1%, кальция - на 8,6%, магния - на 8,4% и повышение креатинина на 8,5%. Полученные данные показывают, что в I стадии ХБП концентрационная и реабсорбционные функции еще в удовлетворительном состоянии и значительно не нарушены, но осмотическая концентрация и давление мочи достоверно изменены. В клиническом течении болезни преобладали симптомы уролитиаза и его осложнений - ХКП, ГН и др. У детей отсутствовали явные симптомы заболевания, водно-электролитный баланс и экскреция метаболитов были сохранены. Больные жалоб не предъявляли. Недостаточность функции почек определялась чаще всего случайно, в случаях обращения по поводу уролитиаза, КП, ГК и ГН, а также других заболеваний.

Во II компенсированной стадии ХБП выявлено более значительное и достоверное снижение ОС (**Uosm**) на 37,0% и ОД (**Uosm**) на 37,2%. Однако, имеется статистическая тенденция снижения КФ на 23,7%, КР - на 12,4% ($P < 0,01$), КК - на 8,2%, содержания кальция - на 15,9%, гемоглобина (г/л) - на 18,6%, при повышении креатинина на 4,9%, магния - на 26,3%. КФ снижена в пределах $76,3 \pm 5,2$ мл/мин, однако, никаких значительных клинических отклонений у этих больных не выявлено, кроме того, что в клиническом тече-

нии преобладали системы уrolитиаза и его осложнений. Выраженные симптомы заболевания отсутствовали, водно-электролитный баланс и экскреция метаболитов были сохранены. Субъективно больные жалоб не предъявляли. Выявленная недостаточность функции почек определялась чаще всего случайно, в случаях обращения по поводу уrolитиаза, КП, ГК и ГН, а также других заболеваний.

В III субкомпенсированной стадии ХБП у детей с уrolитиазом выявлено достоверное снижение как показателей фильтрации, реабсорбции, так и концентрационной функции почек на фоне анемии Брайта и электролитных нарушений. Выявлено достоверное снижение ОС (U_{osm}) и ОД (U_{osm}) на 51,2% на 48,9% ($P<0,001$) соответственно, КФ - на 43,7% ($P<0,05$) и КР - на 27,6% ($P<0,001$), КК на 45,1% ($P<0,05$). Также отмечается достоверное повышение креатинина на 60,6% ($P<0,01$) и магния на 47,9% ($P<0,05$), снижение гемоглобина на 30,6% ($P<0,05$), кальция - на 24,5% ($P<0,05$). Клинические признаки связаны с повышением уровня креатинина и азота сыворотки и постепенным снижением КФ от 59 до 30 мл/мин. Также у больных в этой стадии отмечалось заметное снижение уровня гемоглобина, что указывало на уменьшение образования эндогенного ЭРП и анемию средней степени выраженности. Больные в этой стадии также вели активный образ жизни, отмечая незначительное снижение работоспособности (15%), слабость, снижение аппетита и вздутие живота (12%), зуд и другие симптомы, проявляющиеся при осложнении уrolитиаза в зависимости от фазы активности воспалительного процесса в почках.

В IV декомпенсированной стадии при КФ 29–15 мл/мин. выявляются значительные нарушения, выражающиеся в снижении ОС (U_{osm}) на 72,4% и ОД (U_{osm}) на 72,5 % ($P<0,001$), так как плотность мочи значительно снижена. Показатели пробы Реберга – КФ и КР - снижены на 74,3% и 38,5% соответственно ($P<0,001$), КК снижен на 72,1% ($P<0,001$), что указывает на значительную потерю функционирующих клеток в нефронном аппарате по-

чек, обусловивших повышение креатинина на 266,6%, магния на 64,4% ($P < 0,001$), снижение гемоглобина на 36,7% и кальция на 27,8% ($P < 0,05$).

У всех больных наблюдалось нарушение баланса жидкости и электролитов вследствие снижения функциональной массы почек. Фильтрация и выделение мочевины и креатинина нарушены, возникала анемия вследствие недостаточности синтеза эндогенного ЭРП. У больных часто отмечалась артериальная гипертензия, сердечно-сосудистая недостаточность разной степени выраженности. Больные жаловались на общую слабость (68%), быструю утомляемость (60%), неспособность выполнять обычную работу (42,5%). Отмечали также снижение аппетита (86%), эпизодическую тошноту и рвоту (18%). Такая многоликость клинической картины обусловлена зависимостью от фазы воспалительного процесса как в почках, так и метаболических нарушений легких.

Все больные в V терминальной стадии ХБП у детей с уролитиазом при КФ менее 15 мл/мин нуждались в заместительной почечной терапии, так как снижение ОС (U_{osm}) 85,2%, ОД (U_{osm}) - на 84,3%, КФ - на 87,9%, КР - на 48,9% ($P < 0,001$), КК - на 84,7% ($P < 0,01$), что привело к повышению креатинина на 677,1% ($P < 0,001$), магния на 71,6% ($P < 0,001$) и снижению содержания гемоглобина на 46,7% ($P < 0,05$), кальция на 31,4% ($P < 0,05$). Клинические признаки у этих больных зависели от проявлений тяжелой степени анемии, сердечно-сосудистой недостаточности, клинических признаков СЭИ, СОЛП, ДВС, СПОН, что увеличивало смертность среди этой группы больных. Все больные этой группы были в тяжелом и крайне тяжелом состоянии с признаками уремической энцефалопатии.

Больные данной группы предъявляли различные жалобы: на резкую слабость, снижение аппетита, потерю трудоспособности, одышку, носовые кровотечения, боли в нижних конечностях, боли в правом подреберье и увеличение печени (40 больных), многие отмечали неприятный или горький вкус во рту. Различной степени гипертензия была выявлена у 90% больных.

У значительной части пациентов (94%) отмечалось снижение количества мочи, а также изменения её цвета: моча становилась более светлой. Все больные ощущали постоянную тошноту, 43% жаловались на рвоту. У 8 больных отмечались клинические проявления псевдоперитонита. На фоне выраженной гипертензии у 15 отмечалась сердечно-сосудистая недостаточность, у 13 - нарушения ритма сердца. 18 пациентов беспокоил кожный зуд, у 7 из них на коже были четко видны следы расчесов. В 32% проявлялись психические нарушения, у 17 человек отмечался синдром помрачения сознания. В тяжелых случаях имелись серьёзные нарушения функций сердечно-сосудистой, дыхательной и пищеварительной систем, а также необратимые дистрофические изменения всех органов, 6,4% больных находились в уремической коме. Становится ясно, что у больных почечной недостаточностью многообразие клинических симптомов, характерных для уремической интоксикации, проявляется на фоне полиорганного поражения организма - 12 (6,4%).

Оценка функции почек имеет большое клиническое значение для выбора тактики лечения. Операция на почке оказывает значительное отрицательное влияние на её функции, степень нарушения которых находится в прямой зависимости от объема операционной травмы. Оперативное вмешательство большого объема сопровождается нарушением эффективного почечного кровотока и клубочков.

Таким образом, исследование функционального состояния почек поступивших в клинику больных показывает, что состояние детей имеет прямую зависимость от тяжести воспалительного процесса, стадии ХКП, ГН и хронической почечной недостаточности, а также сопутствующей патологии. В связи с этим для более объективной оценки состояния не только функционального состояния почек, но и их анатомо-морфологических изменений, выявления структуры, наличия уровня и топографии камней нами проведены УЗ и рентгенологические исследования.

Рентгенологические показатели почек у детей с уролитиазом, осложненным ХБП

На сегодняшний день для объективной оценки характера изменений в почках используются рентгенологические методы исследования. Исследование начинается с обзорной рентгенографии органов мочевыделительной системы. На рентгенограммах выявляют наличие контрастных камней в почках, мочеточниках и мочевом пузыре. Обзорная рентгенография мочевыводящей системы (МВС) проведена всем больным, кроме 6 детей, находящихся в критическом состоянии. При этом у 88,5% выявлены контрастные камни, у остальных 11,5% пациентов отмечены рентгенонегативные конкременты.

Рентгенологические структуры чашечно-лоханочной системы определяются путем проведения внутривенной экскреторной урографии (табл. 8).

Таблица 8

Функциональное состояние почки у детей с уролитиазом в зависимости от стадии калькулезного пиелонефрита

Показатели функционального состояния пораженной почки	Стадии калькулёзного Пиелонефрита		
	КП _I	КП _{II}	КП _{III}
Начало контрастирования, мин.	6±1,4	14±1,3**	35±5,2**
Полное контрастирование, мин.	12±0,5	32±2,6*	<60±12,5*
Эвакуация контраста из почки, мин.	28±3,5	52±4,3*	<125±15*
Диаметр чашечек, см	1,2±0,5	2,0±0,1	2,9±0,4**
Увеличение площади почки в % от должной	45,5±5,2	64,3±6,8	>12±1,2*
Увеличение ЧЛС в % от должной (д)	51,6±4,7	67,6±5,8	91±6,3**
Рено-кортикальный индекс (норма – 0,25±0,01)	0,29±0,03*	0,38±0,05**	0,87±0,1*
Скорость клубочковой фильтрации	72±3,1	47±2,7*	20±1,9*

*Примечание: *P<0,05, **P<0,01*

Рентгенологические показатели почки следующие: округлая форма чашечек с диаметром 1,2±0,05 см и минимальным расширением шеек, форниксы в 75% случаев были слегка сглаженными, а у 9% тонус мочеточника был

умеренно снижен, что проявлялось небольшим расширением верхнего и среднего сегментов. У 18% детей ЧЛС начала контрастироваться позже $35 \pm 4,2$ мин. У них за время исследования тугое контрастирование не наступало; из-за продолжительной задержки контрастного вещества в ЧСЛ (1,5–2 ч) судить о времени полного ее опорожнения не представлялось возможным. В этой стадии у 40% больных определялась волнистость контуров почки, а у 30% контуры почек не определялись. Чашечки были расширены и имели грушевидную форму.

У детей грудного возраста рентгенометрия почек показала увеличение её площади на 95% по отношению к возрастной норме. Причём это увеличение происходило за счёт как увеличения ЧЛС (на 72%), так и утолщения паренхимы по сегментам почки на 10-15% вследствие воспалительной экссудации и клеточной пролиферации. Ренокортикальный индекс (РКИ) существенно не изменялся и был в пределах нормы.

Таблица 9

Ренокортикальный индекс в зависимости от стадии ХКП

Стадии ХКП	Диаметр чашек	Ренокортикальный индекс
I стадия	$1,8 \pm 0,2$ см	0,38 до 0,62
II стадия	$2,9 \pm 0,1$ см	0,62 до 0,93
III стадия	$3,5 \pm 0,3$ см	0,93 до 1,27

У детей старше 3 лет установлено увеличение ЧЛС на 60% при уменьшении толщины паренхимы верхнего сегмента на 35%, латерального и нижнего - на 30%. Подобная трансформация приводила лишь к некоторому увеличению площади почек (в среднем от 33% до 69%). Поэтому у них отмечалось повышение величины РКИ - в среднем $0,38 \pm 0,06$. Для выявления состояния выделительной функции почек и определения состояния чашечно-лоханочной системы 85,2% больным после коррекции показателей креатинина и мочевины крови произведена внутривенная урография. Так как у 14,8% детей уровень креатинина и мочевины крови удалось снизить до верхней границы нормы, с целью определения выделительной функции почек произ-

ведена инфузионная урография. В качестве контрастного вещества в нашей клинике применялся верографин, урографин, триомбраст из расчета 2 мл/кг массы тела. Рентгенологические показатели почек у детей с двусторонним уролитиазом, осложненным хронической болезнью почек, приведены на рисунках 3, 4, 5.



Рис. 3. Солитарный
обеих почки



Рис. 4. Множественные
камни обеих почек



Рис. 5. Коралловидные
обеих почки

Эти показатели связаны с нарушением уродинамики, обусловленном, по-видимому, быстрым прогрессированием воспалительного процесса не только в паренхиме почек и мочеточниках, но и в окружающей их клетчатке.

Таким образом, по рентгенологическим показателям можно судить о степени и тяжести патологических изменений не только чашечно-лоханочной системы, но и изменении паренхимы почки и её выделительной функции, что способствует разработке не только тактики хирургического вмешательства, но и подготовке пред-, интра- и послеоперационного ведения больных.

Ультразвуковое исследование функционального состояния почек у детей с уролитиазом, осложненным ХБП

Немаловажное значение в выявлении патологических изменений почек при двустороннем уролитиазе, осложненном ХБП, имеет ультразвуковое исследование почек, мочеточников и мочевого пузыря. Нами проведено УЗ исследование у 187 детей с двусторонним уролитиазом. При исследовании почек выявлена характерная картина. При УЗ исследования у детей с I ст. КП 44 (23,5%) выявлено уплотнение почечной паренхимы, деформация чашечки, диаметр чашечек $1,8 \pm 0,2$ см, воспалительный процесс за пределы лоханки не распространяется. У больных КП II ст. 80 (42,8%) выявлены вырванные уплотнение паренхимы почек, последнее часто отечная, лоханка расширенная, отмечается утолщение форниксов, диаметр чашечек составляет $2,9 \pm 0,1$ см. У детей III ст. КП (рис. 6) контуры почек неровные за счет склеротических изменений паренхимы, отмечается значительное истончение паренхимы до 0,6–0,8 см, деформации и колбовидные расширения чашечек, ограничение подвижности почек при акте дыхания, свидетельствующее о наличии длительного воспалительного процесса. В III ст. КП у 63 (36,7%) пациентов выявлены более глубокие нарушения функционального состояния почек вплоть до полного отсутствия выделительной функции пораженной почки.

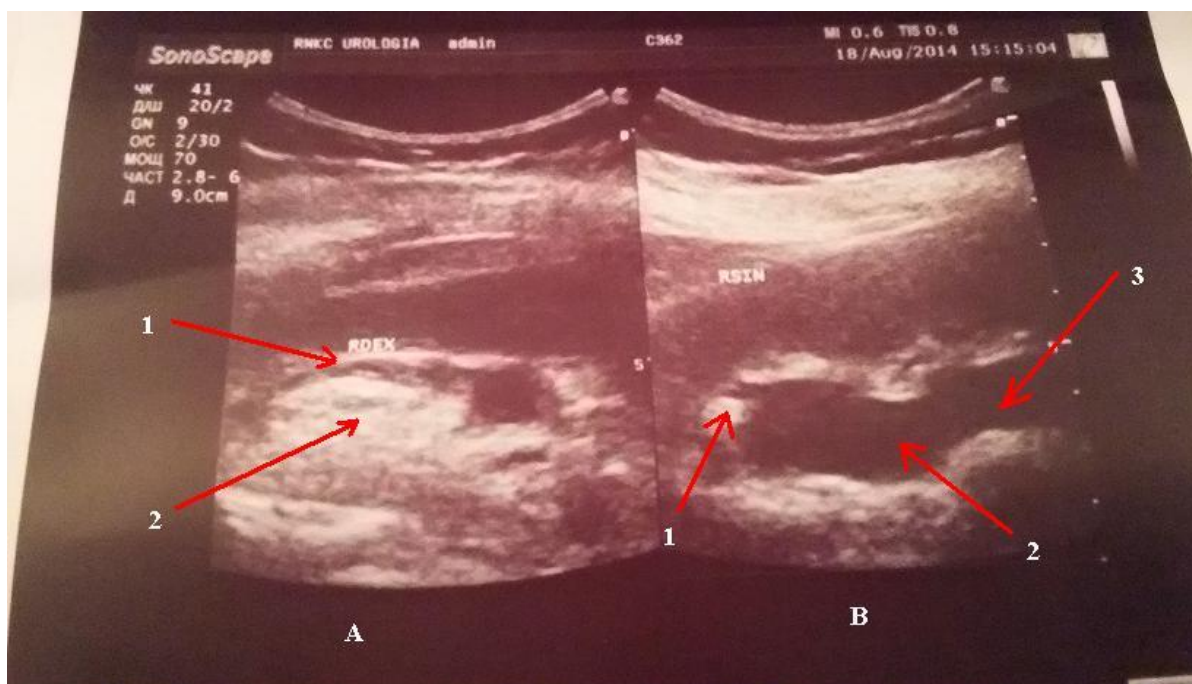


Рис. 6. Пиелонефротические изменения левой почки.

1. Отечная паренхима. 2. Расширенная лоханка. 3. Утолщение форникса.

При УЗИ (рис. 7) контуры почек ровные, форникальные отделы несколько утолщены, в области расположения конкремента деформированы, паренхима отечная.

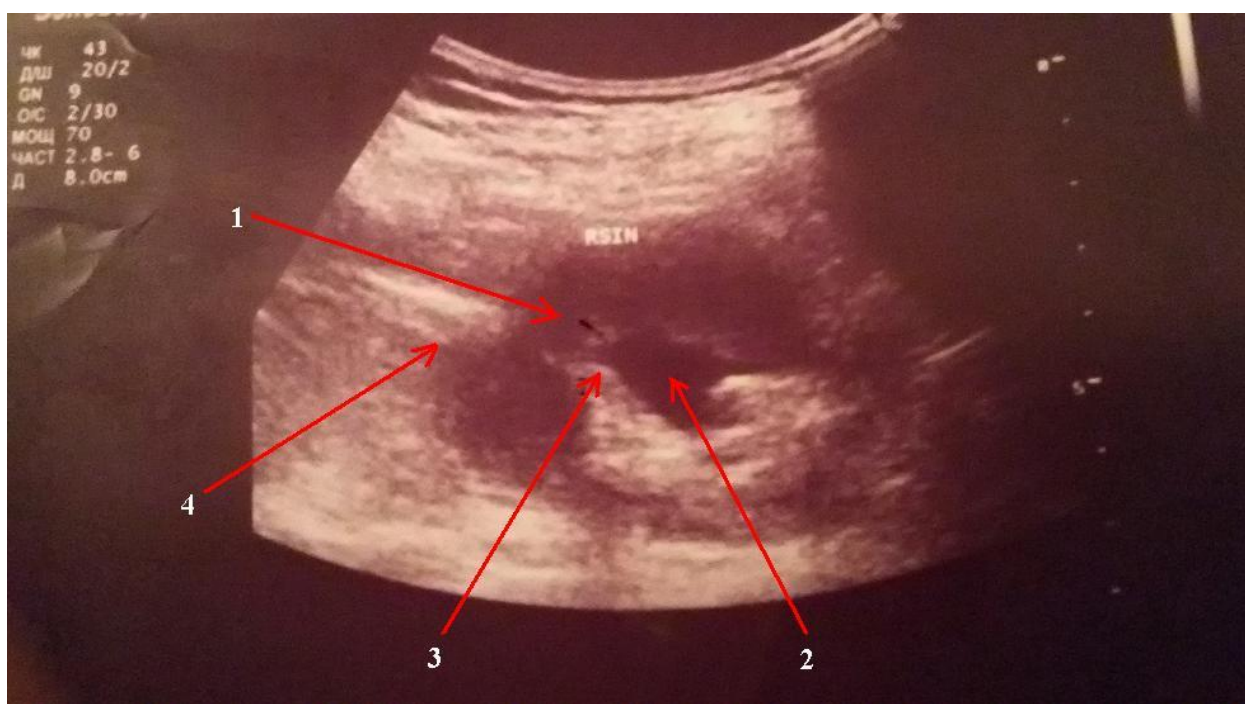


Рис. 7. Гидронефротически измененная правая почка.

1. Истончённая неровная паренхима.
2. Расширенные чашечки.
3. Расширенная лоханка.

При УЗИ отмечается слияние контуров почки и ЧЛС, оказывается невозможной их дифференциация. У всех больных обнаружено уменьшение размеров почек до 1/2 и 2/3 относительно возрастной нормы за счёт склероза и резкого истончения паренхимы - 23 (12,3%) (рис. 8).

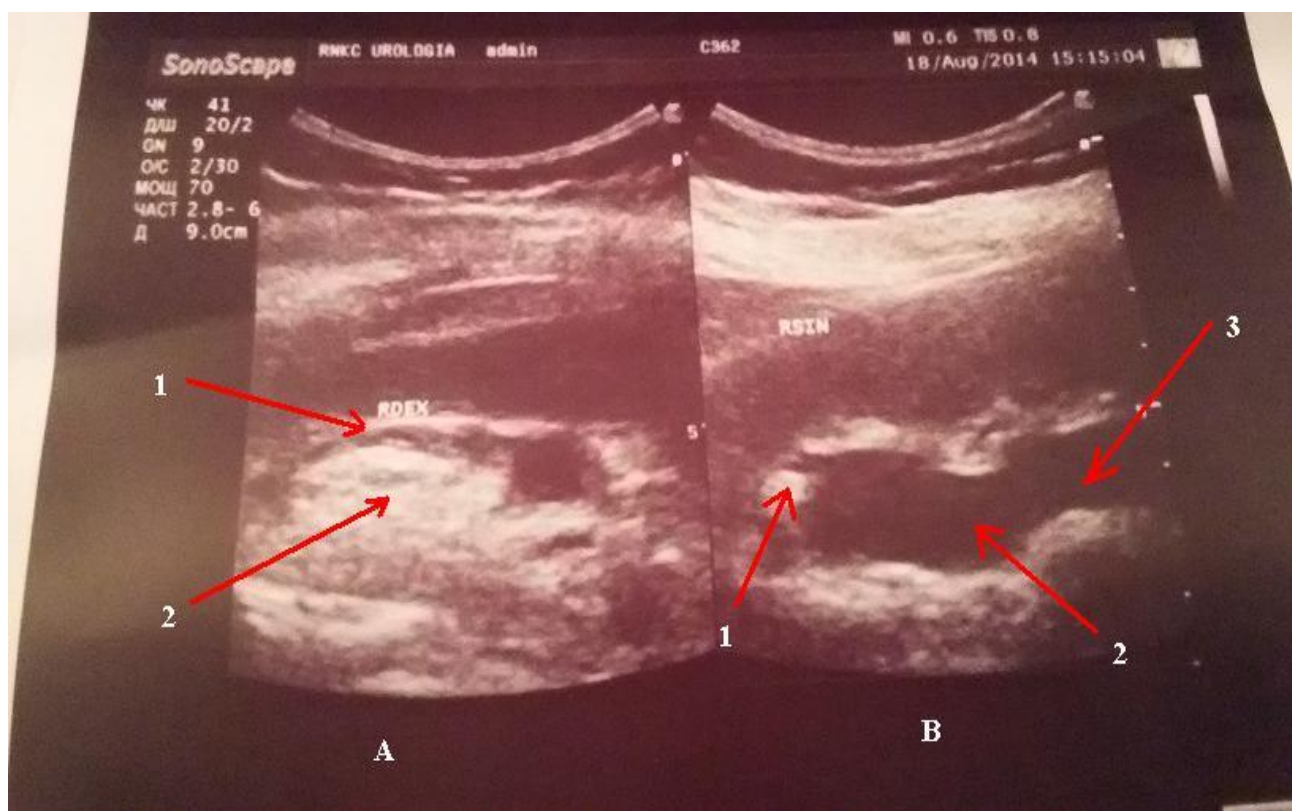


Рис. 8. УЗИ обеих почек.

А) Правая почка. 1. Истонченная паренхима. 2. Сморщенная почка, где не дифференцируется чашечно-лоханочная система.

В) Левая почка. 1. Камень в нижней расширенной чашечке. 2. Расширенная лоханка. 3. Расширенная верхняя чашечка.

У этих больных отмечается тяжёлое повреждение функции почек. При цветном доплеровском картировании регистрировались лишь единичные сигналы, обычный рисунок почечного дерева не определялся. ИР в этих сосу-

дах был значительно повышен ($0,87 \pm 0,05$), что свидетельствовало о наличии нефросклероза.

На всех этапах наблюдения за детьми с уролитиазом на высоте инфекционно-воспалительного и обструктивного процессов решающее значение имеет рациональное использование индивидуальных комплексов интенсивной терапии с учетом имеющихся функциональных изменений органа.

Таким образом, функциональное состояние почек у детей с двусторонним нефролитиазом связано с тяжестью калькулезного пиелонефрита и гидронефроза, степенью и активностью воспалительного процесса, состоянием патологического процесса, а также с развитием и стадией хронической почечной недостаточности. На течение патологического процесса оказывает определенное влияние возраст больного ребенка, давность заболевания и общесоматический фон.

3.2. Состояние функции внешнего дыхания у детей с двусторонним уролитиазом, осложненным хронической болезнью почек, в зависимости от стадии

Дыхательная недостаточность развивается не только на фоне заболеваний легких, но и других систем (сердечно-сосудистой, нервной, мочеполовой и др.), при этом нарушения, происходящие в организме, протекают на фоне недостатка кислорода или гипоксии и в последующем всегда ведут к схожим последствиям.

На современном этапе существуют разные классификация ДН: по механизму развития (центральная, нейромышечная, торакодиафрагмальная, обструктивная, рестриктивная, перфузионная), по скорости развития (острая и хроническая), по фазе болезни (начальная, субкомпенсированная, декомпенсированная и терминальная стадии), по степени тяжести (от легкой до тяжелой в зависимости от парциального давления кислорода), по нарушению газового баланса (гипоксическая и гемическая), что указывает на многоликость

клинических проявлений, многофакторность причин и возможностей потенцирования и нарушения дыхательного процесса от механизмов развития.

Например, все мероприятия во время обезболивания (наркоза) и операции, т.е. необычное положение, релаксация и некоторые специальные пособия, оказывают соответствующие влияние на дыхание, что в свою очередь может усугубить без того тяжелое состояние больного.

Причины дыхательной недостаточности у больных с уролитиазом, осложненным ХБП, могут быть различными. Протекать она может в виде острой или хронической формы, в виде паренхиматозной или вентиляционной недостаточности, зависеть от наличия сопутствующей патологии и паренхиматозного состояния легких и трахеобронхиального дерева, а также от тяжести основного заболевания и стадии ХБП, разной степени выраженности. К примеру, болевой синдром является одной из основной причины ДН у больных с двусторонним уролитиазом, осложненным ХБП, при котором ограничивается экскурсия легких из-за боли.

Кроме того, исследования некоторых авторов показали, что нарушение процесса газообмена у детей на уровне альвеол зависит от многих факторов: отек головного мозга и легких, нарушение кровообращения и ДВС, гипотиреоз и рахит, плеврит, отек гортани, бронхоэктатическая болезнь легких, бронхиты, пневмонии, альвеолиты, пневмосклероз, респираторный дистресс-синдром и др., т.е. всё то, что мы можем наблюдать у детей с уролитиазом, осложненным ХБП.

В связи с этим нами изучены как газообменные, так и негазообменные (метаболические) функции легких у 187 больных, однако, показатели внешнего дыхания удалось исследовать только у 135 (72,2%). У 52 (27,8%) детей в возрасте до 6 лет, а также у 6 больных до 18 лет, у которых диагностирована ХБП V стадии, находившихся в споре и коме (3) и в крайне тяжелом состоянии (3), ФВД не изучена, т.к. они не были в состоянии выполнять команды при проведении исследования.

Как было описано в главе 2 материал и методы исследования, у больных, кроме основного заболевания, также отмечались сопутствующие болезни: верхних дыхательных путей и легких (ринит - 16, тонзиллит - 29, бронхит - 41, бронхоэктазия - 9, пневмония - 4, плеврит - 13) – у 95 (70,4%) больных; эндокринные заболевания (эндемические зоб - 61, сахарный диабет - 3) - у 64 (47,4%); энцефалопатия смешанного генеза – у 31 (22,9%), которые являлись фоном развития или первичной или вторичной ДН.

В связи этим при поступлении пациентов с двусторонним уролитиазом, осложненным ХБП, а также в предоперационном периоде для определения степени ОАР дети были распределены по шкале APACHE II с учетом критериев, влияющих на дыхание: температуры тела, АД, ЧСС, ЧД, оксигенации $D(A-a)O_2$, pH артериальной крови, HCO_2 , а также в зависимости от времени развития ДН на острую и хроническую.

ФВД исследовалась на аппарате Hellige CardioSys V3.01 с компьютерной приставкой. Параметры ФВД определялись с учетом роста, массы тела, барометрических и температурных условий. Уровень насыщения кислорода определяли с помощью оксигемометра фирмы «DATEX».

Острая дыхательная недостаточность наблюдалась у 98 (72,9%) больных с двусторонним уролитиазом, осложненным в основном ХБП I-III стадий, при этом она имела первичный характер. ОДН была связана с патологией верхних дыхательных путей и легких. Больные обычно поступали в клинику с жалобами на острое или внезапное появление одышки, кашель и симптомы общей интоксикации и другие проявления ДН, представленные в таблице 10. Однако, необходимо отметить, что уролитиаз и наличие определённой стадии ХБП у данной категории пациентов обнаружены во время обследования по поводу иной патологии.

Хроническая дыхательная недостаточность разной степени выраженности в основном наблюдалась у 38 (28,1%) больных с двусторонним уролитиазом, осложненным ХБП в основном в III – V стадии заболевания, которая

характеризовалась медленно прогрессирующим течением, проявление которой зависели от тяжести основного заболевания, сопутствующих фоновых патологий, развития осложнений в виде анемии Брайта разной степени выраженности, нарушении центральной, легочной, почечной и мозговой гемодинамики, а также клинических и лабораторных проявлений ДВС-синдрома, микротромбообразования в органах. ХДН тесно связана с тяжестью течения, стадии и осложнений ХКП и ХБП. При не эффективном лечении и обострения заболевания хроническое течение может перейти также в острую форму СОЛП. Частота встречаемости клинических признаков гипоксии и

Таблица 10

**Признаки острой и хронической дыхательной недостаточности
у детей уролитиазом, осложненным ХБП**

Признаки гипоксии и симптомов ОДН и ХДН	ХБП I стадия	ХБП II стадия	ХБП III стадия	ХБП IV стадия	ХБП V стадия
Учащенное дыхание	-	+/-	+	++	+++
Учащенное сердцебиение	-	+/-	+	++	+++
Потеря сознания	-	-	-	+/-	+++
Пониженное АД	-	-	-	+	+++
Одышка	-	-	+/-	++	+++
Парадоксальное движение грудной клетки	-	-	-	+/-	+++
Кашель	+/-	+/-	+/-	++	+++
Участие вспомогательной мускулатуры	-	-	+/-	++	+++
Набухание вен на шее	-	-	+/-	++	+++
Испуг	-	-	-	+/-	+++
Посинение кожных покровов	-	-	+/-	++	+++
Боль в груди	-	-	-	+/-	+++
Остановка дыхания	-	-	-	-	+/-
Изменение формы грудной клетки	-	-	-	+/-	+++
Втягивание или выбухание межреберных промежутков	-	-	+/-	++	+++
Трепетание крыльев носа	-	-	+/-	++	+++
Симптомы со стороны ЦНС (бессонниц, дрожь	-	+/-	+/-	++	+++

в руках, тошнота, головные боли)					
Акроцианоз	-	-	+/-	++	+++
Повышенная утомляемость	-	-	+/-	++	+++
Барабанные пальцы	-	-	+/-	++	+++
Ногти в форме часовых стекол	-	-	+/-	++	+++

Примечание: - отсутствие признака; + наличие признаков

симптомов ХДН приведены в таблице 10, которые наиболее ярко проявляются при резко сниженной клубочковой фильтрации в IV и V стадиях терминальной ХБП. Появление симптомокомплекса хронической гипоксии в виде акроцианоза; симптомов со стороны ЦНС (бессонница, дрожь в руках, тошнота, головные боли); пальцы в виде барабанных палочек и ногти в форме часовых стекол, а также повышенная утомляемость указывают на развитие гемической, дыхательной, циркуляторной или тканевой, т.е. гипоксии смешенного генеза, что требует особого подхода к этому контингенту больных детей в пред-, интра- и послеоперационном периодах. При поступлении больных с двусторонним уролитиазом, осложненным ХБП, а также в предоперационном периоде для определения степени ОАР распределили в зависимости от тяжести ДН на 4 степени (табл. 11).

При I степени ДН, по нашим данным, парциальное давление артериальное крови составляло $75,5 \pm 4,3$ мм рт.ст., что соответствовало данным пульсоксиметрии $92,1 \pm 1,7\%$. При этом ярких клинических проявлений симптомов ДН и гипоксии не отмечалось, но признаки основной болезни присутствовали. При небольшой физической нагрузке пациенты отмечали одышку или учащение дыхания. При исследовании ФВД выявлено снижение: жизненной емкости легких (ЖЕЛ) до $75,2 \pm 4,9\%$, функциональной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) до $70,1 \pm 2,5\%$, индекса Тиффно на $81,5 \pm 6,8\%$, максимальной вентиляции легких (МОС 25-75) с $2,11 \pm 3,4$ до $2,15 \pm 4,2$, объема форсированного выдоха до $75,3 \pm 4,7\%$ от должных величин. Также обнаружено снижение парциального давления кислорода в крови PaO_2 до $75,3 \pm 4,1$

(20,1%) и SaO_2 до $92,3 \pm 1,7$ (на 8,5%). Состояние этих 78 больных оценивалось как удовлетворительное и соответствовало тяжести состояния больных с I-II степенями ХБП. При ДН I степени показатели функции внешнего дыхания снижены до 80-70% от нормальных должных величин.

ДН II степени наблюдалась у 23 (17,0%) больных в основном с двусторонним уролитиазом, осложненным ХБП III и IV стадий. При этом отмечалось снижение парциального давления в артериальной крови и его сатурации, а также снижение всех функциональных объемов с клиническими проявлениями одышки в покое, посинением кожных покровов и слизистых. Дыхание восстанавливалось с трудом, наблюдалось головокружение, тахикардия и другие признаки гипоксии и дыхательной недостаточности, приведенные в таблице 10. При изучении ФВД выявлено, что у 31 (22,9%) больного отмечено снижение показателя ЖЕЛ на $31,5 \pm 1,6\%$ ($69,5 \pm 2,8$), ФЖЕЛ на $87,5 \pm 11,3$, индекс Тиффно на $100 \pm 1,0$, максимальной вентиляции легких (МОС 25-75) от $1,92 \pm 0,9$ до $1,96 \pm 2,1$, объема форсированного выдоха до $65,6 \pm 4,4\%$ от должного. Также выявлено достоверное снижение парциального давления кислорода в крови PaO_2 до $50,0 \pm 8,5$ (44,4%) и SaO_2 до $87,0 \pm 2,5$ (на $13,2 \pm 2,3\%$). Показатели функции внешнего дыхания при ДН II степени у больных с уролитиазом, осложненным ХБП, снижены от 70% до 60% от нормальных должных величин.

III степень ДН выявлена у 26 (19,3%) больных с ХБП IV и V стадий, когда парциальное давление в артериальной крови составляет $38,2 \pm 1,3$ мм рт.ст. Больные принимали вынужденное положение, у них отмечалось возбуждение и испуг, вспомогательная мускулатура участвовала в акте дыхания, имелись клинические признаки активации симпатической или парасимпатической иннервации и ЦНС, акроцианоз и гипоксия кожных покровов и видимых слизистых. У части пациентов отмечались признаки и симптомы хронической дыхательной недостаточности: утолщение суставных фаланг в виде барабанных палочек и ногтей в форме «часовых стекол» и др. признаки, от-

меченные в таблице 10. Больные нуждались в специализированном уходе и госпитализации в палаты интенсивной терапии или реанимации. Если они не получали необходимую помощь, то III стадия быстро переходила в IV - терминальную стадию.

При тяжелой степени ДН отмечается достоверное снижение всех показатели ФВД - от 30% до 40% от должных: ЖЕЛ снижена на $40,2 \pm 6,8$, ФЖЕЛ - на $110 \pm 9,7$, индекс Тиффно - на $99,5 \pm 2,3$. Также выявлено достоверное снижение парциальное давление кислорода в крови PaO_2 до $38,2 \pm 1,3\%$, SaO_2 до $75,6 \pm 4,2\%$

В IV - терминальной стадии - ДН отмечались практически все признаки и симптомы, представленные в таблице 10, которые были наиболее ярко выражены (липкий холодный пот, слабый нитевидный пульс, выраженная тахикардия, гипотония, клинические и лабораторные проявление ДВС, СОЛП и ПОН, гипоксемический отек головного мозга вплоть до комы, частое развитие анурии и др.). Отмечалось очень тяжелое состояние больных из-за проявлений гипоксии смешанного генеза и снижения парциальное давление кислорода в крови. Исследование ФВД данной группе не проводилось, из-за тяжести состояния больные переведены на ИВЛ.

Таблица 11

Некоторые показатели ФВД у больных с уролитиазом, осложненным ХБП, по тяжести и типу

Показатели	ДН I степени n=78	ДН II степени n=31	ДН III степени n=26
ЖЕЛ	$75,2 \pm 4,9$	$69,5 \pm 2,8^*$	$40,2 \pm 6,8^{***}$
ФЖЕЛ	$70,1 \pm 2,5^*$	$87,5 \pm 11,3^{**}$	$110 \pm 9,7$
ФЖЕЛ/ЖЕЛ	$85,5 \pm 8,2$	$125,9 \pm 5,4$	$201,7 \pm 2,7$
Индекс Тиффно, %	$81,5 \pm 6,8$	$100 \pm 1,0^{***}$	$99,5 \pm 2,3^{***}$
МОС 25	$2,11 \pm 3,4$	$2,0 \pm 5,0$	$1,92 \pm 0,9$
МОС 50	$2,25 \pm 4,7$	$2,01 \pm 2,3$	$1,86 \pm 1,1$
МОС 75	$2,15 \pm 4,2$	$2,06 \pm 4,1$	$1,96 \pm 2,1$
PaO_2, %	$75,3 \pm 4,1$	$50,0 \pm 8,5^{**}$	$38,2 \pm 1,3^{***}$
SaO_2	$92,3 \pm 1,7^*$	$87,0 \pm 2,5^{**}$	$75,6 \pm 4,2^{***}$

*Примечание: % от должных величин. * $P < 0,05$, ** $< 0,01$, *** $< 0,001$*

Таким образом, тяжесть дыхательной недостаточности у детей с уролитиазом, осложненным ХБП, тесно связана со стадией хронической почечной недостаточности.

В зависимости от тяжести патологического процесса и степени вентиляционной дыхательной недостаточности поступившие больные условно разделены на 3 типа: I обструктивный тип наблюдался у 34 (25,2%), II рестриктивный тип – у 47 (34,8%), III смешанный тип – у 54 (40,0%) (табл. 12). Наиболее часто ВДН наблюдалась у больных с двусторонними множественными камнями почек с ХБП III-V степеней. Обструктивный тип чаще встречался при нарушении проходимости дыхательных путей вследствие отека слизистой оболочки и спазма гладкой мускулатуры бронхов, большого количества мокроты, скрытого бронхоспазма, при этом отмечалось снижение $\text{ОФЛ}_1/\text{ФЖЕЛ}$ более чем на 70% и повышение ФЖЕЛ более чем на 80%. Причинами развития обструкции в основном были сопутствующие болезни: верхних дыхательных путей - ринит – 16 (11,9%), тонзиллит – 29 (21,5%), бронхит – 41 (30,4%), бронхоэктазия – 9 (6,7%) и др., которые более чем в 2/3 случаев были совместными и взаимно усугубляли друг друга. Рестриктивный тип ДН характеризовался снижением растяжимости непосредственно легочной ткани или уменьшением её функционального объема. Причинами являлись: пневмония – 4 (2,96%), плеврит – 13(9,6%), микроателектазы и двусторонняя инфильтрация при СОЛП и СПОН 26 (19,3%), локальный в легких ДВС 19 (14,1%), что проявлялось снижением ФЖЕЛ ниже 80% и повышением соотношения $\text{ОФЛ}_1/\text{ФЖЕЛ}$ более 70%.

Смешанный тип встречался наиболее часто - до 40,0%, т.к. у этого контингента больных в механизм развития дыхательной недостаточности включаются центральный (энцефалопатия смешанного генеза – у 31-22,9%), торакодиафрагмальный (болевого синдром при двустороннем уролитиазе и ограничение объема вдоха и выдоха), обструктивный, рестриктивный и перфузионный звенья патогенеза развития кислородной недостаточности.

Таблица 12

**Типы дыхательной недостаточности у детей с уролитиазом,
осложнившимся ХБП**

Стадии ХБП	Тип дыхательной недостаточности		
	обструктивный	рестриктивный	смешанный
ХБП I ст. (73)	12 (23,5%)	18 (35,3%)	21 (41,2%)
ХБП II ст. (59)	10 (28,6%)	11 (31,4%)	14 (40,0%)
ХБП III ст. (23)	6 (26,1%)	8 (34,8%)	9 (39,1%)
ХБП IV ст. (20)	5 (25,0%)	7 (35,0%)	8 (40,0%)
ХБП V ст. (12)	1 (16,7%)	3 (50,0%)	2 (33,3%)
Всего	34 (25,2%)	47 (34,8%)	54 (40,0%)

Примечание: % от общего количества внутри группы

Таким образом, у всех больных с двухсторонним уролитиазом, осложнившимся хронической болезнью почек, наблюдалась дыхательная недостаточность различной степени, которая зависела от степени КП и ХБП и сопутствующей патологии. Поэтому изучение ФВД у детей с двухсторонним уролитиазом, осложнившимся хронической болезнью почек, играет важную роль в предоперационной подготовке, выборе метода обезболивания и профилактики интра- и послеоперационных осложнений.

Рестриктивный тип дыхания имеет тесную связь с нарушением нереспираторных функций легких. При паренхиматозном поражении ткань легких в условиях нехватки кислорода начинает приспосабливаться к новым условиям, что приводит к сердечной недостаточности. При малом сердечном выбросе ударный объем сердца снижается, что приводит к снижению скорости клубочковой фильтрации. Выделение мочи уменьшается, развиваются гемодинамические нарушения, локальный ДВС-синдром в легких.

В связи с этим в следующей главе мы исследуем влияние легких на гемостатический потенциал, реологию крови, регуляцию электролитов и кислотно-основного состояния в зависимости от стадий ХБП.

ГЛАВА 4. СОСТОЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ, ЛЕГОЧНОЙ И ПОЧЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ДЕТЕЙ С ДВУХСТОРОННИМ УРОЛИТИАЗОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

4.1. Функциональное состояние гемодинамики большого круга кровообращения

Необходимость изучения показателей центральной гемодинамики обусловлена высокой частотой развития сердечно-сосудистых осложнений при ХБП на любой стадии болезни, которые возникают в 20-35 раз чаще, чем в общей популяции, также как и показатели кардиоваскулярной летальности [99].

При развитии и прогрессировании почечной патологии у детей в качестве компенсации возникшей гипертензии включается процесс ремоделирования левых отделов сердца, в частности желудочка. В настоящее время его относят к мощнейшим предикторам разнообразных сердечно-сосудистых событий у больных ХБП (нарушений сердечного ритма, ишемии миокарда, сердечной недостаточности и др.), распространенность которых составляет 40–50% [34, 43].

При изучении центральной гемодинамики у детей с хронической болезнью почек использовались методы тетраполярной грудной реографии по Кубичеку (в модификации по В.Н. Чуфарову, 1984) и доплерографическое УЗ исследование, анализу подвергался клинический материал за период с 1998 по 2014 годы. В связи с тем, что эти методики имели статистическую разницу и погрешности, для объективизации показателей гемодинамики мы провели корреляционную зависимость и вывели коэффициент, который адаптировали к методам исследования (проведены одновременные параллельные измерения УО у 20 больных при 30 измерениях двумя методами и получена досто-

верная степень корреляции $r=0,77$), что позволило в дальнейшем сопоставить изучаемые параметры гемодинамики, измеренные разными методами.

Кроме этого, в связи со значительным возрастным разбросом у детей, который колеблется от 3 до 18 лет, для достоверности статистических исследований и анализа результатов изменений мы рассчитывали показатели гемодинамики в зависимости от процента к должным величинам.

На основании критериев СИ и других показателей гемодинамики мы изучали типы гемодинамических нарушений: эукинетический тип - СИ колеблется в пределах 2,5-4,5 л/мин/м², ДЗЛА 6-15 мм рт.ст.; гипокинетический тип - при САД более 90 мм рт.ст., СИ менее 2,5 л/мин/м² и ДЗЛА более 20 мм рт.ст; застойный - а) без артериальной гипотензии, когда САД более 110 мм рт.ст., б) с артериальной гипотензией - САД менее 80 мм рт.ст., СИ - более 2,5 или менее 2,5 и ДЗЛА более 18 мм рт.ст.; гипердинамический тип - СИ более 4,5 л/мин/м² и ДЗЛА менее 15 мм рт.ст.

Результаты исследований показателей гемодинамики выражались в процентах от нормальных возрастных величин, отклонения в пределах до $\pm 10\%$ расценивались как норма (за норму приняты данные, разработанные на кафедре детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии ТИППМК д.м.н., профессором Абдуфатовым Т.А. 2000) [1].

В зависимости от характера, степени тяжести и изменений в почке у больных с двухсторонним уролитиазом, осложненным ХБП, типы кровообращения приведены в таблице 13.

У 112 (59,9%) из 187 больных диагностирован эукинетический тип кровообращения. В основном, он наблюдался у больных с выявленной ХБП 1-3 стадий: в 1 стадии ХБП - у 66 (35,3%), 2 стадии – у 33 (17,6%), 3 стадии – у 13 (6,9%), что указывает на незначительные изменения гомеостаза в 1 и 2 стадиях. Данные нарушения клинически проявляются в 3 стадии, при которой отмечается значительное снижение этого типа кровообращения, по сравнению с 1 и 2 стадиями ХБП, который статистически достоверно не выявлен

в 4 и 5 стадиях ХБП, так как при этих стадиях отмечаются глубокие изменения гомеостаза, влияющие на микроциркуляцию, реологию и гемодинамику. У больных с эукинетическим типом кровообращения функция внешнего дыхания, гипокоагулирующая и регулирующая реологию крови функции лёгких были в стадии компенсации. ОЦК и его компоненты были в пределах должных величин - 81,2- 92,8мл/кг массы тела (табл. 13).

Таблица 13

**Типы кровообращения у детей с двусторонним уролитиазом
в зависимости от стадии ХБП**

Характер осложне- ния	Тип кровообращения			
	эукинетический	гиперкине- тический	гипокинетический и застойный	
ХБП ста- дии			(САД более 110 мм рт.ст.)	(САД менее 80 мм рт.ст.)
I ст.	66 (35,3%)	7 (3,7%)	--	--
II ст.	33 (17,6%)	26 (13,9%)	--	--
III ст.	13 (7,0%)	10 (5,4%)	--	--
IV ст.	--	--	13 (7,0%)	7 (3,7%)
V ст.	--	--	6 (3,2%)	6 (3,2%)
Всего	112 (59,8%)	43 (23,0%)	19 (10,2%)	13 (7,0%)

Примечание: % к общему числу обследованных больных

Гиперкинетический тип кровообращения наблюдался у 43 (23,0%) из 187 больных: в основном у больных 2 стадии ХБП – у 26 (13,9%), в 1 стадии – у 7 (3,7%) и в 3 стадии – у 10 (5,4%). У исследованных пациентов выявлено достоверное увеличение СИ (более 4,5 л/мин/м²), ЧСС, ОПСС и УО. Данное состояние характеризуется задержкой жидкости в организме, увеличением показателей гемодинамики на фоне развившейся анемии, как компенсаторного механизма, обеспечивающего снижение гипоксии и гиперкапнии, так как у части больных уже на этих стадиях болезни выявляются изменения гомеостаза, функция внешнего дыхания, нарушения гипокоагулирующей и регулирующей реологию и детоксикацию крови функций лёгких, что непосредственно

связано с осложнениями основного заболевания - ГН, ГК ПН и др. При этом ОЦК и его компоненты были в пределах 102,4-110,2 мл/кг массы тела, ОЦП – $45,7 \pm 4,6$ мл/кг и Ht – $36,2 \pm 3,7\%$. У этих больных на фоне гиперволемии наблюдались дистрофические изменения в миокарде с перегрузкой (на ЭКГ) и увеличением печени на фоне эндотоксикоза.

Гипокинетический тип кровообращения диагностирован у 32 (17,2%) из 187 больных, при этом у 19 (10,2%) наблюдалось повышение САД более 110 мм рт.ст., в 13 (7,0%) случаях, напротив, отмечалось снижение САД менее 80 мм рт.ст. Данный тип в основном наблюдался у больных с двухсторонним уролитиазом, осложненным ХБП в 4-5 стадиях. В 4-5 стадиях ХБП САД более 110 мм рт.ст. отмечалось у 13 (7,0%) и 6 (3,2%) больных соответственно стадиям ХБП, САД менее 80 мм рт.ст. – у 7 (3,7%) и 6 (3,2%) соответственно, при этом СИ был более 2,5 л/мин/м². Гипокинетический тип кровообращения обусловлен значительным падением КФ до 15 мл/мин и менее, снижением почасового и суточного диуреза, застойными явлениями и нарушениями нереспираторных функций легких, наличием сердечно-сосудистой недостаточности разной степени выраженности и осложнениями гидронефроза и гиперкалиеми. У этих больных отмечается снижение сердечного выброса и дилатация сосудов со снижением их сопротивления. У части из них имела место гиперволемия за счет снижения сократимости миокарда со снижением сопротивляемости стенки сосудов, при этом отмечается уменьшение среднединамического давления. Все вышеуказанные патофизиологические изменения у детей с двусторонним уролитиазом протекали на фоне ВДН III степени и суб- и декомпенсированной стадий нарушения гипокоагулирующей функции легких, функций лёгких, регулирующих реологию и водно-электролитный баланс, на фоне глубоких изменений гомеостаза. У 32 (17,1%) из 187 больных наблюдалась гиповолемия (ОЦК – $47,9 \pm 5,2$ мл/кг, ОЦП – $24,7 \pm 3,2$ мл/кг и Ht – $36,9 \pm 2,5\%$).

При этом отмечается уменьшение разовой и минутной производительности сердца, что обусловлено снижением сократимости миокарда на фоне гиповолемии. Причем гиповолемия сопровождается снижением сердечного выброса, а перфузия тканей поддерживается за счет умеренного возрастания некоторых показателей гемодинамики, а также в результате перенапряжения гуморальных факторов.

В связи с тем, что возраст изучаемой группы детей составлял от 3 до 18 лет, нами также проведен анализ некоторых показателей центральной гемодинамики и типа кровообращения в возрастной зависимости (табл. 14).

Так как СИ зависит от сердечного выброса (СВ) (от ударного объема и частоты сердечных сокращений) и площади поверхности тела ребенка (от роста и массы тела), то выявлено, что при всех типах кровообращения отмечается их достоверное увеличение с возрастом (табл. 14): при эукинетическом типе СИ от $3,1 \pm 0,2$ до $4,0 \pm 0,2$ л/мин.см², СВ от $5,3 \pm 0,8\%$ до $16,6 \pm 0,4\%$ от должного; гиперкинетическом - СИ от $4,8 \pm 0,2$ до $5,7 \pm 0,2$ л/мин.см², СВ от $27,2 \pm 1,3\%$ до $35,2 \pm 3,4\%$ от должного; гипокинетическом - СИ от $1,8 \pm 0,3$ до $2,7 \pm 0,1$ л/мин.см², СВ от $26,1 \pm 0,9\%$ до $32,6 \pm 1,3\%$ от должного.

Производительность сердца и сердечный выброс зависят от УО и ЧСС, поэтому в разных возрастных группах отмечается изменение ЧСС от 80 до 133, а также УО от 25,3 до 57,6 мл, при расчете от должных величин по возрастным группам выявлено: при эукинетическом - ЧСС от $10,5 \pm 0,43$ до $12,9 \pm 0,7$, УО от $12,2 \pm 0,18$ до $19,0 \pm 2\%$ от должного; гиперкинетическом - ЧСС от $17,4 \pm 0,5$ до $23,9 \pm 0,2$ и УО от $8,9 \pm 1,3$ до $18,7 \pm 1,6\%$ от должного; гипокинетическом - ЧСС от $48,2 \pm 39,8$ до $31,8 \pm 0,6$ и УО от $25,1 \pm 0,6$ до $14,5 \pm 0,9\%$ от должного. Снижение УО у исследованных детей обусловлено ухудшением контрактильной способности миокарда и миокардиальной недостаточностью, тахикардией, увеличением постнагрузки и снижением преднагрузки, а увеличение УО вызвано активизацией симпато-адреналовой си-

стемы, увеличением преднагрузки и снижением постнагрузки, что зависит от течения и длительности основного заболевания и стадии ХБП.

У детей младшего возраста сократительная способность миокарда значительно выше, чем у старших. Т.е. с возрастом увеличивается ударный объем и снижается ЧСС, за счет чего поддерживается МОК или СВ на должных величинах, обеспечения кровообращения, необходимого для нормально функционирующего и растущего организма ребенка. При эукинетическом типе кровообращения ЧСС изменяется незначительно, в основном в возрасте от 8 до 18 лет, при гипер- и гипокинетических типах отмечается значительная тахикардия, вызванная гипоксией, анемией, активацией симпатико-адреналовой и ренин-ангиотензиновой систем, недостаточной анальгезией во время приступа МКБ и болевого синдрома, СЭИ и др., которая регулируется ударным объемом, ОПСС и СДД.

Процессы кровообращения и гемодинамики также регулируются показателями ОПСС дин.с.см^{-5} , которые в раннем детском возрасте значительно выше и к подростковому периоду снижаются и доходят до уровня взрослого организма. Однако, у больных с уролитиазом, осложненным ХБП, отмечается его снижение при гиподинамическом типе кровообращения и застойных проявлениях и повышение при гиперкинетическом, что также вызвано активацией ренин-ангетензиновой и симпатико-адреналовой систем, гипоксией и сердечно-сосудистой недостаточностью.

Изменения центральной гемодинамики у больных двусторонним уролитиазом, осложненным ХБП, связаны с течением основного заболевания и его осложнений - КП, ГН и ГК, снижением КФ, приводящих к глубоким нарушениям гомеостаза, расстройствам водно-электролитного, гемореологического и метаболического гомеостаза с развитием синдрома эндогенной интоксикации и токсическим поражениям органов, сердечно-сосудистой системы и энцефалопатии.

Таблица 14

**Показатели центральной гемодинамики у детей с двусторонним уролитиазом, осложненным ХБП,
в зависимости от типа кровообращения и возраста в процентах от должных величин**

Показатели	Эукинетический тип			Гиперкинетический тип			Гипокинетический тип		
	3-7 лет n=66	8-11 лет n=33	12-18 лет n=13	3-7 лет n=7	8-11 лет n=26	12-18 лет n=10	3-7 лет n=1	8-11 лет n=19	12-18 лет n=12
ЧСС, в мин. (% от должной величины)	10,5±0,4**	11,5±0,8**	12,9±0,7**	17,4± 0,5**	21,2± 0,3**	23,9±0,2**	48,2±39,8	39,8±0,6**	31,8±0,6***
СДД, мм рт.ст. (% от должной величины)	10,3±0,9**	12,3±1,4**	18,2±1,3**	19,3± 1,4**	23,1±1,1	21,3±1,8	11,0±1,5	26,1±3,2**	20,4±2,8***
УО, мл (% от долж- ной величины)	12,2±0,18* *	15,6±1,2**	19,0±2,3**	8,9±1,3**	12,4± 1,4**	18,7±1,6**	25,1±0,6	18,4±0,7*	14,5±0,9*
МОС, мл (% от должной величины)	5,3±0,8**	10,38±,2**	16,6±0,4**	27,2±1,3* *	28,3± 1,2***	35,2± 3,4***	26,1±0,9	52,5± 0,8***	32,6±1,3***
СИ, л/ мин.см ²	3,1±0,2**	3,6±0,3**	4,0±0,2**	4,8±0,2*	5,2±0,3*	5,7±0,2*	1,8±0,3	2,3±0,1**	2,7±0,1**
ОПСС, дин.с.см ⁻⁵ (% от должной вели- чины)	10,2± 1,3***	8,6±1,4***	7,4±0,8***	18,6± 2,6***	28,6± 1,4***	23,2± 2,5***	9,7±1,3	11,3±1,1**	5,6±1,3**

Примечание: процент по отношению к здоровым детям контрольной группы * - $P<0,05$; ** - $P<0,01$; * - $P<0,001$**

У больных с двусторонним уролитиазом, в зависимости от стадии ХБП, имеются нарушения кровообращения в виде как эукинетического, гипер- и гипокинетического застойного типа, что требует индивидуального подхода при проведении предоперационной подготовки, выборе интра- и послеоперационного ведения. Так как при гипердинамическом типе требуется инфузия β -блокаторов, при гипокинетическом – коррекция дефицита ОЦК, инотропная поддержка, при вазоконстрикции (нитраты), при вазодилатации (добутамин с допамином) и др. интенсивная терапия основного заболевания и его осложнений.

Оценка степени изменений центральной и регионарной гемодинамики способствует правильному выбору тактики лечения, целенаправленному определению срока и объема предоперационной подготовки, ведение интра- и послеоперационного периода у больных с двухсторонним уролитиазом осложненным ХБП.

4.2. Функциональное состояние гемодинамики малого круга кровообращения

Как показали многочисленные исследования гемодинамики малого круга кровообращения, она зависит не только от состояния центральной гемодинамики, ремоделирования сердца, но и от характера уролитиаза, его осложнений и стадии ХБП. Изучение показателей центральной гемодинамики выявило, что в зависимости от вышеназванных факторов имеются значительные нарушения кровообращения в виде эукинетического, гипо-, гиперкинетического и застойного типов с изменениями УО, СИ, ОППС, ЧСС, которые компенсируются контрактильной способностью левого желудочка, от компенсированных до декомпенсированных нарушений с развитием левожелудочковой недостаточности, что отражается на состоянии малого круга кровообращения и работе правого желудочка. В связи с этим мы изучили неко-

торые показатели малого легочного круга кровообращения, которые влияют на кислородно-транспортную функцию крови, способствуют развитию гипоксии смешанного генеза и утяжелению состояния больных.

Изучение некоторых показателей гемодинамики легких (СДЛА, ЛСС, МРПЖ, ИНМ, ИУРПЖ (табл. 15) у больных с двухсторонним уролитиазом, осложнённым ХБП, в разных стадиях по отношению к здоровым показало, что у детей с 1 и 2 стадиями ХБП имеется недостоверное увеличение показателей СДЛА на 7,6% и 12,8%, а также ЛСС на 6,3% и 11,5%. Показатели напряжения и контрактильной способности правого желудочка (МРПЖ, ИНМ(пж) и ИУРПЖ) также имели статистически недостоверное увеличение на 9,5%, 7,1% и 6,7% при 1 стадии ХБП и на 2,4%, 3,6% и 2,5% во 2 стадии ХБП, по сравнению со здоровыми детьми. Эти данные показывают, что в 1 и 2 стадиях имеются незначительные клинически сдвиги гомеостаза и гемодинамики, которые корригируются и компенсируются защитными детоксицирующими системами организма (монооксидазной системой печени, иммунной системой, выделительными органами и метаболическими функциями легких).

Однако, уже в 3 стадии ХБП при двухстороннем уролитиазе выявляются достоверные сдвиги показателей легочной гемодинамики, усугубляющиеся в 4 и 5 стадиях ХБП. Выявлено достоверное повышение СДЛА и ЛСС в 3, 4 и 5 стадиях ХБП на 22,1%, 32,9%, 48,6% и на 18,4%, 31,4 и 47,5% соответственно, по сравнению со здоровыми детьми ($P < 0,05$), что указывает на повышение среднего давления в легочной артерии и легочно-сосудистого сопротивления в легких, приводящих к нарушению кровообращения и кровонаполняемости и падению насыщения кислородом, появлению и прогрессированию шунтирования, а также других клинических проявлений дыхательной и сердечной недостаточности.

Повышение СДЛА и ЛСС в 3 стадии ХБП приводит у части больных к компенсаторным процессам, но у большей части к субкомпенсации в работе

правого желудочка, выражающегося в увеличении ИНМпж, по сравнению со здоровыми, но значительным снижением, по сравнению с больными в 1 и 2 стадии ХБП. У больных уролитиазом, осложненным 4 и 5 стадиями ХБП, отмечаются процессы снижения контрактильной способности правого желудочка сердца, т.к. ИНМ пж достоверно и статистически значимо снижается как по сравнению со здоровой группой детей, так и в сравнении с больными 1, 2 и 3 стадии ХБП. Падение сократительной способности снижается от 1 стадии к 5 стадии ХБП, при которой отмечаются клинические признаки правожелудочковой недостаточности с застойными явлениями не только в легких, но и по большому кругу кровообращения, а также и в печени, проявляющиеся полиорганной недостаточностью разной степени выраженности от компенсированных до декомпенсированных форм. Эти данные подтверждаются статистически достоверным снижением показателей МРПЖ и ИУРПЖ, которые в 4 и 5 стадиях ХБП составляют – 26,2%, 42,8% и соответственно 100% и 49,3% ($P<0,05$).

Таблица 15

**Состояние показателей малого круга кровообращения у детей
с двусторонним уролитиазом в зависимости от стадии ХБП**

Показатели	ХБП I ст.	ХБП II ст.	ХБП III ст.	ХБП IV ст.	ХБП V ст.
СДЛА (мм рт. ст.)	15,1±0,2	15,8±0,5	17,1±0,4*	18,6±0,6*	20,8±0,3*
МРПЖ (кг/м.мин)	4,6±1,0	4,3±0,8	3,6±0,5	3,1±0,5*	2,4±0,2*
ЛСС (дин.с.см/ ⁻⁵)	159,5±0,6	167,3±0,4	177,7±1,2*	197,1±2,3*	221,3±4,1*
ИНМ (пж, %)	27,1±0,2	26,2±0,3	25,6±0,1*	24,9±0,1*	24,4±0,1*
ИУРПЖ (дж/м²)	12,8±0,1	12,5±0,4	12,1±0,2	11,2±0,1*	10,8±0,2*

*Примечание: *- достоверность показателей по отношению к данным к нормальным показателям ($P<0,05$).*

У больных с двусторонним уролитиазом, осложненным ХБП 4-5 стадий и острой обструктивной уropатией, отмечались более выраженные нарушения показателей малого круга кровообращения: легочно-артериальная

гипертензия II ст. с нарастанием ЛСС, снижением МРПЖ, ИНМПЖ, ИУРПЖ, которые регулируются сократительной способностью миокарда правого желудочка. Повышение преднагрузки является непосредственной причиной снижения сердечного индекса у детей с двухсторонним уролитиазом, осложненным ХБП (32 больных), на фоне обострения хронического калькулезного пиелонефрита с развитием острых обструктивных уропатий. У больных с острой обструктивной уропатией на фоне гнойного процесса относительное увеличение тонуса легочных сосудов было большим, чем увеличение тонуса периферических сосудов. Именно это обстоятельство являлось причиной нагрузки на правый и левый отделы желудочка по мере увеличения вазоконстрикции в сосудистой системе малого круга кровообращения с застоем в большом круге кровообращения с гипертензией.

У больных с двухсторонним уролитиазом, осложненным ХБП I-II ст., отмечается тенденция к нарастанию внутрилегочной гипертензии на фоне повышения локального легочного кровотока и напряжения сократительной способности миокарда правого желудочка.

У больных ХБП 4-5 ст. отмечается наличие легочной гипертензии, снижение зонального легочного кровотока и сократительной способности правого желудочка, степень их изменения зависела от тяжести и стадии заболевания, на фоне функциональной несостоятельности сократимости правого желудочка, обусловленной синдромом повышенного сопротивления в малом круге кровообращения.

Надо отметить, что внутрилегочная гипертензия у больных ХБП 4-5 стадий способствует нарушению функции выброса правого желудочка и играет существенную роль в прогрессировании левожелудочковой недостаточности.

Таким образом, как следует из приведенных в этом разделе данных, своевременная диагностика начала формирования нарушений центрального и органного кровотока на этапах развития и прогрессирования ХБП поможет

диагностировать дебют кардиоваскулярных осложнений и предотвратить их возможные отдалённые негативные последствия.

4.3. Состояние почечной гемодинамики

Почечный кровоток является одним из важнейших участков системы кровообращения и регуляции гомеостаза, функционирование которых непосредственно зависит от уровня двух структурно-функциональных кругов: большого (кортикальный) и малого (юкстамедуллярный). При нормально функционирующих системах 20% объема сердечного выброса потребляют почки, при этом 80% крови, протекающей через почку, поступает в корковое вещество и около 20% - в юкстамедуллярную часть коркового вещества, при этом юкстамедуллярная система составляет около 10% от общего числа нефронов.

По данным В.М. Brenner и D.S. Baldwin [182, 192, 193], одним из основных механизмов прогрессирования заболеваний почек и склеротических процессов является нарушение внутривисцеральной гемодинамики из-за развития внутриклубочковой гипертензии, которая приводит к повышению проницаемости базальных мембран капилляров клубочков и гломерулосклерозу. Регионарное почечное кровообращение и внутривисцеральная гемодинамика зависят от многих факторов и в том числе от показателей центральной, легочной гемодинамики, также доказана взаимосвязь снижения фракции выброса сердца и скорости клубочковой фильтрации почек и наоборот, которые могут проявляться как при острой, так и хронической патологии органов и систем организма.

Многими исследователями изучена гемодинамика при острых пиелонефритах, гломерулонефритах, ОПН различной этиологии, а также при ХБП, осложненной ХБП, проявления которых связаны как с острыми (пре-, пост- и ренальными) нарушениями или хроническими склеротическими процессами.

Например, некоторые исследователи в частности Л.О. Глазун (2002) выявили динамические нарушения параметров внутри почечного кровотока у больных хроническим гломерулонефритом (ХГН) в различные стадии ХБП: достоверное повышение $V_{\text{мак}}$ с последующим постепенным ее снижением по мере прогрессирования ХБП по сравнению с больными хроническим гломерулонефритом без ХБП; в 5 стадии ХБП у больных ХГН средний показатель пиковой систолической скорости кровотока был значительно ниже, чем в контрольной группе; тенденция к снижению выявлена также при изучении кровотока $V_{\text{ср}}$ и $V_{\text{к.д}}$; выявлен рост ИР на всех уровнях кровообращения в зависимости от прогрессирования ХБП, при этом наибольшие значения выявлены у больных в терминальной стадии ХБП [45]. Необходимо отметить, что различными исследователями выявлены отрицательные корреляционные связи между показателями креатинина крови и скоростными показателями на всех уровнях почечного кровотока и в то же время прямая зависимость скоростей кровотока на всех уровнях артериального дерева от скорости клубочковой фильтрации. Также выявлена прямая взаимосвязь ИР с уровнем креатинина крови и обратная со скоростью клубочковой фильтрации [131].

Однако, в литературе имеется лишь незначительное количество работ по изучению почечной гемодинамики, которые связаны с уролитиазом, осложненным ХБП, у детей разного возраста. Так как внутривисочечная гемодинамика связана не только с процессами склероза нефронов и микрососудистой системы при ХБП, т.е. внутривисочечными факторами, но и внешними внутривисочечными причинами: уролитиаз (количество, локализация и структура камней), его осложнения - степени гидронефроза и гидрокаликоза почек (нарушение оттока мочи, растягивание почечной паренхимы, сосудов микроциркуляции и др.). В связи с тем, что почечная гемодинамика при ХБП в разных стадиях изучена достаточно подробно, то в наших исследованиях мы акцентировали внимание на внутривисочечной гемодинамике в зависимости от

размера и вида камней, их локализации и развития осложнений, а также степени патологических воспалительных процессов почек.

Исходя из целей и задач нашего исследования, у 77 больных детей с уролитиазом, осложненным ХБП, провели комплексные ультразвуковые исследования в режиме триплексного сканирования с использованием импульсно-волновой доплерографии, режимов цветового и энергетического картирования.

В режиме импульсно-волновой доплерографии оценивали скоростные показатели - $V_{\text{макс}}$, $V_{\text{к.д.}}$, $V_{\text{ср.}}$, а также проводили определение индексов - ИР, ПИ и СОД на уровнях основной почечной артерии, междолевых и междольковых артерий.

Больные условно были распределены на 3 группы: I группа - 16 (20,8%) с солитарными камнями в лоханке, КП 1 степени; II группа - 38 (49,4%) с множественными коралловидными камнями, КП 1-2 степеней и ГН и ГК 1-2 степеней; III группа - 23 (31,5%) с множественно-коралловидными камнями почек, ЛМС и камнями, обтурирующими мочеточник, с КП 2-3 степеней, осложнённые ГН и ГК 2-3 степеней.

У больных I группы камень располагался в лоханке, уродинамика незначительно нарушена, выявлен воспалительный процесс, также частично имеются коралловидные камни размером $0,6 \pm 0,2$ см, за предел лоханки не распространяются. При УЗ исследовании выявлено уплотнение почечной паренхимы, деформация чашечки, диаметр чашек $1,8 \pm 0,2$ см, РКИ от 0,38 до 0,62.

У больных II группы отмечались множественные коралловидные камни, у значительного количества детей выявлен КП 1–2 степеней и нарушение оттока мочи, при этом размеры камней составляли $1,2 \pm 0,3$ см и находились в лоханке. У этой категории детей имелись нарушения уродинамики, приводящие к повышению внутрипочечного давления, ГН и ГК 1-2 степеней, при которых происходит сдавление и растягивание почечные паренхимы, приводящие к нарушению внутрипочечного кровотока. Внутрипочечная локализация лоханок отмечена у 68,3% детей раннего и дошкольного возрастов. Выявленный ГН

при солитарных и множественных камнях протекал на фоне того, что в этих случаях лоханка оказывается внепочечного строения при наличии выраженной стадии КП. При этом камни находились в лоханке, создавая обструкции в лоханочно-мочеточниковом сегменте. ГК формировался при коралловидно-множественных камнях или коралловидно-мелких при наличии лоханки внутрипочечного и смешанного строения. У этих больных отмечался апостомоз и пионефроз (2), карбункул (2), абсцесс почки (1), пионефроз с паранефритом (2), что утяжеляло состояние данной группы больных. При УЗ исследовании выявлено выраженное уплотнение паренхимы, последняя часто была отечная, лоханка расширенная, отмечается утолщение форникса, диаметр чашек составляет $2,9 \pm 0,1$ см, РКИ 0,62 до 0,93.

У больных III группы с множественно-коралловидными камнями почек, ЛМС и камнями, обтурирующими мочеточник, выявлены значительные нарушения уродинамики, которые связаны с обтурацией мочеточника и распространением камней не только в лоханке, но и чашечке, с размером более 1,5 см. При этом отмечено повышение внутрипочечного давления, растяжение почечной паренхимы с развитием гидронефроза и нарушением ренального кровотока. У этих больных также наблюдался апостомоз и пионефроз (9), абсцесс почки (6), пионефроз с паранефритом (9), что ещё более утяжеляло состояние детей. При УЗ исследовании выявлена истончённая неровная паренхима, расширенные чашечки и лоханка. Иногда чашечно-лоханочная система не дифференцируется в связи со сморщиванием почек. Диаметр чашек составляет $3,5 \pm 0,3$ см, РКИ 0,93-1,27. Описанные выше изменения соответствовали: в I группе – 1 и 2 стадиям ХБП, II группе - в основном 3 и незначительно 4 стадии, III группе – в основном 4 и 5 стадиям ХБП.

Необходимо отметить, что с возрастом количество больных детей с множественными камнями значительно увеличивается, что связано с давностью болезни: длительность обструктивного процесса приводит к гидронефротическим трансформациям за счет увеличения стаза мочи и расширения

пиелочашечной системы и является фактором образования множественных камней с тяжелым поражением полости и паренхимы почек и развитием ХБП. Однако, отмечались случаи, когда при исследовании детей имелись признаки II и III групп, но стадии ХБП соответствовали 1 или 2, но основное количество пациентов в зависимости от сроков уrolитиаза и его осложнений соответствовали прогрессирующим стадиям ХБП.

Динамика скоростных показателей и индексов на разных уровнях почечного артериального кровотока у больных уrolитиазом, осложненный ХБП представлены в таблице 16.

Статистический анализ скоростных показателей и расчетных индексов на разных уровнях почечного артериального кровотока показал, что отмечаются значительные нарушения внутрпочечной гемодинамики на всех уровнях в зависимости от размера, вида камней и развития осложнений в виде ГН, ГК и ХБП.

Нами установлено, что на основной почечной артерии во всех трех группах, по сравнению с контрольной, отмечаются значительные и достоверные изменения по показателям $V_{\text{макс}}$, $V_{\text{к.д}}$, $V_{\text{ср}}$, ИР, ПИ и СОД. Выявлено, что $V_{\text{макс}}$ достоверно снизилась ($P < 0,001$) в 1 группе на 16,9 %, во 2 группе - на 40,1% и в 3 группе - на 62,6%, по сравнению с контрольной. Также отмечается достоверное снижение ($P < 0,001$) $V_{\text{к.д}}$ на 25,1%, 49,5% и 69,6% соответственно от 1 к 3 группе (табл. 16). Снижение $V_{\text{макс}}$ и $V_{\text{к.д}}$, приводит также к снижению $V_{\text{ср}}$ в основной почечной артерии, по сравнению с контрольной группой, на 20% ($P < 0,001$), 43,5% и 65,1% ($P < 0,001$), соответственно в 1, 2 и 3 группах, что указывает на значительное снижение кровотока в почечной артерии в зависимости от распределенных групп, т.к. у этих больных выявлены внешние причины (значительные нарушения центральной гемодинамики со снижением УО, СИ, СВ и повышением ОППС) и внутрпочечные причины (наличие камней со сдавлением и растяжением паренхимы и развитием осложнений ГН и ГК и КП) усугубляющиеся от 1 к 3 группе больных детей.

**Динамика скоростных показателей на разных уровнях почечного
артериального кровотока у больных уролитиазом, осложненным ХБП**

<i>Параметры</i>	<i>Группы больных</i>	<i>V_{макс}, см/с</i>	<i>V_{к.д}, см/с</i>	<i>V_{ср}, см/с</i>	<i>ИР</i>	<i>ПИ</i>	<i>СДО</i>
Основная почечная артерия	1 гр. n=16	58,4± 2,2***	15,2± 0,9***	29,6± 1,0***	0,739±0,02	1,460±0,12	3,8± 0,02***
	2 гр. n=38	42,1± 2,3***	10,3± 0,6***	20,9± 1,1***	0,755±0,01	1,522±0,03*	4,1± 0,01***
	3 гр. n=23	26,3± 2,1***	6,2± 0,4***	12,9± 1,0***	0,764± 0,01***	1,588±0,09	4,2± 0,02***
	Контр n=32	70,3±0,03	20,4±0,01	37,0±0,02	0,71±0,01	1,34±0,02	3,4±0,02
Междольковые артерии	1 гр. n=16	33,4±1,8*	9,1± 0,4***	17,1±0,8**	0,722±0,01	1,421± 0,03***	3,7± 0,01***
	2 гр. n=38	23,6± 1,6***	5,8± 1,1***	11,7± 0,9***	0,754± 0,11***	1,514± 0,01***	4,1± 0,02***
	3 гр. n=23	14,2± 1,1***	3,4±0,9***	7,0±1,0	0,760±0,01	1,542± 0,02***	4,2± 0,02***
	Контр n=32	37,2±0,01	10,8±0,07	19,6±0,04	0,709±0,01	1,346±0,03	3,4±0,01
Междольковые артерии	1 гр. n=16	23,2±1,0**	8,1±0,6*	15,9± 0,1***	0,650±0,09	0,952± 0,02***	2,96±0,01
	2 гр. n=38	16,4± 1,1***	4,9±0,5 ***	8,7±0,5 ***	0,701±0,12	1,317± 0,02***	3,3±0,02
	3 гр. n=23	11,6± 0,9***	3,3±0,6 ***	6,4±0,7 ***	0,672±0,01	1,218±0,26	3,5± 0,01***
	Контр. n=32	26,6±0,01	9,3±0,03	15,1±0,01	0,651±0,01	1,154±0,03	2,9±0,02

Примечание: * - $P<0,05$; ** - $P<0,01$; *** - $P<0,001$ (достоверность приведена по отношению к контрольной группе).

Имеется прямая связь повышения ОППС и индексов ИР - Пурсело и ПИ - Геслинга - в основной почечной артерии у изучаемых больных. Отмечено незначительное повышение, по сравнению с контрольной группой: в 1 группе на 4,2% и 8,3%, во 2 группе на 6,5% и 12,4%, в 3 группе на 7,8% ($P<0,001$) и 15,6% соответственно (табл. 16), что указывает на компенсаторные возможности сосудистой стенки ствола почечной артерии. При этом систоло–диастолическое отношение, которое характеризует сосудистую стенку, в частности её эластиче-

ские свойства, указывает на значительное повышение во всех трех группах: на 11,8%, 20,6% и 23,5% в 1, 2 и 3 группах ($P < 0,001$) соответственно.

Межгрупповое сравнение во всех трех группах по скоростным показателям $V_{\text{макс}}$, $V_{\text{к.д.}}$, $V_{\text{ср}}$ и расчетным - ИР, ПИ и СДО показало наличие статистически значимых признаков нарушения во всех группах. Наиболее выраженные нарушения выявлены во 2 и 3 группах больных детей, по сравнению с контрольной и 1 группой. $V_{\text{макс}}$ во 2 группе достоверно снизилась, по сравнению с 1 группой, на 27,9%, а у больных 3 группы - на 54,9%, по сравнению со 2 группой - на 37,5%. $V_{\text{к.д.}}$ во 2 группе снизилось на 32,2%, в 3 группе - на 59,2 %, по сравнению с 1 группой, в 3, по сравнению со второй, на 37,5%. $V_{\text{ср}}$ почечной артерии - достоверное снижение между 1, 2 и 3 группами на 12,8% и 40,6%, между 2 и 3 группами - на 38,2%, что указывает на значительное снижение общего почечного кровотока во 2 и 3 группах, т.к. у этого контингента больных отмечалось значительное снижение УО, МОК, УИ и СИ. Повышение ОПСС в этих группах также повлияло на увеличение ИП, ИР и СДО, а межгрупповое сравнение выявило его снижение во 2 и 3, по сравнению с 1 группой, что указывает на выраженную внутрипочечную вазоконстрикцию у больных с уролитиазом, осложненным ХБП. Повышение расчетных индексов - ИР, ПИ и СДО – отражает выраженное периферическое сопротивление кровотоку вследствие: во-первых, вазоконстрикции сосудов коркового слоя почки и снижения компенсаторных возможностей сосудистой стенки, вызванных проявлениями ХБП, АГ, болью, ренином и ангиотензином II и др.; во-вторых, внешнего сдавления внутрипочечных структур камнями и проявлениями ГН, ГК и КП, что приводит к нарушению микроциркуляции, внутрипочечной реологии крови, изменению проницаемости артериол и капилляров почки, стазу и интерстициальному отеку, и этот процесс усугубляется от 1 к 3 группе больных.

По данным некоторых исследователей, скоростные показатели кровотока и индексы резистентности сосудов снижаются по направлению от магистральной почечной артерии к мелким интраренальным сосудам, что отража-

ет особенность микроциркуляторного русла: в капиллярах скорость кровотока минимальна и не изменяется по фазам сердечного цикла, что обеспечивает обмен веществ [125, 131]. Имеются различные мнения о наилучшей характеристике интраваскулярной гемодинамики в зависимости от секторальности артериального дерева, G.-J. Lin с соавт. [243] рекомендуют исследовать сегментарные артерии почки, другие - междольковые и дуговые артерии.

В связи с этим мы изучили показатели интраваскулярной гемодинамики в междольковых и междольковых артериях.

Изучение кровотока на междольковой артерии показало его значительные статистические сдвиги на этом уровне, выражающиеся в достоверном снижении $V_{\text{макс}}$, $V_{\text{к.д.}}$, $V_{\text{ср.}}$, по сравнению с контрольной группой: $V_{\text{макс}}$ - на 10,2% ($P<0,05$), 36,6% ($P<0,001$) и 61,8%; $V_{\text{к.д.}}$ ($P<0,001$) - на 15,7%, 40,3% и 68,5%, $V_{\text{ср.}}$ - на 12,8%, 40,1% ($P<0,01$) и 64,3% ($P<0,001$) в 1, 2 и 3 группах соответственно. При этом отмечается достоверное увеличение СДО ($P<0,001$), указывающее на потерю эластичности междольковой артерии, повышение тонуса и сопротивления в сравнении с контрольной группой: на 9,8% в 1 группе, 20,6% во 2 группе и 23,5% в 3 группе больных. Также выявлено увеличение ИР на 2,5%, 6,5% ($P<0,001$) и 21,7% и ПИ междольковой артерии на 5,6%, 12,5% и 14,6% в 1, 2 и 3 группах ($P<0,001$), по сравнению с контрольной, что также подтверждает увеличение показателя систоло-диастолического отношения (табл. 16).

Межгрупповое сравнение этих скоростных показателей выявило, что $V_{\text{макс}}$ и $V_{\text{к.д.}}$ в 3 группе меньше, чем во 2, на 37,5% и 39,8%, а в 1 группе - на 54,9% и 59,2%; во 2, по сравнению с 1 группой, ниже на 27,9% и 32,2%. $V_{\text{ср.}}$ в 3 группе больных детей также была достоверно ниже, по сравнению с 1, на 56,5%, со 2 группой - на 38,3%, а во 2 группе, по сравнению с 1, на 29,4%. Анализ расчетных индексных показателей ИР, ПИ и СДО между группами показал, что они не имеют достоверных различий, т.к. во всех трех группах отмечается выраженная вазоконстрикция на уровне междольковых артерий, что также в свою очередь снижает кровоток на уровне междольковых артерий. Эти данные указыва-

ют на недостаточность внутривисцерального кровообращения на уровне междольковых артерий, обеднение кровотока на паренхиматозном уровне и наиболее выражены эти нарушения во 2 и 3 группах больных детей с уролитиазом, осложненным ХБП.

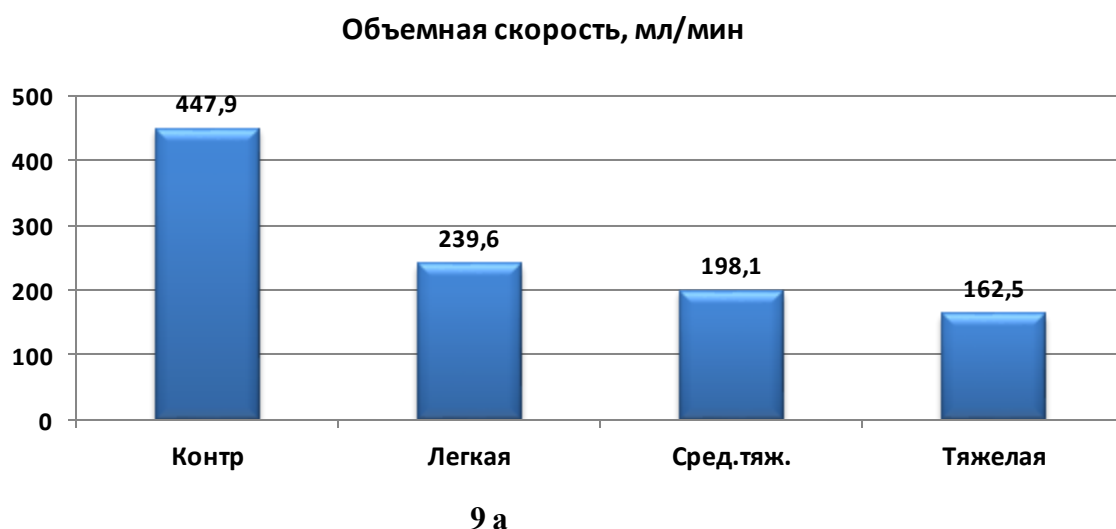
Изучение показателей кровотока на междольковой артерии - $V_{\text{макс}}$, $V_{\text{к.д.}}$, $V_{\text{ср}}$ показало критичность гемодинамики на этом уровне артериального сегмента во 2 и 3 группах больных, хотя также выявлены их достоверные снижения в 1 группе детей. Выявлено, что $V_{\text{макс}}$, $V_{\text{к.д.}}$, $V_{\text{ср}}$, в 1, 2 и 3 группах, по сравнению с контрольной группой, снижены: $V_{\text{макс}}$ ($P < 0,001$) - на 12,8%, 38,3% и 56,4%; $V_{\text{к.д.}}$ - на 12,9% ($P < 0,05$), 47,3% и 64,5% ($P < 0,001$); $V_{\text{ср}}$ ($P < 0,001$) - на 5,3%, 42,4% и 57,6% соответственно. При этом отмечается достоверное увеличение ($P < 0,001$) систоло-диастолического отношения во всех трех группах: на 1,4% в 1 группе, на 13,8% во 2 группе и на 20,7% в 3 группе, по сравнению с контрольной, что указывает на значительную вазоконстрикцию на уровне междольковых артерий. ИР, отражающий состояние микроциркуляторного русла и тонуса состояния стенок, и ПИ, характеризующий компенсаторные возможности сосудистой стенки междольковых артериол, повышены: ИР на 0,15%, 7,7% и 31,2% и ПИ на 17,5% ($P < 0,001$), 14,1% ($P < 0,001$) и 51,5% в 1, 2 и 3 группах, по сравнению с контрольной (табл. 16).

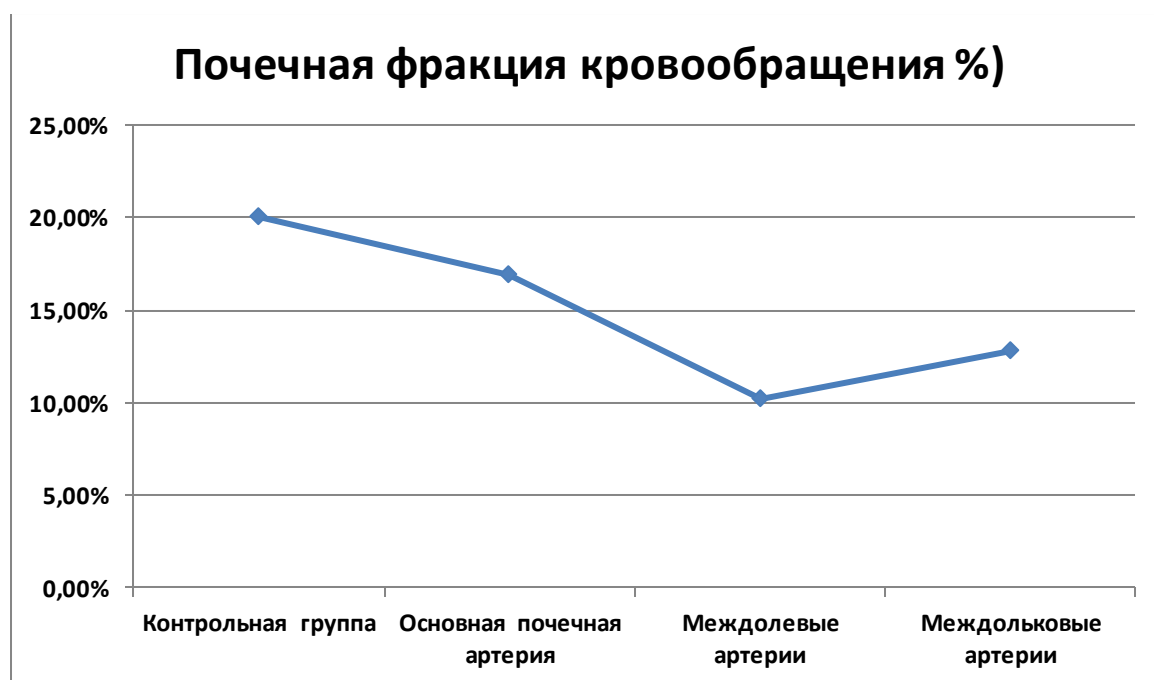
Межгрупповое сравнение скоростных показателей $V_{\text{макс}}$, $V_{\text{к.д.}}$, $V_{\text{ср}}$ подтвердило зависимость тяжести состояния больных и их клинических проявлений от размера, вида, расположение камней, а также от тяжести развития патологических осложнений в виде ГН, ГК и КП приводящие к нарушению микроциркуляции на уровне междольковых сегментов, что наиболее выражено во 2 и 3 группах больных, что проявилось снижением показателей в 3 группе, по сравнению со 2 и 1 группами, $V_{\text{макс}}$ на 54,9%, 39,8%, $V_{\text{к.д.}}$ на 38,2% и 41,4%, а $V_{\text{ср}}$ на 29,4% и 40,2% соответственно. Достоверное снижение всех параметров кровотока и отсутствие достоверных различий по показателям ИР, ПИ и СОД при

межгрупповом сравнении является признаками выраженной вазоконстрикции и нарушения микроциркуляции и реологии во всех трех группах (табл. 16).

Вышеуказанные нарушения интратенальной гемодинамики в зависимости от сроков основного заболевания уrolитиаза, развития его осложнений в виде ГН, ГК и КП приводят к процессу системной и внутрпочечной гипертензии, гипертрофии почечных структур и склерозированию, нарастанию протеинурии, развитию и прогрессированию ХБП.

Проанализированы нами показатели объемной скорости и почечной фракции кровообращения в зависимости от тяжести ХБП. Выявлено значительное снижение обеих этих показателей как по сравнению с контрольной группой, также от 1 к 3 группам больных (рис. 9). Объемная скорость кровотока и почечная фракция у больных 1 группы достоверно снижены на 46,5% и 61,7%, 2 группы - на 55,8% и 66,3%, 3 группы – на 63,7% и 74,3% соответственно. Межгрупповой анализ этих показателей выявил снижение как объемного почечного кровотока, так и почечной фракции, наиболее выраженное в 3 группе, т.е. у больных с тяжелым течением ХБП, по сравнению со 2 и 1 группами, на 45,5%, 23,6% и 17,1%, 32,8% соответственно. Между 2 и 1 группами произошло снижение объемного кровотока на 17,1% и почечной фракции на 12,0%.





96

Рис. 9 (а, б). Показатели объемной скорости и почечной фракции кровообращения в основной почечной артерии в зависимости от патологического состояния

Таким образом, почечная гемодинамика напрямую зависит не только от стадии ХБП, но и от тяжести основного патологического состояния - уролитиаза, его осложнений в виде воспалительного процесса, КПи его стадий, количества, размера, вида и расположения камней в почке и ВМС, а также скорости развития ГН и ГК. Чем ярче клинические проявления заболевания, тем более выражены признаки нарушения гемодинамики и интратрениального кровотока. В зависимости от проявлений вышеперечисленных признаков наблюдается достоверное снижение всех скоростных показателей в основной почечной артерии, междольковой и междольковых сегментах артериального дерева, особенно конечно диастолической и средней скоростей, что напрямую связано с максимальной систолической, объемной скоростью и почечной фракцией кровообращения. Выраженное повышение ИР и ПИ, СДО во 2 и 3 группах связано с вазоконстрикцией сосудов, как механизмами компенсации, так и патологией нарушения многокомпонентной системы регуляции почечного кровотока – (ренин-ангиотензиновой, калликреин-кининовой и простагландиновой си-

стем, преобладания симпатической и парасимпатической иннервация почки при боли, вазопрессин и др.) при уролитолизе, осложненном ХБП, которые у 1 группы детей организм пытается компенсировать. Все эти динамические процессы приводят к внутривидным нарушениям гемодинамики на уровне паренхиматозных и корковых артерий, обеднению кровотока, нарушению проницаемости, микроциркуляции, интерстициальному отеку, ухудшению оттока и в конечном итоге - к гипоксии смешанного генеза, приводящей к ишемии или в отдельных тяжелых случаях к канальцевому или корковому некрозу с соответствующими клиническими проявлениями.

ГЛАВА 5. СОСТОЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГОМЕОСТАЗА В РАЗНЫХ СОСУДИСТЫХ БАССЕЙНАХ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ У ДЕТЕЙ С ДВУХСТОРОННИМ УРОЛИТИАЗОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Исследования последних десятилетий указывают, что функционально легочная ткань не может оставаться интактной при развитии практически любой патологии. Частое поражение легких при заболеваниях почек обусловлено высоким сродством эпителия базальных мембран легочной и почечной тканей. Эндотелиальная дисфункция, спровоцированная почечной патологией, вызывая замкнутый круг патологических процессов в гомеостазе, приводит к развитию полиорганной патологии, где не последнюю роль в патогенезе утяжеления состояния больных играют сбои в нормальной работе метаболической активности лёгких.

В последние годы выполнены работы, доказывающие несомненную значимость и взаимосвязь НФЛ при развитии хронической патологии не только легких, но и почек. Однако, мы встретили лишь единичные работы, посвященные их исследованию у детей с ХБП, вызванной мочекаменной болезнью. Учитывая однонаправленность сдвигов НФЛ при различных критических состояниях с развитием СННФЛ, было бы логичным предположить их схожесть и при уролитиазе, осложненном ХБП, что и планируется изучить в данной главе диссертационной работы.

По современным клиническим представлениям, НФЛ отводится большая роль в поддержании гомеостаза как при нормальной физиологической деятельности организма, так и при патологии: биосинтез липидов для легочного сурфактанта, метаболизм углеводов, белков и БАВ, поддержание водно-электролитного, кислотно-основного, реологического балансов, гемостатического равновесия, детоксикации эндотоксинов и др. [152]. Однако некоторые

функции легких (гипокоагулирующая, регулирующая реологию, КОС и биологические активные вещества) функционируют как основные, некоторые как (детоксикационная, регулирующая водно-электролитный обмен и др.) включаются как дополнительные при различных патологиях. Связано это в первую очередь с тем, что в легочной паренхиме клетками синтезируются гепарин, гистамин, ангиотензин II, фосфолипиды, медленно реагирующая субстанция, анафилаксин, простагландин F₂, а в эндотелии сосудов легких инактивируются многие биологически-активные вещества: катехоламины, серотонин, кинин, простагландины группы E [152].

Несмотря на значительные успехи при лечении детей с двухсторонним уролитиазом, остаются на высоких цифрах осложнения, связанные с ХБП, СОЛП, ПОН, ДВС и др., так как остаётся нерешенным ряд вопросов в ранней диагностике, профилактике и лечения этих синдромов.

В литературе имеются публикации, где доказана мозаичность в показателях, характеризующих состояние гомеостаза, в частности сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, свертываемости крови и фибринолиза, взятых из различных бассейнов сосудистого русла [117]. В настоящее время в клинической медицине для интерпретации состояния системы гемостаза и постановки диагноза, а также для определения тактики ведения больных используются отработанные нормы венозной и капиллярной крови при патологических состояниях. Однако, в учет не берется, что во время трансорганного кровотока через лёгкие происходят изменения во всех звеньях коагуляции в связи с наличием и активацией факторов свёртывания, антисвертывания и фибринолиза непосредственно в тканях и эндотелии сосудов легких. Эти изменения значительно влияют на тяжесть течения, исходы и прогноз у детей с уролитиазом, осложненным ХБП.

В связи с этим одной из задач нашего исследования явилось изучение некоторых показателей гомеостаза в различных бассейнах сосудистого русла и влияния легких на эти процессы у исследуемой группы детей, а также воз-

возможность использования полученных данных для ранней диагностики, профилактики и лечения при уролитиазе осложненным ХБП.

5.1. Состояние гемостаза и реологии в бассейне кубитальной вены и влияние легких на состав смешанной венозной и оттекающей артериальной крови (гипокоагулирующая функция легких)

Исследования последних лет у больных с ХБП показали особо значимую роль легких в регуляции и метаболизме веществ, непосредственно участвующих в свертывании, антисвертывании и фибринолизе крови [66, 71, 117]. Эти процессы осуществляются при участии тромбопластина, антигемфильного глобулина, гепарина и других факторов [97, 98, 117], которые в большом количестве содержатся в лёгких и эндотелии сосудов. Фибринолитическая активность представлена содержанием активатора, превращающий циркулирующий плазминоген в протеолитический фермент плазмин [97, 117]. При этом активаторами процесса являются агрессивные факторы в легких, форменные элементы крови и тромбин и др. Нарушения функции легких по регуляции коагуляции и реологии у детей при различных патологиях убедительно доказаны проведенными исследованиями [71, 72, 76, 126].

Изучение авторами ГФЛ у детей с различной патологией, в частности с почечной, 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 [71, 76]. С этим мнением согласны многие другие исследователи [117, 126]. Од-

нако, более глубокий ретроспективный и проспективный анализ системы гемостаза в различных бассейнах сосудистого русла выявил мозаичность нарушений и прямую зависимость от основного заболевания и его осложнений.

В связи с этим в зависимости от показателей нарушения ГФЛ, гемостаза и реологии в различных бассейнах сосудистого русла у детей с двухсторонним уролитиазом, осложненным ХБП, а также с учетом СКФ и тяжести патологического процесса больные были условно разделены на 5 групп с дополнительными подгруппами.

I группа - 73 (39,03%) ребёнка с двухсторонним уролитиазом, осложненным ХБП I стадии (СКФ ≥ 90 мл/час). Её условно разделили: на 1.1. подгруппу - 59 (80,8%), 1.2. подгруппу - 14 (19,2%) (табл. 17).

Изучение показателей гемокоагуляционного потенциала в бассейнах венозной кубитальной крови (ВКК) у больных 1.1. и 1.2. подгрупп 1 группы, по сравнению со здоровыми детьми, не выявило статистически значимой разницы. В ВКК отмечалась нормокоагуляция без статистических сдвигов показателей реологии, вязкости, гемоглобина и тромбоцитов. При этом показатель всех трех фаз свертывания крови - ВСК по Ли-Уайту - был в пределах от $5,4 \pm 1,1$ до $5,2 \pm 1,2$ мин.

Однако, изучение показателей по фазам свертывания, антисвертывания, фибринолиза и реологии в бассейне правого желудочка сердца (СВК) и оттекающей от легких АК показало значительные сдвиги в обоих образцах крови, взятых одномоментно. Выявлена значительная гиперкоагуляция СВК в обеих подгруппах 1 группы, которая, однако, пройдя через легкие, гипокоагулируется, как у здоровых детей.

Гипокоагуляция в АК подтверждается статистически достоверной А-В разницей по показателям I фазы – образование протромбиназы: ВСК достоверно увеличивается на 58,1% и 51,6% ($P < 0,05$); АЧТВ - на 26,3% ($P < 0,05$) и

17,66% ($P<0,01$); ВРП увеличено на 22,0% ($P<0,001$) и 16,7% ($P<0,05$) соответственно в 1.1. и 1.2. подгруппах (табл. 17).

Показатели II фазы - образование тромбина - по данным А-В разницы: ПТИ в обеих подгруппах достоверно снизился на 12,7% ($P<0,05$) и 10,9% ($P<0,001$), что подтверждается МНО, которое увеличилось на 14,9% и 9,3% ($P<0,001$) соответственно, что указывает на гипокоагуляцию в артериальной крови, по сравнению со смешанной венозной из бассейна правого желудочка сердца (табл. 17). При исследовании показателя III фазы - образование фибрина - выявлено снижение фибриногена в СВК на 7,2% и 17,0%, а также его увеличение после прохождения через легкие в АК на 2,4% и 10,6% в обеих подгруппах соответственно, как и у группы здоровых детей. В обеих подгруппах 1 группы показатели антисвертывающей системы по А-В разнице - АТ III - достоверно увеличиваются на 12,4% ($P<0,001$) и 8,2% ($P<0,05$), также отмечена тенденция к увеличению ВСГ в 1.1. подгруппе на 11,0 % и во 1.2. подгруппе - на 9,8% ($P<0,001$), что указывает на активизацию антисвертывающей системы легких и эндотелия сосудов. Остальные показатели: Ca^{2+} , ФАК, ПДФ, содержание Нв, Нт, тромбоцитов и вязкости крови в различных бассейнах сосудистого русла не имеют достоверных различий в сравнении по подгруппам и здоровыми детьми, что указывает на отсутствие значимых нарушений реологии и фибринолиза (табл. 17).

Таким образом, у 73 больных с уrolитиазом, осложненным ХБП 1 стадии, выявлена мозаичность состояния системы гемостаза в ВВК, СВК и ОАК. В ВКК в обеих подгруппах – нормокоагуляция; в СВК 1.1. подгруппы отмечается незначительная гиперкоагуляция без активации антисвертывающей и фибринолитической систем, в 1.2. подгруппе с незначительной активизацией антисвертывающей; в АК в обеих подгруппах - нормокоагуляция. Т.е. у детей с уrolитиазом, осложненным ХБП 1 стадии, легкие выполняют присущую им ГФЛ и повышают гемостатический потенциал притекающей к ним крови. Из 73 больных у 59 (80,8%) ГФЛ не изменена и соответствует здоровым детям, у 14 (19,2%) ГФЛ имеет начальные компенсированные стадии нарушения - условно 1А стадия.

Таблица 17

**Показатели гемостаза и реологии в различных бассейнах сосудистого русла у детей с уролитиазом,
осложненным ХБП (М±m)**

Показатели	ХБП I стадия n= 73							
	Подгруппа 1.1. n=59				Подгруппа 1.2. n=14			
	ВКК	СВК	АК	А-В разница %	ВКК	СВК	АК	А-В разница %
I фаза – образование протромбиназы								
ВСК по Ли-Уайту, мин	5,4±1,1	3,9±0,7	6,3±0,9	↑58,9*	5,2±1,2	3,8±0,9	5,7±0,7	↑51,6*
АЧТВ, сек	39,9±4,1	34,4±4,2	43,6±1,2	↑26,7*	38,6±2,1	33,4±1,0	39,3±1,3	↑17,66**
ВРП, сек	95,3±4,2	88,6±3,6	108,1±2,4	↑22,0***	90,3±2,7	83,3±1,9	97,2±3,7	↑16,7*
II фаза - образование тромбина								
ПТИ индекс, %	88,1±1,6	94,7±1,3	89,7±1,6	↓12,7*	87,3±1,4	96,2±1,2	85,0±1,1	↓10,9***
МНО	0,9±0,01	0,87±0,02	1,0±0,01	↑14,9***	0,9±0,02	0,86±0,01	0,94±0,02	↑9,3***
Ca²⁺, ммоль/л	2,5±0,04	2,63±0,05	2,64±0,04	↑0,4	2,4±0,05	2,45±0,09	2,49±0,02	↑1,6
III фаза - образование фибрина								
Фибриноген г/л	4,16±3,86	3,86±0,4	4,26±0,2	↑10,4	3,76±0,2	3,12±0,2	3,36±0,3	↑7,7
Антисвертывание								
АТ III, %	86,5±4,1	83,4±2,6	43,2±1,8	↑12,4***	86,3±3,7	82,6±1,8	89,4±1,6	↑8,2*
ВС гепарина, сек	8,5±1,6	8,2±1,5	9,1±0,7	↑11,0	8,4±0,18	8,1±0,10	8,9±0,34	↑9,8***
Фибринолиз и реология								
ФАК, %	18,3±1,6	17,5±1,8	19,0±0,9	↑8,5	18,0±1,2	17,0±1,6	18,8±0,6	↑10,6
ПДФ нг/мл	381±18,9	462±32,4	412±31,3	↑12,1	436±18,2	488±12,0	468±16,8	↑2,6
Нб, г/л	134±11,0	131±9,4	133±5,7	↑15	126±6,6	120±7,2	116±4,1	↓3,3
Нт, %	42,1±1,0	43,8±1,1	45,3±1,6	↑3,42	40,8±0,9	39,7±1,3	39,5±1,2	↓0,5
Тромбоциты×10⁹/л⁻¹	280±28,6	255±30,8	268±25,7	↑51	264±16,0	245±9,8	253,9±14,6	↑3,3
Вязкость мПа/сек	4,4±0,12	4,3±0,8	4,5±0,6	↑4,7	4,5±0,11	4,2±0,6	4,4±0,4	↑4,8

Примечание: *P<0,05; **P<0,01; ***P<0,001

II группа - 59 (31,55%) детей с двухсторонним уролитиазом, осложненным ХБП 2 стадии (СКФ 89–60 мл/час). Данную группу условно разделили на: 2.1. подгруппу - 37 (62,7%) и 2.2. подгруппу - 22 (37,3%).

Изучение показателей гемокоагуляционного потенциала в бассейнах ВКК у больных 2.1. и 2.2. подгрупп 2 группы, по сравнению здоровыми детьми, не выявило статистически значимой разницы. У детей с уролитиазом, осложненным ХБП 2 стадии, в ВКК отмечалась нормокоагуляция без статистических сдвигов показателей реологии, вязкости и тромбоцитов, отмечалась статистически незначительная анемия и снижение гемоглобина. При этом показатель ВСК по Ли-Уайту был в пределах $4,8 \pm 0,4$ – $5,1 \pm 0,6$ мин. (табл. 18). Результаты исследований показателей гемокоагуляции СВК в бассейне правого желудочка в обеих подгруппах 2 группы выявило умеренную гиперкоагуляцию, более выраженную в 2.2. подгруппе как по сравнению со здоровыми детьми, так и в сравнении с больными 1 группы и 2.1. подгруппы. ВСК по Ли-Уайту находилась в пределах от $3,8 \pm 0,9$ до $3,4 \pm 0,4$ мин., МНО - $0,85 \pm 0,02$ и $0,82 \pm 0,01$, АЧТВ - $33,8 \pm 1,1$ и $32,1 \pm 1,2$ соответственно в 2.1. и 2.2. подгруппах. При одномоментном взятии проб АК и исследовании А-В разницы выявлено увеличение в АК, по сравнению СВК: тенденция ВСК по Ли-Уайту на 44,8% и 22,7%, достоверное по показателям АЧТВ 17,2% ($P < 0,001$) и 10,0%, по ВРП на 14,9% и 11,7% ($P < 0,001$) в подгруппах 2.1. и 2.2. соответственно, что указывает на ускоренное образование протромбиназы в I фазе и на начальное и выраженное компенсированное нарушение ГФЛ, по сравнению со здоровыми, в обеих подгруппах соответственно. Гипокоагуляцию в АК, по сравнению с СВК, во II фазе (образование тромбина) также подтверждают показатели А-В разницы: ПТИ имеет достоверное снижение на 11,6% и 9,3% ($P < 0,001$) в обеих подгруппах; увеличение МНО на 3,5% ($P < 0,05$) в 2.1. подгруппе и тенденция на 2,4% в 2.2. подгруппе. На фоне общего снижения уровня Ca^{2+} в СВК и АК, по сравнению со здоровыми, отмечается

тенденция к его снижению в артериальной крови, что указывает на ретенцию легкими кальция, как фактора свертывания.

В III фазе образования фибрина отмечено его снижение, по сравнению с бассейном кубитальной венозной крови. Если у здоровых и детей с ХБП 1 стадии отмечалось достоверное увеличение фибриногена в артериальной крови, то во 2 группе больных во 2 стадии ХБП выявляется статистически недостоверное увеличение его в АК, что указывает на преципитацию легкими фибриногена и его участие в реакциях сосудистого русла легочной системы, что является неблагоприятным прогностическим признаком в развитии микротромбообразования и ДВС. Также у данной категории больных, по сравнению со здоровыми детьми и больными 1 группы, отмечается снижение антисвертывающей активности системы легких и их сосудистого русла, так как выявлено снижение А-В разницы по показателям АТIII, ВС гепарина и ФАК в артериальной крови, тогда как ранее отмечалось его достоверное повышение.

У больных 2 группы исследование показателей ПДФ, содержание Нв, Нт, вязкости крови в различных бассейнах сосудистого русла в обеих подгруппах не имеют статистически достоверной значимой разницы, по сравнению с показателями здоровых детей и больных 1 группы.

Таким образом, у 59 больных детей с уролитиазом, осложненным ХБП 2 стадии, выявлены разнообразные нарушения в системе гемостаза в различных сосудистых бассейнах: ВВК, СВК и ОАК. В ВКК обеих подгрупп – нормокоагуляция; в СВК 2.1. подгруппы - гиперкоагуляция без активации антисвертывающей и фибринолитической систем, в 2.2. подгруппе - с незначительной активацией антисвертывающей; в АК в обеих подгруппах нормокоагуляция. У детей с уролитиазом осложненным ХБП 2 стадии легкие выполняют присущую им ГФЛ и повышают гемостатический потенциал притекающей к ним крови. Из 59 больных у 37 (62,7%) ГФЛ имеет

Таблица 18

Показатели гемостаза и реологии в различных бассейнах сосудистого русла у детей с уролитиазом, осложненным ХБП (М±m)

Показатели	ХБП II стадия n=59							
	Подгруппа 2.1. n=37				Подгруппа 2.2. n=22			
	ВКК	СВК	АК	А-В разница %	ВКК	СВК	АК	А-В разница %
I фаза – образование протромбиназы								
ВСК по Ли-Уайту, мин	4,8±0,4	3,8±0,9	5,5±0,8	↑44,8	5,1±0,6	3,4±0,4	4,4±0,5	↑22,7
АЧТВ, сек	37,6±1,0	33,8±1,1	39,8±1,2	↑17,2***	35,1±0,9	32,1±1,2	35,3±1,3	↑10,0
ВРП, сек	90,1±2,3	83,2±1,7	95,6±2,4	↑14,9***	88,3±2,1	82,9±1,2	92,6±0,6	↑11,7***
II фаза - образование тромбина								
ПТИ индекс, %	87,2±1,2	98,2±1,16	86,8±1,12	↓11,6***	86,7±1,4	98,6±1,11	89,4±0,9	↓9,3***
МНО	0,9±0,01	0,85±0,02	0,84±0,03	↑3,5*	0,88±0,12	0,82±0,01	0,84±0,06	↑2,43
Ca ²⁺ , ммоль/л	2,28±0,05	2,22±0,04	2,24±0,03	↑0,9***	2,25±0,09	2,29±0,23	2,18±0,18	↓4,8
III фаза - образование фибрина								
Фибриноген г/л	4,06±0,16	3,16±0,2	3,42±0,4	↑8,2	3,86±0,12	2,86±0,16	2,99±0,11	↑4,5
Антисвертывание								
АТ III, %	86,2±2,6	82,4±2,9	88,1±1,4	↑6,9	85,6±2,4	75,6±1,5	78,2±2,1	↑3,4
ВС гепарина, сек	7,3±0,16	8,0±0,12	8,6±0,19	↑8,6*	7,2±0,21	7,0±0,11	7,3±0,13	↑4,3
Фибринолиз и реология								
ФАК, %	18,1±1,1	17,2±1,3	18,6±0,8	↑8,1	17,9±1,2	17,1±1,0	17,9±1,2	↑5,2
ПДФ нг/мл	438±20,0	482±18,1	472±18,0	↑2,1	442±19,0	490±26,5	470±18,5	↓4,1
Нб, г/л	124±4,7	116±3,1	114±2,4	↓1,7	116±2,9	110±2,3	104±1,7	↓5,5
Нт, %	40,1±0,6	39,1±1,2	38,7±1,1	↓1,0	39,7±1,0	38,6±1,1	38,2±1,2	↓1,1
Тромбоциты×10 ⁹ л ⁻¹	262±10,3	230±18,6	243±11,3	↑5,7	258±9,6	225±13,1	321±12,6	↑2,6***
Вязкость мПа/сек	4,3±0,6	4,1±0,4	4,2±0,5	↑2,4	4,3±0,5	4,1±0,2	3,9±0,2	↓4,9

Примечание: *P<0,05; **P<0,01; ***P<0,001

начальные компенсированные стадии нарушения – условно 1А стадия, у 22 (37,3%) ГФЛ имеет выраженные компенсированные нарушения – 1Б стадия.

III группа - 23 (12,3%) ребёнка с двухсторонним уролитиазом, осложненной ХБП 3 стадии (СКФ 59–30 мл/час). Данная группа условно разделена: 3.1. подгруппу - 14 (60,9%) и 3.2. подгруппу - 9 (37,3%) человек (табл. 19).

Изучение показателей гемостаза в бассейне ВКК показало, что у данной категории больных детей в обеих подгруппах имеется нормокоагуляция с тенденцией к анемии легкой степени, усиливающейся в 3.2. подгруппе, снижением показателей МНО, фибриногена, АТIII, ВС гепарина в границах нижней нормы.

В бассейне правого желудочка в обеих подгруппах отмечается синдром гиперкоагуляции и анемии в СВК, выражающийся снижением Ht, ВСК по Ли-Уайту, АЧТВ, ВРП, МНО, сдвигом фибриногена, АТIII, ВС гепарина, ФАК к нижним границам и ПДФ к верхним, т.е. активное потребление факторов свертывания и антисвертывания, что является признаком ДВС-синдрома I стадии.

Однако, в бассейне оттекающей от легких АК выявлены значительные нарушения ГФЛ и функции эндотелия легочных сосудов. В 3.1. подгруппе у 14 (60,9%) больных детей отмечено недостоверное увеличение показателей А-В разницы по Ли-Уайту на 30,8%, АЧТВ на 13,7% ($P < 0,05$), ВРП на 11,9% ($P < 0,001$). При анализе этих показателей в 3.2. подгруппе выявлена гиперкоагуляция не только в СВК, но и в АК. Необходимо отметить, что легкие статистически достоверно не влияют на эти показатели, кроме ВРП, которое увеличилось на 7,4% ($P < 0,05$), хотя у здоровых детей, больных 1 и 2 групп ГФЛ носила компенсированный характер нарушений.

Признаки начальных проявлений ДВС синдрома в легких подтверждаются показатели II и III фаз свертывания: снижение МНО, Ca^{2+} , ПТИ, отсутствие достоверного увеличения фибриногена в артериальной крови, сниже-

ние показателей АТШ и ВС гепарина и увеличение ПДФ, снижение Нt и тромбоцитов. Если в 3.1. подгруппе эти показатели в АК имеют тенденцию к улучшению, а по некоторым и статистически достоверные положительные сдвиги, то в 3.2. подгруппе эти показатели недостоверны, что указывает на то, что легкие не регулируют процессы свертывания, антисвертывания и фибринолиза, создавая предпосылки для развития локального в легких ДВС-синдрома.

Таким образом, у 23 больных детей с уролитиазом, осложненным ХБП 3 стадии, выявлены разнообразные динамические изменения системы гемостаза в различных сосудистых бассейнах: ВВК, СВК и ОАК. В ВВК в обеих подгруппах – нормокоагуляция; в СВК 3.1. и 3.2. подгрупп - гиперкоагуляция с признаками потребления факторов протромбинового комплекса и антисвертывания; в АК в 3.1. подгруппе - нормокоагуляция, а в 3.2. подгруппе появились признаки гиперкоагуляции с начальными признаками потребления факторов свертывания и антисвертывания.

У детей с уролитиазом, осложненным ХБП 3 стадии, легкие функционально неполностью выполняют присущую им ГФЛ: из 23 больных у 14 (60,9%) ГФЛ имеет выраженные компенсированные стадии нарушения – условно – 1Б стадия, в 9 (39,1%) ГФЛ имеет субкомпенсированные нарушения – 2 стадия.

Таблица 19

Показатели гемостаза и реологии в различных бассейнах сосудистого русла у детей с уролитиазом осложненной ХБП (M±m)

Показатели	ХБП III стадия n=23							
	Подгруппа 3.1 n=14				Подгруппа 3.2 n=9			
	ВКК	СВК	АК	А-В разница %	ВКК	СВК	АК	А-В разница %
I фаза – образование протромбиназы								
ВСК по Ли-Уайту, мин	4,9±0,21	3,9±0,6	5,1±0,8	↑30,8	5,1±0,13	3,9±0,8	4,2±0,6	↑7,7
АЧТВ, сек	35,0±0,8	30,0±1,1	34,1±1,0	↑13,7*	34,6±0,6	30,6±1,0	32,8±0,5	↑7,2
ВРП, сек	88,0±1,8	79,5±1,1	89,0±1,3	↑11,9***	84,0±1,3	76,6±1,0	82,3±1,2	↑7,4*
II фаза - образование тромбина								
ПТИ индекс, %	86,5±1,3	98,6±1,0	88,3±1,3	↑10,4***	86,1±1,2	88,3±1,1	85,2±1,2	↓3,62
МНО	0,88±0,02	0,81±0,03	0,82±0,04	↑1,2	0,89±0,01	0,85±0,04	0,84±0,03	↓1,2
Ca ²⁺ , ммоль/л	2,12±0,15	2,18±0,06	2,15±0,04	↓1,4	2,13±0,05	2,12±0,02	2,0±0,05	↓5,7
III фаза - образование фибрина								
Фибриноген г/л	3,66±0,16	2,26±0,32	2,31±0,32	↑2,2	2,99±0,24	2,56±0,13	2,26±0,11	↓11,7
Антисвертывание								
АТ III, %	75,3±1,8	69,5±1,3	72,3±1,4	↑4,0	73,0±1,3	68,3±0,9	70,7±1,2	↑3,5
ВС гепарина, сек	6,2±0,31	6,9±0,12	7,2±0,06	↑4,3*	5,8±0,14	6,2±0,19	6,3±0,1	↑1,6*
Фибринолиз и реология								
ФАК, %	16,8±1,0	16,3±1,2	16,8±1,1	↑3,0	16,2±1,3	15,4±1,6	16,1±1,0	↑4,5
ПДФ нг/мл	480±24,3	496±20,0	489±17,6	↓1,4	491±21,0	498±11,0	440±15,0	↓1,6*
Нб, г/л	108,1±2,3	100±4,5	98,1±3,2	↓2,0	100,1±1,8	90,2±3,6	88,1±4,1	↓2,4
Нт, %	38,9±1,1	36,2±2,3	34,4±2,1	↓4,7	36,2±2,4	32,1±2,1	30,2±1,8	↓4,1*
Тромбоциты×10 ⁹ .л ⁻¹	240±10,1	216±11,3	210±8,6	↓2,8	236±16,1	208±6,3	204±13,8	↓2,0
Вязкость мПа/сек	5,1±0,2	5,6±0,2	5,5±0,3	↓1,8	5,5±0,3	5,9±0,2	6,2±0,3	↑5,1

Примечание: *P<0,05; **P<0,01; ***P<0,001

IV группа - 20 (10,7%) детей с двухсторонним уролитиазом, осложненным ХБП 4 стадии (СКФ 30-15 мл/час). Данную группу больных также условно поделили: 4.1. подгруппу - 12 (60,0%) и 4.2. подгруппу - 8 (40,0%) (табл. 20).

У данной категории больных во всех бассейнах сосудистого русла - ВВК, СВК и АК - выявлена выраженная гиперкоагуляция на фоне анемии средней тяжести, с клиническими и лабораторными признаками ДВС-синдрома 1 или 2 стадий и локального ДВС-синдрома в легких. Выявлены значительные сдвиги во всех 3 фазах свертывания и образования фибрина, который потребляется, как фактор свертывания, и преципитирует в легких. Выявлено истощение показателей антисвертывающей системы и активизация ФАК с появлением в бассейне ВКК и СВК продуктов ПДФ. Необходимо отметить что в 4.2. подгруппе в пробах АК показатели ВСК по Ли-Уайту, АЧТВ, ВРП, ПТИ, МНО фибриноген, АТIII, ВС гепарина, ФАК, тромбоциты имеют тенденцию к снижению, по некоторым статистически достоверное, что указывает на отсутствие регуляции легкими и эндотелием сосудов легких показателей коагуляции и фибринолиза, что создает предпосылки для развития локального ДВС в легких (табл. 20).

Таким образом, у 20 больных детей с уролитиазом, осложненным ХБП, 4 стадии выявлены разнообразные динамические изменения в системе гемостаза в различных сосудистых бассейнах - ВВК, СВК и ОАК. В ВКК обеих подгрупп – гиперкоагуляция, наиболее выраженная в 4.1. подгруппе; в СВК 4.1. и 4.2. подгруппах - гиперкоагуляция с признаками потребления факторов протромбинового комплекса и антисвертывания; в АК в 4.1. подгруппе и 4.2. - признаки гиперкоагуляции с начальными признаками потребления факторов свертывания и антисвертывания (табл. 20).

Таблица 20

Показатели гемостаза и реологии в различных бассейнах сосудистого русла у детей с уролитиазом, осложненным ХБП (M±m)

Показатели	ХБП IV стадия n= 20							
	Подгруппа 4.1 n= 12				Подгруппа 4.2 n= 8			
	ВКК	СВК	АК	А-В разница %	ВКК	СВК	АК	А-В разница %
I фаза – образование протромбиназы								
ВСК по Ли-Уайту, мин	4,6±0,7	3,4±0,7	3,1±0,7	↓3,0	3,6±0,3	3,4±0,4	3,0±0,2	↓9,8
АЧТВ, сек	31,9±0,5	27,3±0,4	26,8±0,3	↓1,8	30,2±0,6	26,6±0,4	22,8±0,6	↓10,5***
ВРП, сек	82,0±1,0	68,4±1,2	60,3±0,9	↓11,8***	81,0±1,1	66,2±1,1	58,1±1,4	↓12,2**
II фаза - образование тромбина								
ПТИ индекс, %	83,0±1,3	78,3±1,4	73,5±1,8	↓6,1	84,0±0,6	75,7±1,1	81,3±1,4	↑8,0*
МНО	0,86±0,03	0,82±0,02	0,81±0,04	↓1,2	0,85±0,02	0,80±0,03	0,78±0,04	↓7,5
Ca ²⁺ , ммоль/л	2,03±0,04	1,45±0,04	1,91±0,03	↓2,1***	1,94±0,05	1,85±0,03	1,75±0,03	↓5,4*
III фаза - образование фибрина								
Фибриноген г/л	2,01±0,12	1,86±0,12	1,55±0,16	↓16,7	1,86±0,12	1,76±0,11	1,45±0,15	↓18,1
Антисвертывание								
АТ III, %	68,2±0,8	57,3±0,11	52,4±0,12	↓8,6***	65,4±0,6	54,5±1,13	48,4±1,16	↓11,2*
ВС гепарина, сек	5,7±0,04	5,6±0,16	5,4±0,07	↓3,6	5,4±0,06	5,2±0,11	4,7±0,22	↓9,6
Фибринолиз и реология								
ФАК, %	15,4±0,7	14,0±0,4	13,7±0,5	↓2,1	13,8±0,9	13,4±0,3	12,9±0,5	↓3,7
ПДФ нг/мл	547±28,0	576±42,0	512±31,0	↓4,5	516±40,6	596±36,0	564±26	↓5,4
Нб, г/л	89,3±1,5	82,6±1,0	78,4±1,4	↓4,7*	84±2,6	76,4±1,2	80,3±1,0	↑5,1*
Нт, %	24,8±0,2	27,5±1,3	26,3±1,0	↓	28,0±1,6	25,5±1,1	26,8±1,1	
Тромбоциты ×10 ⁹ л ⁻¹	160±6,6	140±5,4	132±13,2	↓5,7	155±5,4	120±4,8	106±5,4	↓11,7
Вязкость крови мПа/сек	5,9±0,4	6,2±0,2	6,6±0,3	↑6,5	6,0±0,3	6,3±0,2	6,5±0,2	↑3,2

Примечание: *P<0,05; **P<0,01; ***P<0,001

У детей с уролитиазом, осложненным ХБП, 4 стадии легкие функционально не полностью выполняют присущую им ГФЛ из 20 больных у 12 (60,0%) ГФЛ имеет выраженные компенсированные стадии нарушения – условно 1Б стадия, у 8 (40,0%) ГФЛ имеет субкомпенсированные нарушения – 2 стадия.

Таким образом, исследования показали, что у больных 3 и 4 стадий ХБП ГФЛ находится на уровне компенсации и субкомпенсации, что имеет прогностическое значение для определения степени тяжести состояния и ранней диагностики ДВС, СОЛП и СПОН.

V группа - 12 (6,4%) детей с двухсторонним уролитиазом, осложненным ХБП 5 стадии (СКФ менее 15 мл/час). В зависимости от показателей гемостаза в различных бассейнах сосудистого русла, состояния ГФЛ 12 больных данной группы условно также поделили на три подгруппы: 5.1. подгруппу составили 2 (16,6%), 5.2. подгруппу - 7 (41,7%) и 5.3. подгруппу - 5 (41,7%) пациентов (табл. 21).

Выявлено, что в бассейне ВКК во всех трех подгруппах 5 группы отмечается гиперкоагуляция на фоне анемии тяжелой степени, наиболее выраженная в 5.2 и 5.3. подгруппах. Однако, при анализе проб СВК и АК выявлено прогрессирование гиперкоагуляции от 5.1. к 5.3. подгруппе. Показатели I фазы - образование протромбиназы - по показателям А-В разницы: ВСК по Ли-Уайту имело тенденцию к снижению в первой и во второй подгруппах на 13,3% и 14,3%, а в третьей - на 18,5%. Эти данные подтверждают достоверное снижение А-В разницы по показателям АЧТВ и ВРП: на 14,9% ($P<0,05$), 17,4% ($P<0,001$) и 20,0% ($P<0,01$) соответственно, а ВРП на 13,0% ($P<0,05$) и 13,6% 22,0% ($P<0,01$) соответственно по подгруппам (табл. 21). Т.е. по выше представленным данным оттекающая от легких артериальная кровь гиперкоагулируется, по сравнению с притекающей к ним смешанной венозной кровью, которая также более гиперкоагулирована, чем в бассейне ВКК. Эти же процессы прослеживаются во II и III фазах свертывания крови, что подтвер-

ждает показатели А-В разницы по МНО, Ca^{2+} , фибриногена, которые имеют тенденцию к снижению в 5.1. подгруппе на 10,3%, 6,7% и 21,7%; в 5.2. подгруппе - на 12,3% ($P<0,05$), 7,4% и 24,0%; в 5.3. подгруппе - на 14,9%, 12,3% и 27,3% соответственно. Исследование показателей антисвертывающей системы по А-В разнице: АТ III достоверно снизился во всех подгруппах на 15,1% ($P<0,05$), 17,5% ($P<0,01$) и 22,8% ($P<0,01$) соответственно. При этом по показателю ВСГ в 5.1. подгруппе отмечается тенденция к увеличению на 9,5%, в 5.2. подгруппе отсутствует достоверная разница, в то же время выявлено достоверное снижение в 5.3. подгруппе на 35,4% ($P<0,05$), это указывает на активацию антисвертывающей системы в первой подгруппе, истощение факторов антисвертывания во второй, что создает предпосылки для развития локального в легких ДВС-синдрома, в третьей подгруппе имеется выраженная гиперкоагуляция в артериальной крови. Эти процессы нарушения коагуляционного звена подтверждаются показателями активации и последующего истощения ФАК в СВК и АК во всех трех подгруппах (табл. 21). Активация фибринолиза в 5.2 и 5.3 подгруппах выражается в увеличении ПДФ и вязкости во всех бассейнах сосудистого русла, но более выраженная в третьей подгруппе в артериальной крови, что указывает на ДВС-синдром 2 стадии в легких. Общее снижение фибриногена и тромбоцитов в ВКК, СВК, а также их преципитация и потребление как факторов свертывания во 2 и 3 подгруппах у больных 5 группы являются прямыми признаками локального ДВС синдрома в легких во 2 подгруппе и ДВС во всех бассейнах ВВК, СВК и АК у больных 3 подгруппы.

Таблица 21

Показатели гемостаза и реологии в различных бассейнах сосудистого русла у детей с уролитиазом, осложненным ХБП (M±m)

Показатели	ХБП V стадия n= 12							
	Подгруппа 5.1 n= 2				Подгруппа 5.2 n= 7			
	ВКК	СВК	АК	А-В разница %	ВКК	СВК	АК	А-В разница %
I фаза – образование протромбиназы								
ВСК по Ли-Уайту, мин	3,5±0,6	3,1±0,3	2,5±0,2	↓13,3	3,4±0,4	2,8±0,2	2,4±0,4	↓14,29
АЧТВ, сек	30,1±0,3	26,1±0,3	22,2±0,5	↓14,9*	29,8±0,4	24,2±0,4	20,0±0,5	↓17,4***
ВРП, сек	78,0±1,1	62,4±0,5	54,3±1,2	↓13,0*	78,2±1,0	54,8±1,1	51,7±1,3	↓13,6
II фаза - образование тромбина								
ПТИ индекс, %	82,6±1,2	73,6±1,2	78,1±1,0	↑6,1	82±1	66,0±0,9	72,0±1,2	↓9,1*
МНО	0,84±0,02	0,78±0,03	0,70±0,02	↓10,3	0,82±0,03	0,73±0,02	0,64±0,02	↓12,3*
Ca²⁺, ммоль/л	1,92±0,04	1,8±0,04	1,78±0,05	↓6,7	1,88±0,03	1,62±0,05	1,5±0,04	↓7,4
III фаза - образование фибрина								
Фибриноген г/л	1,8±0,12	1,66±0,16	1,3±0,18	↓21,7	1,66±0,12	1,42±0,11	1,08±0,14	↓24,0
Антисвертывание								
АТ III, %	63,1±0,56	51,7±1,06	43,9±1,12	↓15,1*	61,1±0,86	47,5±1,04	39,2±1,12	↓17,5**
ВС гепарина, сек	4,9±0,06	4,2±0,12	4,6±0,18	↑9,5	4,7±0,08	3,8±0,16	3,84±0,06	↑1,1
Фибринолиз и реология								
ФАК, %	13,74±0,7	12,2±0,4	14,6±0,5	↑19,7	13,46±0,8	11,84±0,9	10,92±1,0	↓7,8
ПДФ нг/мл	580±32,0	671±28,0	624±36	↓7,0	598±26	716±24,0	680±23	↓5
Нб, г/л	72,1±2,1	68,4±1,8	72,2±1,9	↑5,7	64,1±1,6	57,6±1,6	55,7±2,3	↓3
Нt, %	24±0,6	22,8±0,6	24,4±0,5		21,4±0,5	14,2±0,4	18,6±0,8	↑4,94*
Тромбоциты×10⁹л⁻¹	145±5,0	110±6,5	98±4,3	↓10,9	120±7,6	93±6,2	78±5,7	↓16,1
Вязкость мПа/сек	6,1±0,3	6,4±0,2	6,6±0,1	↑3,1	6,2±0,2	6,6±0,3	6,7±0,3	↑1,5

Примечание: *P<0,05; **P<0,01; ***P<0,001

Таблица 21 (продолжения)

**Показатели гемостаза и реологии в различных бассейнах сосудистого русла у
детей с уролитиазом, осложненным ХБП ($M \pm m$)**

Показатели	ХБП V стадия n= 5			
	подгруппа 5.3 n= 5 (41,7%) необратимая стадия			
	ВКК	СВК	АК	А-В разница %
I фаза – образование протромбиназы				
ВСК по Ли-Уайту, мин	2,4±0,5	2,7±0,3	2,7±0,3	↓18,5
АЧТВ, сек	27,3±0,4	23,1±0,6	18,5±0,4	↓20**
ВРП, сек	77,8±1,2	54,2±1,2	42,3±1,4	↓22**
II фаза - образование тромбина				
ПТИ индекс, %	76±1,3	62±1,6	70±1,5	↑12,9*
МНО	0,75±0,05	0,67±0,04	0,57±0,03	↓14,9
Ca²⁺, ммоль/л	1,75±0,03	1,46±0,06	1,28±0,06	↓12,3
III фаза - образование фибрина				
Фибриноген г/л	1,42±0,18	0,99±0,18	0,76±0,12	↓27,3
Антисвертывание				
АТ III, %	55,2±1,03	40,3±1,16	31,1±1,02	↓22,8**
ВС гепарина, сек	4,1±0,22	3,62±0,24	2,34±0,36	↓35,4*
Фибринолиз и реология				
ФАК, %	13,26±0,62	11,02±1,12	7,82±1,24	↓29
ПДФ нг/мл	670±78	860±36	846±41	↓1,6
Нв, г/л	54,3±2,4	51,2±2,4	51,3±7,5	↓
Нт, %	18,1±0,8	17,1±0,8	17,1±0,7	↓
Тромбоциты×10⁹л⁻¹	102±4,8	84±5,3	70±6,6	↓16,7
Вязкость мПа/сек	6,0±0,2	6,5±0,4	6,5±0,5	↓

Примечание: *P<0,05; **P<0,01;

Таким образом, у 12 больных детей с уролитиазом, осложненным ХБП 5 стадии, отмечены выраженные нарушения системы гемостаза в различных сосудистых бассейнах в ВКК, СВК и ОАК. У детей с уролитиазом, осложненным ХБП 5 стадии, легкие функционально не выполняют присущую им ГФЛ из 12 больных у 2 (16,6%), ГФЛ имеет выраженные компенсированные стадии нарушения – условно 1Б стадия, в 7 (41,7%) ГФЛ имеет субкомпенсированные нарушения – 2 стадия, 5 (41,7%) - декомпенсированные нарушения ГФЛ.

Как видно из вышеприведенных данных анализа системы гемостаза в различных бассейнах сосудистого русла ВКК, СВК и АК и влияния паренхимы и сосудистого эндотелия легких на процессы свертывания, антисвертывания, фибринолиза и реологии у детей с уролитиазом, осложненным ХБП, в разных стадиях (табл. 17-21) имеются значительные нарушения ГФЛ, зависящие от основного заболевания и стадии его осложнения ХБП.

Нарушения гемостаза и реологии, выявленные в бассейне ВКК, в 3-5 стадиях ХБП, не отражают полноценной картины как общего состояния больных детей, так начинающихся осложнений в форме ДВС, СОЛП и других отягчающих синдромов при данной патологии, так как видно из полученных данных, что СВК, проходя через легкие, меняет свой гемостатический потенциал в сторону улучшения ее вязкости, текучести и удлинения времени сворачиваемости, т.е. естественная природная защитная функция легких - ГФЛ - до определенного состояния больных компенсирует функциональные нарушения почек при основном заболевании и развитии его осложнения ХБП, но когда резервные возможности легочной паренхимы и эндотелия сосудов легких постепенно истощаются, начинаются нарушения ГФЛ имеющие стадийность.

- Из 73 больных 1 стадии ХБП у 59 (80,8%) ГФЛ не изменена и соответствует здоровым детям, у 14 (19,2%) имеются начальные компенсированные стадии нарушения - 1А стадия;

- из 59 больных 2 стадии ХБП у 37 (62,7%) ГФЛ имеет начальные компенсированные стадии нарушения - 1А стадия, у 22 (37,3%) - выраженные компенсированные нарушения – 1Б стадия;

- из 23 больных 3 стадии ХБП у 14 (60,9%) ГФЛ имеет выраженные компенсированные стадии нарушения – условно 1Б стадия, у 9 (39,1%) - субкомпенсированные нарушения – 2 стадия;

- из 20 больных 4 стадии ХБП у 12 (60,0%) ГФЛ имеет выраженные компенсированные стадии нарушения – условно 1Б стадия, у 8 (40,0%) - субкомпенсированные нарушения – 2 стадия;

- из 12 больных 5 стадии ХБП у 2 (16,6%) ГФЛ имеет выраженные компенсированные стадии нарушения – условно 1Б стадия, у 5 (41,7%) - субкомпенсированные нарушения – 2 стадия, у 5 (41,7%) - декомпенсированные нарушения.

В отличие от предшествующих исследователей, которые квалифицировали нарушения ГФЛ на 3 стадии, мы предлагаем более расширенное и углубленное разделение:

1 стадия - компенсированные нарушения ГФЛ: 1А начальные и 1Б выраженные;

2 стадия - субкомпенсированные нарушения ГФЛ;

3 стадия - декомпенсированные нарушения ГФЛ: 3А обратимые изменения, 3Б необратимые изменения.

Проведенный анализ развившихся синдромных осложнений в виде СОЛП, ДВС, СПОН и летальность у этой категории больных показал прямую взаимосвязь между тяжестью и стадийностью нарушения ГФЛ. Наиболее частые осложнения встречаются при субкомпенсированных и декомпенсированных стадиях ГФЛ, а летальность наблюдалась при декомпенсированных стадиях.

В связи с полученными данными исследования мы предлагаем ввести в клиническую практику не только лабораторные показатели венозной крови

из бассейнов кубитальной или яремной и подключичной крови, но и данные артериальной крови из лучевой, локтевой или бедренной артерий, т.к. по ней мы можем судить о системе гемостаза (свертывания, антисвертывания и фибринолиза) с учетом ГФЛ и легочного эндотелия сосудов, которые играют регулирующую роль не только при физиологическом состоянии, но и при уролитиазе, осложненном ХБП. К примеру, по А-В разнице ВСК по Ли-Уайту, МНО, АЧТВ можно судить о ДВС-синдроме в легких и в общем сосудистом русле, т.е. проводить раннюю диагностику и соответственно ее профилактику, а также своевременную коррекцию в зависимости от стадии синдрома. ДВС является патофизиологическим фоном развития и утяжеления СОЛП или РДС, и его ранняя диагностика и лечение будут одновременно диагностикой и лечением дыхательной недостаточности как первоначально скрытой, а в последующем в развернутой. Также по А-В разнице показателей фибриногена и тромбоцитов, АТIII, ПДФ в артериальной крови можно судить о ДВС-синдроме и его стадиях развития, проводить лечение и профилактику.

Таким образом, больным детям с уролитиазом, осложненным ХБП, для объективной оценки общего состояния, ранней диагностики, профилактики и лечения необходимо контролировать систему гемостаза в различных бассейнах сосудистого русла, а не только капиллярную или венозную кровь.

5.2. Эндогенная интоксикация по показателям кубитальной крови и влияние легких на состав смешанной венозной и оттекающей артериальной крови (детоксикационная функция легких)

В современном представлении синдром эндогенной интоксикации отождествляется с синдромом полиорганной или полисистемной недостаточности, который возникает при различных патологиях, утяжеляет состояние

больных и исход заболевания, что требует особого подхода в диагностике, профилактике и лечении детей в критических состояниях.

У исследованных нами больных в результате хронического калькулезного пиелонефрита (I ст. – у 44 (23,5%), II ст. – у 80 (42,8%) и III ст. – у 63 (33,7%)); острых обструктивных уропатий у 61 (32,62%): I ст. – острое серозное воспаление почки – у 33; II ст. – острое гнойное воспаление почки – у 28 (гнойничковый пиелонефрит – апостомоз и пионефроз – 9, карбункул 2 и абсцесс почки – 8, пионефроз и паранефрит – 9)); гидронефроза и гидрокаликоза (у 77 (41,2%) из 187 детей); ХБП (у 73 (39,1%) – I ст.; II ст. – у 59 (31,5%); III ст. – 23 (12,3%); IV ст. – 20 (10,7%); V ст. – 12 (6,4%)), происходят выраженные нарушения гомеостаза в виде сбоя всех обменных процессов: водно-электролитного, белкового, углеводного и липидного с последующим развитием патологических процессов, протекающих в виде синдромов – ОСВО, ДВС, СЭИ, СОЛП, СОПН и др., приводящих к дисбалансу со стороны дыхательной, сердечно-сосудистой, пищеварительной, кроветворной и других систем [13, 22, 57, 77, 93, 94, 102, 103, 204, 205].

Клинически у всех больных наблюдалась высокая температура (от 38 до 40°) тела и симптомы эндогенной интоксикации, беспокойство у (57 детей), боли в животе (56), дизурия (27), боли и напряжение мышц в области почки (41), почка на стороне поражения была резко увеличенной, плотной и болезненной (38), изменения мочи (57), анемия, лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, ускорение СОЭ, креатинемия и другие нарушения гомеостаза.

До тех пор, пока защитные детоксицирующие системы организма (печень, почки, легкие, ЖКТ, фагоцитоз и др.) в состоянии справиться с интоксикационной агрессией, синдром интоксикации не выражен, но при субкомпенсации и декомпенсации этих систем развивается СЭИ вплоть до полиорганной или полисистемной недостаточности.

Необходимо отметить, что маркеры интоксикации в повседневной практике мы определяем в венозном кубитальном или подключичном бассейнах, что не отражает истинной картины развития СЭИ, так как в последние годы многочисленными исследованиями доказана детоксикационная функция легких (ДФЛ), т.е. их влияние на уровень токсичности притекающей к ним крови. Легкие являются эндогенной лабораторией, т.к. действуют как фильтр, который освобождает кровь от частиц, гораздо больших по размеру, чем нормальные красные клетки крови, регулируют уровень низкомолекулярных, МСМ и олигопептидов высокой массы, также инактивируют некоторые биологические активные вещества и медиаторы воспаления, воздействуют как на гидрофильные, гидрофобные, так и на амфифильные токсические вещества [171]. Задержанные вещества очищаются в легком под действием протеолитических ферментов, фагоцитоза и другими механизмами детоксикации - происходят реакции окисления, восстановления или гидролиза и образование нетоксичных продуктов синтеза и конъюгации или дренирования в интерстициальное пространство и лимфатическую систему и др.

Таким образом, в наших исследованиях мы попытались изучить маркеры СЭИ в различных бассейнах сосудистого русла по показателям кубитальной крови и оценить влияние легких на СВК и ОАК (детоксикационную функцию легких) в зависимости от основного заболевания и его осложнений, стадии ХБП.

Изучение показателей маркеров интоксикации ВКК у больных 1 и 2 групп показало, что содержание низкомолекулярных фракций - мочевины и креатинина - находится в зоне нормы. Отмечается незначительное повышение фракции МСМ в обоих спектрах длины волны, а также ПОЛ, СОД, по сравнению со здоровыми детьми. Отмечено увеличение количества НТ и интегральных показателей - ЛИИ и ИИ. Однако, эти показатели выше во 2 группе больных, по сравнению с 1 группой и со здоровыми детьми (табл. 22).

Проведенные исследования ДФЛ у детей с уролитиазом, осложненным ХБП I ст. (СКФ ≥ 90 мл/час). - 73 и 2 ст. – 59 (СКФ $< 89-60$ мл/час) больных, показало, что содержание мочевины и креатинина в ОАК, по сравнению с СВК, имело тенденцию к снижению на 3,4% и достоверное снижение на 13,6% ($P < 0,05$). Креатинин у больных с ХБП I–II ст. достоверно снижен в ОАК, по сравнению с СВК, на 18,1% и 11,4% соответственно ($P < 0,05$).

Величина оптической плотности при $\lambda = 254$ нм и $\lambda = 280$ нм в нашем исследовании показали, что у больных 1 - 2 группы в СВК и ОАК показатели МСМ увеличены по сравнению со здоровыми детьми и во 2 группе отмечается его увеличение по сравнению с 1 группой. При этом выявлено статически недостоверное снижение МСМ на 5,3% и 6,8% $\lambda = 254$ и на 6,8% и 4,4% в $\lambda = 280$ нм в ОАК, по сравнению СВК (табл. 22).

Также отмечается увеличение показателей продуктов перекисного окисления липидов - МДА и СОД - в обеих группах в бассейнах СВК и ОАК. При этом у больных 1 и 2 групп ХБП А-В разница достоверно снизилась на 8,8% ($P < 0,05$) и на 8,0% ($P < 0,01$), т.е. в ОАК этих маркеров становится статически меньше.

Аналогичные процессы наблюдаются и по маркерам олигопептидов высокой массы - НТ, ЦИК и интегральным показателям ЛИИ и ИИ - 1 и 2 групп, содержание которых повышено в бассейнах ВКК, СВК и АК. В правом желудочке сердца эти показатели значительно выше, чем в венозной кубитальной крови, а в артериальной достоверно статистически снижаются: НТ на 31,1% ($P < 0,001$) и 26,1% ($P < 0,05$), ЦИК на 10,1% ($P < 0,05$) и 11,7% ($P < 0,01$) соответственно в 1 и 2 группах. А-В разница по показателям ЛИИ и ИИ

Таблица 22

**Некоторые показатели токсичности и перекисного окисления липидов в различных бассейнах сосудистого русла
у детей с уролитиазом, осложненным ХБП 1 и 2 стадий (M±m)**

	Всего исследованных n=73 (39,0%) ХБП 1 стадия (СКФ ≥90 мл/час)				Всего исследованных n=59 (31,5%) ХБП 2 стадия (СКФ <89-60 мл/час).			
	ВКК	СВК	АК	А-В разница в %	ВКК	СВК	АК	А-В разница в %
Мочевина, ммоль/л	8,5±1,2	8,7±1,6	8,4±1,3	-3,4	10,1±1,3	10,3±0,5	8,9±0,4	-13,6*
Креатинин, мкмоль/л	94,2±8,2	96,1±5,6	78,4±4,3	-18,1*	95,0±6,5	106,3±4,6	94,2±3,8	-11,4*
ТВВП, мин.	33,0±2,1	33,2±1,4	35,1±1,1	+5,7	31,0±2,3	31,0±1,5	32,5±1,3	+4,8
МСМ λ= 254 нм λ= 280 нм	0,240±0,02	0,242±0,01	0,229±0,02	-5,3	0,255±0,01	0,264±0,02	0,246±0,01	-6,8
	0,256±0,01	0,263±0,02	0,246±0,01	-6,5	0,264±0,02	0,271±0,01	0,259±0,01	-4,4
МДА, нм в мл	94,6±2,3	94,6±2,6	86,2±2,4	-8,8*	106,3±3,2	110,2±2,1	101,4±1,7	-8,0**
СОД, усл. Ед.	2,7±0,16	2,8±0,08	3,5±0,7	+25,0***	3,0±0,11	2,9±0,13	3,3±0,14	+6,5*
НТ, ед в 1 мл.	26,1±0,2	30,2±0,3	20,8±0,2	-31,1***	28,3±1,1	29,5±1,3	21,8±1,7	-26,1***
ЦИК, усл. ед.	50,1±1,3	53,6±1,4	48,2±1,2	-10,1*	59,1±1,1	61,8±2,3	54,6±1,7	-11,7*
ЛИИ, усл. ед.	2,3±0,04	2,4±0,11	2,0±0,09	-16,7*	2,6±0,14	2,8±0,12	2,4±0,13	-14,3*
ИИ, усл. ед.	11,7±0,43	12,5±0,37	10,8±0,42	-13,6*	14,5±0,56	15,7±0,47	14,2±0,51	-9,6*

*Примечание: значение * P< 0,05; **P<0,01; ***P<0,001*

также достоверно снизилась на 16,7% и 14,3% ($P<0,05$), 13,6% и 9,6% ($P<0,05$) соответственно 1 и 2 группах (табл. 22).

Таким образом, у больных 1 и 2 групп в бассейнах ВВК и СВК выявлено повышение маркеров интоксикации по МСМ и олигопептидам высокой массы, вызванное основной патологией и ее осложнениями, при этом в СВК правого желудочка они значительно выше, но легкие выполняют детоксикационную функцию, в связи с чем в оттекающей от легких артериальной крови этих продуктов токсичности становится значительно меньше. Необходимо отметить, что в 1 и 2 стадиях ХБП, как осложнениях МКБ, фильтрационная и концентрационная функции значительно не нарушены, поэтому не отмечается накопления низкомолекулярных токсических соединения в бассейнах ВВК, СВК и АК, хотя у больных 2 группы имеется их достоверное снижение в артериальной крови, что косвенно указывает на активизацию функционирования дренирующей функции легких по градиенту концентрации и др. механизмов детоксикации. Т.е. у больных с уролитиазом, осложненным ХБП 1 и 2 стадий, детоксикационная функция легких носит компенсированный характер начальных нарушений.

Изучение маркеров интоксикации у 23 (12,3%) больных 3 группы выявило нарушение клубочковой фильтрации и реабсорбции (СКФ 59-30 мл/час), т.е. при нарушении показателей гомеостаза и наличии клинических признаков СЭИ имеются более глубокие нарушения ДФЛ по показателям крови в ВВК, СВК и АК. Нами выявлены 2 подгруппы больных 3.1. – 14 (60,9%) больных и 3.2. – 9 (39,1%) больных.

Как видно из таблицы 23, в бассейне ВВК в обеих подгруппах 3 группы имеются маркеры эндогенной интоксикации всех фракций, как НМ, МСМ и ОВМ, продуктов перекисного окисления липидов и др., что значительно выше, чем у больных 1 и 2 групп, что связано с прогрессированием ХБП и его осложнениями.

Необходимо отметить, что концентрация этих токсических субстанций значительно выше в СВК и 3.2. подгруппе, чем в 3.1. подгруппе. Так, выявлено, что содержание мочевины и креатинина в ОАК в процессе прохождения крови через легкие у больных 3.1 подгруппы достоверно снижается – на 24,7% ($P<0,05$), по креатинину – на 17,6% ($P<0,05$). В 3.2. подгруппе эти показатели выше в СВК и АК, по сравнению с 3.1. подгруппой, но А-В разница по ним статистически недостоверна, что указывает на потерю ДФЛ во второй подгруппе.

Эти данные подтверждаются тестом ВВП, которое укорачивается в ВКК, СВК и АК, по сравнению со здоровыми детьми и внутри подгрупп, но в АК, по сравнению с СВК, оно имеет тенденцию к увеличению на 8,4% и 7,1% соответственно, хотя у больных 1 и 2 стадий увеличение времени выживания парameций было статистически достоверным.

Наши исследования также показали, что величина оптической плотности в 3.1. подгруппе больных, также как и в предыдущей стадии ХБП, была выше в СВК и ОАК при $\lambda=254$ нм и при $\lambda=280$ нм, по сравнению как с практически здоровыми, так больными 1 и 2 группами ($P<0,05$). При прохождении СВК через легкие отмечается недостоверное снижение оптической плотности при $\lambda=254$ нм на 6,7% и при $\lambda=280$ нм на 12,66% ($P<0,05$) (табл. 23). Зато в 3.2. подгруппе маркеры МСМ выше, чем в предыдущей подгруппе, в тоже время А-В разница статистически недостоверна - 5,8% и 6,2%, хотя отмечается тенденция к снижению МСМ в артериальной крови, что указывает на субкомпенсацию ДФЛ у этих больных.

При исследовании МДА, СОД, НТ, ЛИИ и ИИ у больных 3 группы 3.1. и 3.2. подгрупп достоверно увеличены ВКК, СВК и АК ($P<0,05$), как по сравнению со здоровыми, так и больных 1 и 2 групп.

Анализ показателей А-В разницы по показателям ПОЛ - МДА и СОД – выявил достоверное снижение в 3.1. подгруппе на 1,5% и 6,1% ($P<0,05$) соот-

ветственно, при этом в 3.2. подгруппе отмечается недостоверное снижение этих показателей.

Крупномолекулярных пептидов, несмотря на их увеличение в ВКК и более в СВК, тем не менее, в оттекающей от легких артериальной крови становится достоверно меньше: НТ на 5,1% ($P<0,05$) и ЦИК на 20,4% ($P<0,001$) в 3.1. подгруппе, а 3.2. подгруппе уже достоверной разницы не выявлено (табл. 23). Эти процессы также подтверждаются по интегральным показателям токсичности ЛИИ и ИИ: в 3.1. подгруппе в АК достоверно снижается на 5,3% и 12,7% соответственно ($P<0,05$), а в 3.2. подгруппе статистически отмечается только тенденция к снижению этих показателей в артериальной крови.

Таким образом, выявлено, что у больных 3 группы в бассейнах ВВК, СВК и АК отмечается статистически достоверное повышение всех маркеров эндогенной интоксикации, при этом в СВК бассейна правого желудочка они значительно выше, чем в ВКК, но у части больных - 14 (60,8%) - легкие выполняют ДФЛ, в связи с чем в оттекающей от легких артериальной крови этих продуктов токсичности становится статистически достоверно меньше. У 9 (39,1%) в оттекающей от лёгких крови нет статистически достоверного их снижения, что указывает на потерю ДФЛ у этой части больных. Необходимо отметить, что в 3 стадии ХБП при СКФ 59-30 мл/час значительно нарушены как фильтрационная, так и концентрационная функции, в связи с чем отмечается значительное накопление всех фракций токсических соединения в бассейнах ВКК, СВК и АК. Таким образом, у больных 3 группы с уролитиазом, осложненным ХБП, ДФЛ носит компенсированный характер выраженных нарушений в 60,8% и субкомпенсированный - в 39,1% случаев.

Таблица 23

**Некоторые показатели токсичности и перекисного окисления липидов в различных бассейнах сосудистого русла
у детей с уролитиазом, осложненным ХБП 3 стадии (M±m)**

Показатели	Всего исследованных n=23 (12,30%) ХБП 3 стадия (СКФ< 59-30 мл/час)							
	n=14 (60,8%)				n=9 (39,2%)			
	ВКК	СВК	АК	А-В разница в %	ВКК	СВК	АК	А-В разница в %
Мочевина, ммоль/л	13,6±1,8	14,6±0,8	11,0±0,6	-24,7*	12,3±1,4	15,1±1,2	13,6±1,6	-9
Креатинин, мкмоль/л	190±11,7	196±14,3	176±10,9	-17,6*	256±11,2	261±4,3	252±3,9	-3,4
ТВВП, мин.	25±1,4	25,1±2,2	27,2±2,1	+8,4	23±2,1	20,2±2,0	23,7±1,9	+7,1
МСМ λ= 254 нм λ= 280 нм	0,271±0,04	0,270±0,02	0,252±0,01	-6,7	0,282±0,03	0,307±0,03	0,279±0,03	-5,8
	0,315±0,05	0,387±0,02	0,338±0,01	-12,66*	0,395±0,06	0,421±0,05	0,395±0,03	-6,2
МДА, нм в мл	117,2±3,1	118,4±0,5	117,6±0,4	-1,5*	122,4±2,2	124,3±1,9	120,9±1,8	-2,0
СОД, усл. Ед.	3,2±0,19	3,3±0,06	3,1±0,04	-6,1*	3,3±0,11	3,1±0,08	3,0±0,07	-3,2
НТ, ед в 1 мл.	42,1±1,13	43,2±0,46	41,0±0,24	-5,1*	47,2±1,19	48,6±0,56	47,1±0,41	-1,4
ЦИК, усл. ед.	71,3±3,2	82,3±1,5	65,5±1,2	-20,4****	74,6±4,1	89,4±2,8	85,6±2,4	-4,3
ЛИИ, усл. ед.	1,7±0,12	1,9±0,09	1,8±0,07	-5,3*	1,9±0,06	2,5±0,53	2,0±0,46	-20,0
ИИ, усл. ед.	18,1±1,4	18,8±0,9	17,4±0,7	-12,7*	18,7±1,2	19,4±0,7	17,1±0,6	-11,9

*Примечание: значение *P< 0,05; ***P<0,001*

Анализ состояния ДФЛ у IV группы - 20 (10,7%) детей с двухсторонним уролитиазом, осложненным ХБП IV стадии (СКФ < 29-15мл/час), выявил 2 разновидности нарушения и две подгруппы, которую мы условно разделили на: 4.1. подгруппа - 7 (35,0%) и 4.2. подгруппа - 13 (65,0%) (табл. 24).

Во всех бассейнах ВКК, СВК и АК выявлено значительное увеличение маркеров эндотоксемии, причем наибольшая концентрация выявлена в СВК 4.1. подгруппы и АК 4.2. подгруппы, значительно выше, чем у 1, 2 и 3 групп больных (табл. 24).

Уровень низкомолекулярных мочевины и креатинина в АК имел тенденцию к снижению на 23,7% и 8,2% ($P<0,05$), по сравнению СВК, в 4.1. подгруппе и тенденцию к увеличению А-В разницы по этим показателям в 4.2. подгруппе на 7,1% и на 2,1% ($P<0,05$) соответственно. На наличие высокой степени интоксикации во всех бассейнах забора крови указывает показатель ВВП, который снижен более чем на 60-65%. При этом в ОАК ВВП увеличено на 17,7% ($P<0,05$), по сравнению с СВК, 4.1. подгруппы и на 10,5% 4.2. подгруппы (недостовверная статистика). Эти данные указывают на сохранение детоксикационной способности легких в 4.1. группе, функционально снижающуюся во 4.2. подгруппе.

При исследовании показателей олигопептидов средней массы выявлено 3-4-кратное увеличение их концентрации во всех бассейнах забора крови в 4.1 и 4.2 подгруппах, что подтверждается величиной оптической плотности в спектрах $\lambda=254$ нм и $\lambda=280$ нм (табл. 24). Эти показатели достоверно снижены ОАК, по сравнению с СВК, в данной подгруппе на 2,9% и 4,0%, а в 4.2 подгруппе отмечается их достоверное статическое увеличение на 0,3% и 0,3%, по сравнению с СВК.

Показатели продуктов перекисного окисления липидов - МДА и СОД - в 4.1 подгруппе в ВКК отмечается увеличение, по сравнению к ПЗД, в 2,5 раза. При исследовании этих показателей в ОАК, по сравнению с СВК, выявлено достоверно статистическое их снижение на 6,8% ($P<0,01$) и 11,8%

($P < 0,05$), а в 4.2 подгруппе в ОАК снижение недостоверно на 1,1% и 9,7%, т.е. легких постепенно теряют свою детоксикационную способность к инактивации продуктов перекисного окисления и антиоксидантную функцию (табл. 24).

Содержание крупномолекулярных пептидов - НТ и ЦИК - в СВК относительно большее, по сравнению с ВКК и ОАК и статистически достоверно снижается на 9,5% и 4,8% ($P < 0,05$) соответственно в 4.1 подгруппе, эти показатели в подгруппе 4.2. статически недостоверно увеличиваются в ОАК, по сравнению с СВК, на 4,3% и 1,8% соответственно. Этот факт свидетельствует о снижении ДФЛ в данной подгруппе 4.2. (табл. 24), при том, что в 4.1. она функционирует, но значительно снижена, по сравнению с 1, 2, 3 группами.

Интегральные показатели токсичности - ЛИИ и ИИ - в 4.1. подгруппе в ОАК статистически достоверно снижаются на 5,6% и 5,4% ($P < 0,05$) соответственно, по сравнению с СВК, а 4.2. подгруппе эти показатели имеют только тенденцию к увеличению в артериальной крови, по сравнению с СВК, ВКК и 1-3 группами.

Таким образом, у больных 4.1 подгруппы в бассейнах ВВК, СВК и АК отмечается статистически достоверное повышение всех показателей эндогенной интоксикации, при этом они значительно выше, чем у больных 1, 2 и 3 групп, это говорит о том, что, несмотря на высокую степень эндогенной интоксикации, легкие выполняют детоксикационную функцию, в связи с чем в оттекающей от них артериальной крови эндогенных продуктов токсичности становится статистически достоверно меньше, но эта функция значительно снижена, по сравнению со здоровыми. У 13 (65,0%) больных 4.2. подгруппы в оттекающей от лёгких крови нет статистически достоверного их снижения, что указывает на потерю ДФЛ у этой части больных. Необходимо

Таблица 24

**Некоторые показатели токсичности и перекисного окисления липидов в различных бассейнах сосудистого русла
у детей с уролитиазом, осложненным ХБП 4 стадии (М±m)**

Показатели	Всего исследованных n=20 (10,7%) ХБП 4 стадия (СКФ<29-15мл/час)							
	n=7 (35,0%)				n=13(65,0%)			
	ВКК	СВК	АК	А-В разница в %	ВКК	СВК	АК	А-В разница в %
Мочевина, ммоль/л	17,12±2,4	18,67±1,2	14,24±1,1	-23,7*	19,6±1,6	21,1±1,4	22,6±1,3	7,1
Креатинин, мкмоль/л	412±13,4	414±9,3	380±8,6	-8,2*	429±11,2	422±6,4	431±5,2	+2,1
ТВВП, мин.	17,2±1,1	18,1±1,0	21,3±0,8	+17,7*	15,1±1,3	15,2±1,4	16,8±1,5	+10,5
МСМ λ= 254 нм λ= 280 нм	0,756±0,02	0,770±0,04	0,748±0,02	-2,9	0,711±0,01	0,725±0,06	0,727±0,04	+0,3
	0,837±0,03	0,847±0,03	0,813±0,01	-4,0	0,897±0,05	0,899±0,07	0,896±0,06	-0,3
МДА, нм в мл	126,0±1,7	128,6±1,9	119,8±1,6	-6,8**	127±1,2	130,0±0,9	131,4±0,8	1,1
СОД, усл. Ед.	3,2±0,2	3,4±0,12	3,0±0,10	-11,8*	3,3±0,3	3,1±0,7	3,4±0,8	+9,7
НТ, ед в 1 мл.	55,6±1,4	62,1±1,6	56,2±1,1	-9,5*	61,2±1,2	63,1±1,1	65,8±1,0	+4,3
ЦИК, усл. ед.	88,4±3,1	91,4±0,2	87,0±0,2	-4,8*	89,6±2,7	92,2±0,9	93,8±0,7	+1,8
ЛИИ, усл. ед.	3,5±0,12	3,6±0,08	3,4±0,06	-5,6*	3,1±0,31	3,7±0,4	3,9±0,3	5,4
ИИ, усл. ед.	20,5±1,1	21,9±0,3	20,7±0,4	-5,4*	21,1±0,9	22,1±1,5	23,9±1,4	8,1

Примечание: значение P < 0,05; P** < 0,01*

отметить, что в 4 стадии ХБП при СКФ 29-15 мл/час значительно нарушены как фильтрационная, так и концентрационная функции, поэтому отмечается значительное накопление всех фракций токсических соединения в бассейнах ВКК, СВК и АК. Т.е., у больных 4 группы с двухсторонним уролитиазом, осложненным ХБП, детоксикационная функция легких носит компенсированный характер выраженных нарушений в 7 (35,0%) и субкомпенсированный характер - в 13 (65,0%) случаях.

На основании данных исследований ВКК, СВК и ОАК 5 группы - 12 (6,42%) детей с двухсторонним уролитиазом, осложненной ХБП 5 стадии (СКФ менее 15мл/час), данную группу условно разделили на 3- подгруппы: на 5.1. подгруппу - 2 (16,6%), 5.2. - 5 (41,7%) и 5.3. – 5 (41,7%) (табл.25).

Изучение показателей низкомолекулярной фракции мочевины и креатинина выявлено их достоверное увеличение во всех 3 подгруппах в бассейнах ВКК, СВК и ОАК по сравнению с контрольной, 1, 2, 3 и 4 группами, что связано со снижением СКФ менее 15мл/час и развитием терминальной стадии заболевания почек. В подгруппа 5.1 эти показатели в ОАК, по сравнению с СВК, статически достоверно снижаются на 8,4% и 7,5% ($P<0,05$) соответственно, в 5.2 подгруппе А-В разница имеет тенденцию к увеличению, но она статистически недостоверна, при этом у больных в 5.3. подгруппе выявлено достоверно увеличение соответственно на 17,2% ($P<0,05$) и 34,3% ($P<0,01$). В 5.3. подгруппе эти данные указывают не только на потерю легкими детоксикационной способности, но и на глубокие нарушения их дренажной функции, т.к. в ОАК отмечается увеличение концентрация гидрофильных токсических соединений, поэтому легкие, не справляясь с детоксикацией, сами их вбрасывают в артериальное русло (табл. 25).

Эти выводы подтверждают данные исследований показателя ВВП%: в подгруппе 5.1. в бассейнах ВКК и СВК имеется достоверное их снижение, а в ОАК, наоборот, выявлено статистически достоверное увеличение, по сравнению с СВК, на 24,3% ($P<0,05$). В 5.2. и 5.3 подгруппах этот показатель еще

более снижен как по сравнению контрольной, так и 1, 2, 3, 4 группами, а также между 5.1, 5.2 и 5.3 подгруппам, но А-В разница в 5.2. подгруппе имеет статистически недостоверную тенденцию к увеличению на 13,1%, а в 5.3. достоверно снижается на 16,5% ($P<0,05$), что указывает на потю ДФЛ во второй подгруппе, выброс токсинов в оттекающую артериальную кровь в третьей подгруппе и декомпенсацию функции.

Данные исследования МСМ также показали, что величина оптической плотности в 5.1. подгруппе больных выше как ВКК, так в СВК и ОАК при $\lambda=254$ нм и при $\lambda=280$ нм, по сравнению с практически здоровыми и больными 1-4 групп ($P<0,05$). При прохождении СВК через легкие отмечается достоверное снижение оптической плотности при $\lambda=254$ нм на 20,8% ($P<0,05$) и при $\lambda=280$ нм на 4,0% (табл. 25). В 5.2 и 5.3. подгруппах маркеры МСМ выше, чем в предыдущей подгруппе, в то же время А-В разница в 5.2. подгруппе недостоверна в обоих спектрах, а 5.3. подгруппе статистически достоверно увеличена при $\lambda=254$ нм на 13,7% ($P<0,01$) и при $\lambda=280$ нм на 7,6% ($P<0,05$) соответственно (табл. 25).

При исследовании показателей продуктов перекисного окисления липидов - МДА и СОД - у всех больных 5.1., 5.2, 5.3 подгрупп в бассейне ВКК имеется достоверное их увеличение, как и других маркеров интоксикации. Показатели МДА и СОД в подгруппе 5.1. в ОАК, по сравнению с СВК, статистически достоверно уменьшаются на 2,2% и 36,5% ($P<0,05$), в подгруппе 5.3. в связи нарушением ДФЛ отмечается статистически достоверное увеличение этих показателей в ОАК, по сравнению с СВК, на 2,2% ($P<0,05$) и 14,5% ($P<0,01$) соответственно. При этом у больных 5.2 подгруппы в процессе анализа выявлено, что МДА недостоверно увеличивается на 2,3% в ОАК, по сравнению с СВК, а СОД имеет тенденцию к снижению (табл. 25), т.е. теряется возможность легких регулировать антиоксидантный стресс.

При исследовании олигопептидов высокой массы - НТ и ЦИК - в бассейнах ВКК, СВК и ОАК во всех подгруппах имеется достоверное значи-

тельное их увеличение, по сравнению с другими группами больных. В подгруппе 5.1. показатели НТ и ЦИК статистически достоверно снижаются на 6,4% и 3,0% ($P<0,05$) в ОАК, по сравнению с СВК, а в подгруппе 5.3 наблюдается достоверное увеличение на 14,5% ($P<0,01$) и 2,7% ($P<0,05$) соответственно. У больных в подгруппе 5.2 выявлено недостоверное статистическое снижение, что также указывает на потерю легкими ДФЛ в виде субкомпенсации.

Интегральный показатель – ЛИИ - в подгруппе 5.1. имеет тенденцию к снижению, а ИИ достоверно снижается на 8,1% ($P<0,05$) в ОАК, по сравнению с СВК. У больных 5.2. подгруппы выявлена обратная тенденция к повышению А-В разницы по этим показателям: ЛИИ на 10,0%, ИИ на 3,1%. У больных 5.3. подгруппы выявлена тенденция к увеличению в ОАК от легких показателей ЛИИ на 10,6% и ИИ достоверно на 15,1% ($P<0,001$) (табл. 25).

Таким образом, вышеприведенные данные свидетельствуют, что у больных с двухсторонним уролитиазом, осложненным ХБП, развивается синдром эндогенной интоксикации с синдромом полиорганной недостаточности от компенсированных до декомпенированных проявлений, зависящий от основного заболевания, его осложнений и стадии ХБП, который утяжеляет состояние больных и исход заболевания. Выявлено, что в зависимости от скорости клубочковой фильтрации в различных бассейнах сосудистого русла выявляется мозаичность концентрации низкомолекулярных, МСМ, олигопептидов высокой массы как гидрофильных, так и гидрофобных, амфифильных свойств. При этом легкие у части больных выполняют детоксикационную функцию по отношению к эндогенно образующимся токсинам, у некоторых не метаболизируют их, а в некоторых случаях сами являются источником токсинов.

У больных с уролитиазом, осложненным ХБП, 1 группы - 1 стадии СКФ (≥ 90 мл/час) – у 73 (39,0%) и 2 группы - 2 стадии СКФ (< 89 -60 мл/час) –

у 59 (31,5%), т.е. из общего количества больных 132 (70,59%) ДФЛ носит компенсированный характер начальных нарушений - 1а стадия.

У больных 3 группы – 3 стадия ХБП – при СКФ 59-30 мл/час: у 14 (60,8%) легкие выполняют детоксикационную функцию, в связи с чем в отекающей от легких артериальной крови продуктов токсичности становится статистически достоверно меньше, но процесс носит компенсированный характер с выраженными нарушениями – 1 б стадия; у 9 (39,1%) в отекающей от лёгких крови нет статистически достоверного их снижения, что указывает на потерю детоксикационной функции легких - субкомпенсированный характер нарушения – 2 стадия.

У больных 4 группы – 4 стадия ХБП – со СКФ 29-15 мл/час ДФЛ у 7 (35,0%) носит компенсированный характер с выраженными нарушениями - 1 б стадия и у 13 (65,0%) субкомпенсированный характер нарушений – 2 стадия. При этом, по сравнению с 3 группой больных, достоверно снизилось количество больных с 1б стадией нарушения ДФЛ в 2 раза и значительно возросло число больных с 2 субкомпенсированной стадией почти также в 2 раза.

У больных 5 группы – 5 стадия ХБП – при СКФ менее 15 мл/час ДФЛ всего у 2 (16,6%) носит компенсированный характер выраженных нарушений - 1 б стадия; у 5 (41,7%) субкомпенсированный – 2 стадия; у 5 (41,7%) декомпенсированный – 3 стадия.

Таким образом, вышеприведенные данные свидетельствуют о функционировании ДФЛ как у здоровых детей, так и при патологии, что клинически и лабораторно проявляется в виде компенсированных начальных нарушений - 1а и выраженных 1б, субкомпенсированных - 2 стадия, декомпенсированных - 3 стадия нарушения ДФЛ. В связи с тем, что ВКК не дает полного представления о СЭН у больных с уролитиазом, осложненным ХБП, так как не берется в расчет ДФЛ, то для полной объективизации состояния тяжести больных, ранней диагностики, профилактики и лечения СЭИ, СОЛП и СПОН мы рекомендуем анализировать А-В разницу по маркерам эндотоксикоза, что

позволит значительно снизить количество осложнений и летальность у данного контингента детей.

Таблица 25

**Некоторые показатели токсичности и перекисного окисления липидов в различных бассейнах сосудистого русла
у детей с уролитиазом, осложненным ХБП (M±m)**

Показатели	Всего исследованных n=12 (6,42%) ХБП 5 стадия (СКФ менее 15 мл/час)											
	n=2 (16,6%)				n=5 (41,7%)				n=5 (41,7%)			
	ВКК	СВК	АК	А-В разница в %	ВКК	СВК	АК	А-В разница в %	ВКК	СВК	АК	А-В разница в %
Мочевина, ммоль/л	24,1±0,6	28,6±0,3	26,2±0,2	-8,4*	25,9±1,2	28,8±1,2	31,2±1,4	+8,3	29,4±1,3	30,3±1,2	35,5±1,4	+17,2*
Креатинин, мкмоль/л	772±11,4	790±9,2	731±9,4	-7,5*	774±11,6	815±10,4	848±7,6	+4,05	848±31,2	820±26,5	1101±32, 4	+34,3**
ТВВП, мин.	12,3±1,0	12,5±0,5	15,6±0,5	+24,8*	11,6±1,0	10,7±1,1	12,1±1,0	+13,1	10,2±1,1	10,3±0,4	8,6±0,3	-16,5*
МСМ λ= 254 нм λ= 280 нм	1,106±0,04	1,150±0,03	0,911± 0,03	-20,8*	1,220± 0,04	1,224±0,04	1,226± 0,03	-0,16	1,218±0,02	1,221±0,02	1,388±0, 02	+13,7**
	1,215±0,03	1,261±0,02	1,211± 0,03	-4,0	1,301± 0,02	1,308±0,02	1,312± 0,02	-0,28	1,324±0,02	1,311±0,01	1,410±0, 02	+7,6*
МДА, нм в мл	126±2,6	134±0,4	131±0,3	-2,2*	131±1,7	133±1,2	136±1,1	+2,3	132±1,5	134±0,6	137±0,5	+2,2*
СОД, усл. Ед.	5,3±0,14	5,2±0,2	3,3±0,2	-36,5*	5,4±0,21	5,5±0,82	4,7±0,74	-14,5	5,5±0,12	5,5±0,11	6,3±0,08	+14,5**
НТ, ед в 1 мл.	46,8±0,3	48,2±0,3	45,1±0,2	-6,4*	47,1±0,4	48,5±0,3	47,6±0,5	-1,9	47,0±0,2	48,0±0,4	49,3±0,3	+2,7*
ЦИК, усл. ед.	90,6±1,1	93,6±0,4	90,8±0,3	-3,0*	91,0±1,8	94,2±1,1	97,1±1,3	+3,2	92,1±1,3	95,4±1,1	99,0±1,0	+3,8*
ЛИИ, усл. ед.	3,7±0,3	4,7±0,2	4,1±0,1	-12,8	4,2±0,4	5,0±0,3	5,3±0,4	+10,0	4,4±0,1	5,5±0,2	6,1±0,3	+10,6
ИИ, усл. ед.	24,1±0,21	27,2±0,32	25,0±0,23	-8,1*	25,3±0,1 4	25,8±0,32	26,6±0,28	+3,1	25,4±0,17	25,1±0,15	28,9±0,1 9	+15,1***

Примечание: значение P < 0,05; P** < 0,01; P*** < 0,001*

5.3. Содержание электролитов и кислотно-основное состояние в бассейне кубитальной вены и влияние легких на состав смешанной венозной и оттекающей артериальной крови (функция легких по регуляции электролитов и КОС)

При недостаточности фильтрационной, экскреторной и гормональной функций почек у детей с уролитиазом, осложненным ХБП, на легкие ложится дополнительная нагрузка, как орган одной из защитных детоксицирующих систем, выделительный и метаболический орган по выведению эндогенно образующихся токсинов. В связи с тем, что лёгкие динамично реагируют на нарушения водно-электролитного обмена, то при поражении почек очень часто возникают нарушения их функций, в том числе и метаболической, вплоть до развития синдрома нарушения нереспираторных функций легких (СНН-ФЛ) и острого легочного повреждения (СОЛП). Многими научными исследованиями убедительно доказана роль ретенции натрия легкими в процессах возникновения СОЛП при острой и хронической почечной недостаточности как у взрослых, так и детей [1, 18, 66, 76, 81, 83, 117, 124, 145, 152]. Доказана неоспоримая роль легких в регуляции КОС, как буферной системы, т.к. кислотно-основное состояние – рН - крови формируется наличием свободных анионов и катионов, регуляция которых осуществляется несколькими механизмами в 3 этапа: буферные системы 48 ммоль/л (гемоглобиновый – 50%, бикарбонатный – 40%, белковый – альбуминовый – 7%, белки обладают амфотерностью и фосфатный 3%); дыхательная система – выводит углекислый газ - 230 мл CO_2 /мин; почки – удаление нелетучих кислот, серной кислоты и др., 40-60 ммоль/ионов H^+ .

Таким образом, у исследуемых нами больных отмечаются нарушения всех трех регулирующих механизмов КОС и водно-электролитного обмена. Исходя из целей и задач нашего исследования, мы проанализировали эти параметры в бассейнах ВКК, СВК и АК и оценили влияние легких на эти про-

цессы, т.к. имеются взаимно исключающие факторы при лечении этого тяжелого контингента детей.

Проведены исследования и сравнительный анализ содержания электролитов - натрия, калия и кальция в плазме в различных бассейнах сосудистого русла у практически здоровых детей и больных с двухсторонним уролитиазом, осложненным ХБП.

При исследовании проб крови из бассейнов ВКК, СВК и АК отмечено, что у больных с двухсторонним уролитиазом в 1 группе со СКФ (≥ 90 мл/час) у 73 (39,0%), 2 группе со СКФ ($< 89-60$ мл/час) у 59 (31,5%) и 3 группе СКФ (59-30 мл/час) у 23 (12,3%) по содержанию вышеуказанных элементов, также как и у ПЗД, особой статистически значимой разницы не выявлено (табл. 26). Изменения концентрации Ca^{2+} скорее характеризуются метаболическими нарушениями при уролитиазе, чем как таковые нарушения водно-электролитного баланса, в зависимости от прогрессирования стадии ХБП отмечаются сдвиги натрия и калия к верхним границам, а кальция - к нижним, т.к. имеется статистический разброс этих показателей у детей разных возрастных групп. Анализ показателей А-В разницы выявил отсутствие статистически значимых результатов по этим электролитам, т.к. при этих стадиях почечные функции снижены, но они компенсированы.

Прежде чем проводить исследование показателей кислотно-основного состояния в разных бассейнах сосудистого русла, у больных ХБП необходимо оценить функциональное состояние буферных систем, почек и легких, которые представлены в главе 3.

Необходимо отметить, что, по данным наших исследований, в первых трех группах больных КОС было в пределах нормы, что определяется широкими компенсаторными возможностями легочной ткани и её респираторной функции (табл. 26). В СВК, по сравнению с ВКК и АК, отмечаются сдвиги показателей в сторону нижних границ нормы, в то же время в АК выявлены сдвиги в сторону верхних границ, что указывает на хорошие компенсаторные

возможности легких и других буферных систем по поддержанию стабильного КОС крови, несмотря на функциональное снижение буферных возможностей почек.

Анализ показателей СВК и АК и оценка влияния легких на процессы регуляции КОС по А-В разнице показали, что во всех трех группах показатели рН, ВЕ, АВ достоверно статически увеличены на 0,5% ($P<0,05$), 60,0% ($P<0,05$) и 20,8% ($P<0,001$) соответственно в 1 группе; на 1% ($P<0,001$), 50,0% ($P<0,05$) и 12,3% ($P<0,05$) во 2 группе; 1,2% ($P<0,001$), 6,2% и 17,8% ($P<0,001$) в 3 группе.

При этом показатели $PaCO_2$ по А-В разнице достоверно снижаются на 17,1%, 22,7% и 26,3% ($P<0,001$) соответственно от 1 к 3 группе больных, а PaO_2 имеет тенденцию к незначительному компенсаторному увеличению, при том, что $SatO_2$ во всех бассейнах крови в пределах нормы, но достоверно повышается в оттекающей от легких артериальной крови.

Осмолярность крови в бассейнах ВКК и СВК в 1 и 2 группах в норме, а в 3 группе незначительно повышена, что связано с повышением мочевины в 3 группе больных.

Таблица 26

**Некоторые показатели электролитов и кислотно-основного состояния в различных
бассейнах сосудистого русла у детей с уролитиазом, осложненным ХБП (М±m)**

Показатели	Всего исследованных n=155 ХБП 1-111 ст											
	n=73 (39,03%) СКФ ≥90 мл/мин				n=59 (31,55%) СКФ 89-60 мл/мин				n=23 (12,3%) СКФ 59-30 мл/мин			
	ВКК	СВК	АК	А-В разница в %	ВКК	СВК	АК	А-В разница в %	ВКК	СВК	АК	А-В разница в %
Na ⁺ плазмы, ммоль/л	137,3± 0,6	138,1± 0,4	138,3± 0,3	0,14	141,1± 0,1	141,2± 0,4	141,8± 0,3	-0,4	141,5± 0,3	142,6± 0,3	143,3± 0,3	0,5
K ⁺ плазмы, моль/л	5,56±2,4	4,58± 0,06	4,54± 0,3	-0,9	4,51±0,6	4,55±0,2	4,54±0,3	-0,2	4,75±2,4	4,87± 0,04	4,82± 0,03	1,03
Ca ²⁺ плазмы, ммоль/л	2,5±0,04	2,63± 0,05	2,64± 0,04	+0,4	2,28± 0,05	2,22± 0,04	2,24± 0,03	+0,9***	2,12± 0,15	2,18± 0,06	2,15± 0,04	-1,4
РН	7,39± 0,02	7,37± 0,01	7,41± 0,02	+0,5 *	7,39± 0,03	7,35± 0,02	7,42± 0,01	+1,0***	7,33± 0,03	7,32± 0,01	7,41± 0,01	+1,2***
AB, ммоль/л	20,3±0,6	19,2±0,4	23,2±0,8	+20,8**	21,2±0,6	20,3±0,5	22,8±0,8	+12,3*	22,1±0,7	21,4±0,4	25,2±0,7	+17,8***
BE, ммоль/л	-1,9±0,3	1,5±0,3	1,0±0,1	-33,3	1,2±0,4	1,6±0,5	1,4±0,4	-12,5	1,7±,02	1,6±0,4	1,9±0,5	+18,8
PaCO ₂ , мм рт.ст.	43,2±0,8	46,3±1,7	38,4± 1,4	-17,1***	44,5±1,0	48,4±1,1	37,4±0,9	-22,7***	46,7± 1,2	49,8± 1,1	36,7±1,2	-26,3***
PaO ₂ , мм рт.ст	77,4±3,8	70,4±2,7	89,6±1,6	+27,3***	76,5±3,2	75,6±2,8	82,8±2,6	+9,5	74,6±2,6	71,6±2,2	83,4±1,6	+16,5***
SatO ₂ , %	94,1±1,7	92,3±2,3	96,2±1,2	+4,2	93,3±1,3	92,7±2,1	95,4±1,4	+2,9	92,8±1,4	91,6±1,6	94,7±1,1	+3,4
Осмолярность (Osm)	287,4± 3,4	289,6± 4,7	290,1± 4,3	+0,14	296,5± 3,1	297,4± 3,4	296,7± 3,2	-0,24	305,9± 6,7	304,6± 8,2	302,1± 7,6	-0,82

Примечание: P < 0,05; P** < 0,01; P*** < 0,001*

При оценке электролитного состава крови и влияния легких на этот процесс у больных 4 группы – 4 стадия ХБП - СКФ 29-15 мл/час в подгруппе 4.1. у 12 (60,0%) и в 4.2. подгруппе у 8 (40,0%) обнаружено недостоверное увеличение концентрации Na^+ и K^+ , по сравнению с нормой, в СВК и ОАК, при этом А-В разница по этим показателям также статистически значимых значений не выявила. В обеих подгруппах 4 группы выявлена гипокальциемия, прогрессирующая во 2 подгруппе во всех заборах проб из ВКК, СВК и ОАК. По данным исследования А-В разницы выявлена достоверная гипокальциемия в крови обеих подгрупп, отмечено его снижение в оттекающей от легких артериальной крови на 2,1% ($P < 0,001$) на 5,4% ($P < 0,05$) соответственно. При этом легкие достоверно на содержание натрия и калия, кроме кальция, в данных подгруппах больных не влияют также, как и у ПЗД и больных 1, 2 и 3 групп. Только во второй подгруппе содержание Na^+ достоверно снизилось в АК на 1,4% ($P < 0,05$), т.е. выявлена ретенция натрия легкими, способствующая развитию интерстициального отека легких (табл. 27).

Определение показателей кислотно-основного состояния в бассейнах ВКК и СВК показало, что у больных обеих подгруппы наблюдались отклонения в сторону метаболического ацидоза, более выраженные в СВК, с незначительным смещением активной реакции крови в кислую сторону на уровень нижней границы и менее. При этом показатели рН в обоих бассейнах после прохождения через легкие в ОАК смещались в сторону верхней границы нормы и А-В разница статистически достоверно увеличилась на 1,6% и 1,7% соответственно в 4.1. и 4.2. подгруппах ($P < 0,05$), т.е. легкие вполне справлялись со своей буферной функцией (табл. 27).

Показатели ВЕ и АВ в бассейнах ВКК и СВК в 4.1. и 4.2. подгруппах снижаются: на 40,0% и 64,4% ($P < 0,001$) в 4.1., на 27,7% и 47,7% - в 4.2. подгруппах ($P < 0,05$) соответственно (табл. 27), при этом в бассейне СВК

**Некоторые показатели электролитов и кислотно-основного состояния в различных бассейнах
сосудистого русла у детей с уролитиазом, осложненным ХБП (М±m)**

Показатели	Всего исследованных n=20 (10,7%) ХБП IV (СКФ 30-15 мл/мин)							
	4. 1 подгруппа n=12 (60,0%)				4.2. подгруппа n=8 (40,0%)			
	ВКК	СВК	АК	А-В разница %	ВКК	СВК	АК	А-В разница %
Na ⁺ плазмы, ммоль/л	146,2±0,3	148,7±0,9	147,2±0,6	-1,0	147,8±0,4	149,3±0,8	147,2±0,4	-1,4*
K ⁺ плазмы, ммоль/л	5,7±0,2	5,9±0,3	5,8±0,3	-1,7	5,8±0,4	6,0±0,4	5,9±0,4	-1,7
Ca ²⁺ плазмы, ммоль/л	2,03±0,04	1,95±0,04	1,91±0,03	-2,1***	1,94±0,05	1,85±0,03	1,75±0,03	-5,4*
PH	7,30±0,02	7,28±0,03	7,40±0,01	+1,6**	7,28±0,05	7,26±0,04	7,38±0,01	+1,7*
AB, ммоль/л	20,4±0,4	19,6±0,5	25,2±0,7	28,6***	18,8±0,3	16,7±0,4	24,2±0,7	44,9***
BE, ммоль/л	-3,5±0,02	-4,1±0,05	2,2±0,05	-46,3***	-3,8±0,07	-4,4±0,06	2,1±0,05	-52,3***
PaCO ₂ , мм рт.ст.	47,9±1,3	50,6±1,2	36,7±1,2	-27,4***	49,7±2,1	51,6±1,3	46,7±1,2	-9,5*
PaO ₂ , мм рт.ст	67,8±2,1	69,4±2,3	72,3±2,1	+4,2	65,2±1,9	67,4±1,2	66,2±1,3	-1,8
SatO ₂ , %	91,5±1,0	90,1±1,0	93,4±1,1	+3,7*	91,2±1,0	89,8±1,1	93,2±1,0	+3,8*
Осмолярность (Osm)	310±6,5	313±6,4	308±6,2	-1,6	314±7,5	316±8,4	317±8,0	0,3

*Примечание: значение *P<0,05; **P<0,01. ***P<0,001*

Таблица 28

**Некоторые показатели электролитов и кислотно-основного состояния в различных бассейнах сосудистого русла
у детей с уrolитиазом, осложненным ХБП (M±m)**

Показатели	Всего исследованных n=12 (6,42%) ХБП Vст											
	5.1. подгруппа n=2(16,6%)				5.2. подгруппа n=5 (41,7%)				5.3. подгруппа n=5 (41,7%)			
	ВКК	СВК	АК	А-В разни ца в %	ВКК	СВК	АК	А-В разни ца в %	ВКК	СВК	АК	А-В раз- ница в %
Na⁺ плазмы, ммоль/л	153,8±1,3	154.2±0,8	150,0±0,9	-2,7	155.6±1,4	157,2±1.2	151,4±1,3	-3,7*	160,9±0,8	162,6±1.4	152,3±1.5	-6,3**
K⁺ плазмы, моль/л	5.8±0.2	5.9±0.4	5.6±0.5	-5,1	5.78±0.6	5.89±0.4	5.92±0.6	+0,5	5.94±0.2	6,1±0.16	6,2±0.14	+1.6
Ca²⁺ плазмы, ммоль/л	1,92±0,04	1,8±0,04	1,78±0,05	-6,7	1,88±0,03	1,62±0,05	1,5±0,04	-7,4	1,75±0,03	1,56±0,06	1,58±0,06	+1,3
РН	7,27±0,06	7,24±0,02	7,36±0,01	+1,7*	7,26±0,02	7,24±0,03	7,33±0,03	+1,2	7,25±0,03	7,23±0,04	7,21±0,03	-0,3
AB, ммоль/л	16,3±0,7	15,6±0,8	23,5±0,6	+50,6*	15,6±0,4	14,7±0,6	20,1±0,4	+36,7***	13,4±1,0	11,2±1,1	14,3±0,7	+27,7
BE, ммоль/л	-4,1±0,2	-4,5±0,4	-1,8±0,3	-60,0***	-4,3±0,3	-5,0±0,6	-1,2±0,5	-73,3***	-5,3±0,2	-5,7±0,3	-6,0±0,3	+5,3
PaCO₂, мм рт.ст.	50,2±1,6	52,1±0,9	44,4±0,8	-14,8*	50,9±0,6	51,4±0,7	50,6±0,9	-1,6	52,3±0,7	52,8±0,6	53,2±0,5	+0,8
PaO₂	60,1±1,4	58,3±1,2	56,9±1,3	-2,4	54,4±1,2	52,7±1,2	50,2±1,1	-4,7	49,3±1,3	50,2±1,3	49,6±1,2	-1,2
SatO₂, %	89,2±1,1	88,1±1,0	91,6±0,9	+4,0	87,3±1,3	85,2±1,1	90,7±1,0	+6,5*	84,3±0,6	83,1±1,0	88,9±1,1	+7,0*
Осмолярность (Osm)	333±7,3	337±6,8	338±7,7	+0,3	337±8,1	340±9,4	331±9,5	-2,6	343±10,4	346±10,1	323±10,0	-6,6

*Примечание: значение *P< 0,05; **P< 0,01*

правого желудочка сердца эти показатели щелочного резерва ниже, чем в ВКК, т.к. кубитальная кровь учитывает всего лишь метаболический обмен предплечья, а СВК - со всего организма, что более точно отражает состояние КОС и его резервы. Анализ этих показателей в артериальной крови после прохождения через легкие показал, что как ВЕ, так АВ смещаются в сторону верхних границ нормы, что является отражением компенсаторной состоятельности легких.

Анализ показателей PaCO_2 также указывает, что в бассейнах СВК его концентрация значительно выше, чем в ВКК, и в 4.2. подгруппе он выше, чем в 4.1., 3, 2 и 1 группах больных. При этом во всех бассейнах ВКК, СВК и ОАК в подгруппе 4.1 отмечается увеличение концентраций PaO_2 и SatO_2 , а в подгруппе 4.2. эти показатели имеют тенденцию к снижению, на что указывает А-В разница. Это объясняется тем, что у этих групп больных наблюдается ДН 1-2 степени, ретенция натрия легкими, субкомпенсированные нарушения ГФЛ и ДФЛ, а также повышенная осмолярность крови (табл. 27).

Наши исследования показали, что среди больных 5 группы - 12 (6,42%) – 5 стадией ХБП (СКФ менее 15 мл/мин) выявлены 3 подгруппы: 5.1 подгруппа 16,6% (2); 5.2. - 41,7% (5); 5.3. - 41,7% (5), у которых отмечены различные нарушения функции легких в регуляции электролитов и КОС (табл. 28). Выявлено, что во всех подгруппах больных в бассейнах ВКК, СВК и ОАК отмечается увеличение концентрации натрия и калия плазмы и снижение кальция, по сравнению со здоровыми и 1, 2, 3 и 4 группами больных.

В 5.1. подгруппе у 16,6% (2) показатель А-В разницы не имеет достоверного снижения, причем в 5.2. и 5.3. выявлена статистически значимая ретенция натрия легкими на 3,7% ($P < 0,05$) и 6,3% ($P < 0,001$), что указывает на задержку легкими этого электролита и нарастании внутрилегочного интерстициального отека. Также отмечено увеличение калия плазмы, но показатели А-В разницы статистически недостоверны. Связанно это, в первую очередь, с нарушением КФ и КР, при которых происходит сбой функции калий-

натриевого насоса, повреждение мембранного градиента и появление «синдрома трансминерализации», или «синдрома больной клетки», на фоне плазменной гипернатриемии и гиперкалиемии. Кроме того, отмечено наличие гипокальциемии во трех подгруппах как в ВКК, так и в СВК и ОАК, при этом в артериальной крови отмечается тенденция к его снижению во всех подгруппах 5 группы больных (табл. 28), что, по нашему мнению, связано с потреблением его как фактора свертывания при нарушении ГФЛ в суб- и декомпенсированных стадиях с последующей ретенцией в интерстициальное пространство.

При терминальной стадии ХБП отмечаются глубокие нарушения гомеостаза, в том числе водно-электролитного и кислотно-основного состояния крови. Полученные нами данные по КОС в разных бассейнах сосудистого русла у этих больных показали, что, несмотря на то, что в ВКК выявляется метаболический ацидоз, который усугубляется в СВК, у больных в 5.1. подгруппе в оттекающей от легких артериальной крови рН смещается вправо к средним значениям нормы и А-В разница достоверно увеличивается на 1,7% ($P>0,05$), что указывает на достаточные компенсаторные возможности легких у этой подгруппы больных. Резервные возможности легких проявились также при изучении показателей АВ, ВВ, несмотря на то, что они были меньше нормы на 32,1% и 64,0% в ВКК и на 35,1% и 80% в СВК, однако, в ОАК они корригировались до средних значений нормы и А-В разница увеличилась и составила по АВ 50,6% ($P>0,05$) и ВВ 60,0% ($P>0,001$). При этом в ретроспективных исследованиях у аналогичной категории больных в этой стадии мы выявили, что на основании показателей рН в ВКК или подключичной венозной крови проводилась коррекция КОС инфузией бикарбоната натрия, что в короткий промежуток времени усугубило состояние пациентов, а проспективное исследование выявило ретенцию натрия легкими, по нашему мнению, введение бикарбоната натрия усугубило интерстициальный отек легких, имеющийся в этой подгруппе детей.

Компенсаторные возможности лёгких при исследовании показателей больных 5.1. подгруппы также проявляются по А-В разнице парциального напряжения углекислого газа P_{aCO_2} , которое достоверно снижается на 14,8% ($P < 0,05$), по сравнению с СВК. Причиной снижения в ОАК парциального напряжения кислорода и насыщения гемоглобина кислородом мы, кроме других причин, одной из ведущих считаем преципитацию легкими фибриногена и нарушение ГФЛ, так как при этой стадии ХБП происходит гиалинизация сурфактанта и преципитируемого фибриногена, что значительно усложняет обмен газов через альвеоло-капиллярную мембрану при том, что резервные возможности в регуляции КОС еще сохранены, т.е. легкие выполняют газообменную функцию и функцию органа-буфера.

Таким образом, можно отметить, что у больных 5.1 подгруппы отмечается активное участие легких в регуляции КОС и газового состава крови компенсированного характера.

У 41,7% (5) больных 5.2. подгруппы содержание Na^+ в ОАК, по сравнению с СВК, в 5.1. подгруппе и СВК в 5.2. подгруппе статистически достоверно снижается на 3,7% ($P > 0,05$), что указывает на ретенцию легкими этого электролита и создание предпосылок для интерстициального отёка, т.к. параллельно отмечается повышение осмолярности во всех бассейнах, наиболее выраженное в артериальной крови. Остальные показатели электролитов, P_{aCO_2} и P_{aO_2} по В-А разнице не имеют статистически значимых отличий, т.е. как кровь притекает, так и оттекает аналогичная по составу исследуемых показателей, что указывает на субкомпенсированные нарушения. Необходимо отметить, что показатели pH в ВКК сдвинуты влево в сторону метаболического ацидоза, который увеличивается в СВК, но, проходя через легкие, происходит компенсация со сдвигом в сторону нижней границы нормы. При этом АВ и ВЕ, также корректируются в оттекающей от легких артериальной крови, однако, резервные показатели всё же снижены, по сравнению с 5.1. подгруппой (табл. 28).

Значительные декомпенсированные нарушения выявлены у 41,7% (5) больных 5.3 подгруппы: отмечается выраженное снижение В-А разницы по содержанию Na^+ в плазме на 6,3% ($P>0,01$), что значительно выше, чем в других группах и подгруппах этих больных. У данных пациентов отмечается усугубление процесса задержки легкими натрия и кальция, выраженное нарушение натрий-мембранного градиента, указывающее на более выраженное нарушение мембран, по сравнению с предыдущими подгруппами, что проявляется клиническими и рентгенологическими признаками, усилением интерстициального отека лёгких и «синдром транминерализации» (табл. 28).

В 5.3. подгруппе, по сравнению с предыдущими, отмечается потеря легкими способности регулировать КОС, т.к. в бассейне ВКК отмечается метаболический ацидоз, который нарастает в СВК и, проходя через легкие, он не только не корректируется, а, наоборот, сдвиг влево становится более выраженным, показатели А-В разницы по АВ и ВЕ, PaCO_2 и PaO_2 не имеют статистически выраженных изменений, что указывает на потерю легкими регулирующей способности и являлось показанием для проведения ИВЛ и ультрафильтрации (табл. 28).

Таким образом, у больных 5 группы (СКФ менее 15 мл/мин) выявлены нарушения в виде плазменной гипернатриемии, гиперкалиемии и гипокальциемии в разных бассейнах ВКК, усугубляющиеся в СВК и ОАК между подгруппами. Во всех подгруппах 5 группы выявляется ретенция натрия легкими, повышение осмолярности, усугубляющееся от 1 к 3 подгруппе. Метаболический ацидоз корректируется в 1 и 2 подгруппах, в 3 подгруппе легкие сами усугубляют этот процесс, утратив способность в регуляции КОС и щелочного резерва. Как указывалось выше, эти процессы связаны с нарушениями ГФЛ и ДФЛ, которые имеют стадийность нарушения. Описанные нарушения функции лёгких по регуляции водно-электролитного обмена можно использовать для ранней диагностики интерстициального отека легких по А-В разнице натрия плазмы. Ретенция натрия, т.е. снижение его концентрации в

ОАК, по сравнению с СВК, указывает на интерстициальный отёк легких, который еще не диагностируется рентгенологически и клинически (рационализаторское предложение № 000126, принятое ОИС ГОУ ИПО в СЗ РТ).

Кроме этого, КОС необходимо корректировать не по ВКК, а по артериальной крови, т.к. у 58,3% больных ХБП в терминальной и 1, 2, 3 и 4 стадиях легкие сами справляются с метаболическим ацидозом, а бикарбонат натрия может усугубить и без того тяжелое состояние больных (рационализаторское предложение №000126, принятое ОИС ГОУ ИПО в СЗ РТ).

Таким образом, изучение состояния некоторых показателей гомеостаза в разных сосудистых бассейнах и метаболических функции легких у детей с двухсторонним уролитиазом, осложненным ХБП, указывает на то, что функционально легочная ткань и, в том числе, эндотелий сосудов активно участвуют в регуляции гомеостаза при этой патологии. Поражение легких обусловлено высоким сродством эпителия базальных мембран легочной и почечной тканей, при этом эндотелиальная дисфункция, спровоцированная основной патологией, вызывает сбои в нормальной работе метаболической активности лёгких, что протекают в виде стадийных нарушений, утяжеляя патологические процессы регуляции системы гомеостаза, приводя в дальнейшем к развитию СОЛП и СПОН.

Проведённые нами исследования выявили мозаичность показателей гомеостаза в ВВК, СВК и ОАК и участия легких в их регуляции при патологии, свидетельствующие о том, что в клинической медицине для объективной интерпретации состояния системы гемостаза, водно-электролитного и КОС, токсичности, а также объективизации диагноза и степени тяжести, прогноза, тактики ведения больных необходимо учитывать стадийность нарушения НФЛ. Исследования показали 3 стадии нарушения НФЛ: 1 стадия компенсированные нарушения НФЛ - 1А начальные и 1Б выраженные; 2 стадия - субкомпенсированные нарушения НФЛ; 3 стадия - декомпенсированные нарушения НФЛ – 3А обратимые изменения, 3Б необратимые изменения.

Проанализированные нами смертность и процент выживших больных в зависимости от нарушения НФЛ по А-В разнице показали, что у умерших обнаружены нарушения НФЛ в стадии декомпенсации, в основном с необратимыми изменениями 3Б стадии. У выживших показатели А-В разницы ГФЛ, ДФЛ и др. имели обратимые изменения с переходом в субкомпенсированные формы.

ГЛАВА 6. ПРЕД– И ИНТРАОПЕРАЦИОННОЕ ВЕДЕНИЕ ДЕТЕЙ С ДВУХСТОРОННИМ УРОЛИТИАЗОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИИ И СТАДИИ ХБП

В настоящее время лечение больных детей с двухсторонним уролитиазом, осложненным ХБП, в основном проводится в зависимости от стадии заболевания, воспалительного процесса, тяжести патологического состояния и развившихся осложнений, течения и периода заболевания с учетом патофизиологического фона и наличия сопутствующих заболеваний. Программа диагностики и лечения в каждом конкретном случае проводится индивидуально в зависимости от возраста и составляется с учетом наличия различных обстоятельств, так как у этой категории детей развиваются осложнения острого и хронического характера. При этом патологический процесс проходит с активизацией симпатико-адреналовой, гипофизарно-надпочечниковой и ренин-ангиотензиновой систем, с запуском проферментно-ферментного комплекса каскадов комплемента, свертывания, фибринолиза и образования кининов; дезорганизуются защитные системы организма (монооксидазная система печени, иммунная система, выделительные органы и метаболические функции легких), которые обеспечивают клеточный и гуморальный гомеостаз, находящиеся в тесной функциональной взаимосвязи и нарушающиеся от компенсированных до декомпенсированных вариантов течения; при развитии осложнений, проведении диагностических процедур и назначении лекарственных препаратов при проведении КИТ имеется ряд взаимоисключающих патологических ситуаций, вследствие чего отмечаются затруднения в диагностике и лечении этих больных детей.

6.1. Комплексная интенсивная терапия детей с уролитиазом, осложнённым хронической болезнью почек

Лечебные мероприятия у детей с уролитиазом, осложненным ХБП, в зависимости от стадии заболевания и развившихся осложнений делят на консервативные и хирургические, наилучший эффект оказывает комбинация этих двух методов. Консервативное лечение больных направлено на нормализацию АД, коррекцию анемии, кислотно-основного состояния, водно-электролитных расстройств, гипопроteinемии, предупреждение накопления и выведение в организме токсичных продуктов обмена, а также на другие патогенетические звенья, приводящие к разрыву патологического критического круга, а также включает симптоматическую терапию. Хирургические методы лечения включают оперативные вмешательства основной патологии уролитиаза, а также экстра- или интракорпоральную коррекцию, применяемую в некомпенсированной и терминальной стадиях ХБП, как вспомогательную в предоперационном периоде или как основную базисную.

Одним из важных звеньев в комплексном лечении больных уролитиазом, осложненным ХБП, является диета с ограничением потребления белка с целью снижения продукции мочевины и креатинина, снижения прогрессирования патологического процесса. Потребность в белках в сутки составляет 2,0-3,0 г/кг массы тела, причем 50% обеспечивается белком высокой биологической ценности. Исследования показали, что добавление в суточный рацион эссенциальных аминокислот увеличивает выживаемость больных с выраженной ХБП, что способствует сохранению уровня СКФ и стабилизации концентрации креатинина в сыворотке крови.

В нашей практике для ограничения в диете белка мы используем рекомендации, принятые на кафедре детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии: во-первых, снижение количества белков в питательной смеси до 0,8-0,6 г/кг массы тела с использованием в основном белков высокой биологической ценности; во-вторых, снижение количества белков до 0,8 г/кг массы тела с использованием в основном растительных белков с добавлением 10-20

г смеси эссенциальных аминокислот; в-третьих, снижение количества белков до 0,6 г/кг массы тела с использованием кетокислот (Кетостерил, Fresenius).

Мы придерживаемся общепринятой тактики, при которой если СКФ выше 40-50 мл/мин, не требуется жесткого ограничения количества белков. СКФ <30 мл/мин является показанием к уменьшению белкового компонента до 0,5 г/кг массы тела, что обеспечивает достаточный лечебный эффект. При снижении СКФ <15 мл/мин потребление белков ограничивают до 0,3 г/кг.

У пациентов с отсутствием признаков уремической энтеропатии или при стабилизации трофического статуса может быть использована олигомерная пептидосодержащая питательная смесь «Nephromin» (Polfa) - низкобелковая стандартизированная смесь по указанной инструкции.

Клиническое течение ХБП существенно улучшает рациональное использование диеты в сочетании с сорбентами. Исследованиями, представленными R. Sparks (1975), показано, что в сутки при уремии в кишечник выделяется до 70 г мочевины, 2,9 г креатинина, 2 г фосфатов и 2,5 г мочевой кислоты. Если этим больным провести энтеросорбцию и элиминировать хотя бы часть этих метаболитов, то можно значительно снизить клинические и лабораторные проявления интоксикации. В связи с наличием определенной зависимости между содержанием азотистых шлаков в просвете ЖКТ и в крови, в качестве одного из методов лечения ХБП мы широко использовали энтеросорбцию с последующим промыванием кишечника, сифонные клизмы, которые назначали через 2 дня.

В ряде случаев у больных, получающих малобелковую диету, применение энтеросорбентов позволяет увеличить суточную дозу белка без соответствующего повышения азотемии.

В комплексном лечении больных с 4-5 стадиями ХБП интракорпоральная детоксикация проводилась с применением полифана, полифепана, микросорба П, полисорба и других энтеросорбентов.

Для снижения катаболизма белков мы применяли ингибиторы протеолитических ферментов (контрикал по 20-30 тыс.ед. или гордокс по 200-300 тыс.ед.), а также анаболические стероиды (ретаболил) в обычных дозах.

При наличии анемии для её коррекции с целью восполнению дефицита эндогенного эритропоэтина использовали рекомбинантный человеческий ЭРП – рекормон: в дозе 50 ед/кг его концентрация в плазме повышается до 600–900 ед/кг, период полувыведения равняется 6,4-8,22 ч, а объем распределения составляет 69,4-77,8 мл/кг.

Немаловажное значение играет использование фолиевой кислоты и витамина В₁₂ в коррекции баланса водорастворимых витаминов в организме больного.

В 4 и 5 стадиях ХБП проявляется клинически ацидоз, также при этом отмечается гиперкалиемия в плазме. Для коррекции гиперкалиемии придерживались следующих общепринятых принципов: при мягкой гиперкалиемии назначалась диета с низким содержанием калия; обязательно исключение из программы лечения внутрисосудистого введения калийсодержащих препаратов; для передвижения калия из внеклеточного пространства в клетку внутривенно вводят 200-500 мл 20% раствора глюкозы и инсулина; для лечения метаболического ацидоза назначают бикарбонат натрия; как антидот и для временной защиты сердца от эффектов гиперкалиемии вводят 10-20 мл 10% раствора кальция глюконата в течение 3 мин; для увеличения почечной экскреции калия при необходимости применяют диуретики; катионно-обменные смолы, связывающие калий и способствующие его экскреции через ЖКТ (вводят 50 г каэксилата на 200 мл 20% раствора сорбитола per rectum). Когда вышеуказанные методы коррекции гиперкалиемии не производят достаточного эффекта, это является показанием к проведению диализа.

При коррекции расстройств КОС придерживались принципов: при остром дыхательном ацидозе производили восстановление адекватного минутного объёма вентиляции лёгких и лечение основного заболевания, вы-

завшего острый дыхательный ацидоз; при хроническом дыхательном ацидозе в первую очередь назначали препараты для лечения основного заболевания; при дыхательном алколозе специального лечения первичный дыхательный алкалоз не требует, но необходимо выявить и устранить основную его причину, а также важно проводить коррекцию гипокапнии; при метаболическом ацидозе необходима ликвидация основных причин метаболического ацидоза и введение натрия гидрокарбоната, который позволяет нивелировать наиболее опасные симптомы этого нарушения.

Показания к назначению раствора натрия гидрокарбоната - снижение рН меньше 7,2; наличие выраженных нарушений органов и систем в условиях ацидоза; чрезмерная работа дыхательной системы, направленная на поддержание рН. При неправильном введении могут возникнуть побочные эффекты – гиперкапния, гиперосмолярность плазмы; артериальная гипотензия, снижение минутного объема кровообращения, а также «парадоксальный» ацидоз ЦНС.

Для коррекции метаболического ацидоза мы использовали 8,4% молярный раствор натрия гидрокарбоната (каждый миллилитр раствора содержит 1 мэкв ионов Na^+ и 1 мэкв HCO_3^-).

Сначала в течение 30 мин устраняли половину обнаруженного дефицита HCO_3^- внутривенным введением натрия гидрокарбоната. Далее под контролем содержания HCO_3^- в сыворотке крови коррекцию продолжали в течение 4-6 ч, так как быстрое болюсное введение препарата может вызвать двухфазную реакцию (увеличение рН и угнетение дыхания и периферической крови, а впоследствии снижение рН в головном мозге и стимуляции дыхания). Необходимо отметить, как показали наши исследования, что у 70-80% больных, несмотря на то, что в ВКК имеется метаболический ацидоз, метаболические и респираторные функции легких корректируют его. Поэтому инфузия натрия гидрокарбоната приводит к усилению интерстициального отека легких и гиперосмолярности, вследствие чего состояние больных детей

утяжеляется через 30-40 минут. Поэтому коррекцию метаболического ацидоза мы проводили не по данным ВКК, а по артериальной крови.

При наличии метаболического алкалоза устраняют основные его причины, внутривенно вводят 0,9% растворы натрия хлорида, калия хлорида и некоторые другие растворы для восстановления содержания ионов хлора, натрия и калия в сыворотке крови, корригируют избыток минералокортикоидов при хлорид-резистентном алкалозе, устраняя источник выработки гормонов (прекращение глюкокортикоидной терапии) или уменьшая эффекты минералокортикоидов (спиронолактон); объём и качественный состав применяемых для инфузии средств определяют в соответствии с обнаруженными потерями (при неосложнённом метаболическом алкалозе безопасное содержание HCO_3^- в сыворотке крови составляет менее 35 мэкв/л).

Основным фактором прогрессирования ХБП любой этиологии является артериальная гипертензия, поэтому постоянный контроль АД замедляет её развитие. Лечение артериальной гипертензии у детей уролитиазом, осложненной ХБП, проводилось индивидуально с учетом возраста ребенка, СКФ, типа нарушения кровообращения, брались во внимание пути введения антигипертензионных препаратов и рекомендации по ведению этих пациентов, так как имеются ряд взаимоисключающих и взаимоотягощающих компонентов основного заболевания и развития его осложнений. Поэтому коррекция артериальной гипертензии у этого контингента больных - сложная и неоднозначная задача. Согласно рекомендациям ВОЗ по лечению АГ, у данной категории больных на первой ступени терапии применяются β -адреноблокаторы, диуретики, антагонисты кальция, α -адреноблокаторы, ингибиторы АПФ. Возможно использование моно-, двух-, трех компонентных схем лечения в зависимости от достижения целевых значений показателей систолического, диастолического и среднединамического давления. Но в этих рекомендациях не отражены детские дозы, СКФ и другие нужные параметры, которые являются важными факторами в лечении АГ у детей с уроли-

тиазом, осложнённым ХБП. В связи с этим нами проведен анализ специальной литературы, рекомендаций по лечению АГ и других научных источников для составления сводной таблицы по препаратам, их аналогам, дозам, механизмам действия и другим параметрам, которые могли бы использовать практические врачи. Эти данные представлены в таблице 29. Мы не претендуем на полноту изложения, но постарались представить препараты по группам, а так как фармацевтическая промышленность быстро развивается, то необходима постоянная доработка и расширение этой базовой таблицы.

Следует отметить, что необходимо постоянное суточное мониторирование САД, ДАД, СДД и других показателей гемодинамики. Контроль АД < 130/80 мм рт.ст., уменьшение протеинурии или микроальбуминурии до величин, близких к нормальным.

На выбор антигипертензионного препарата оказывают влияние множество факторов, таких как наличие факторов риска, сопутствующие заболевания, при которых необходимо или проводится ограничение спектра используемых препаратов, вероятность взаимодействия с другими лекарственными средствами, социально-экономические и другие критерии.

В связи с этим применение комбинации гипотензивных препаратов должно отвечать следующим условиям:

- действие препаратов должно быть взаимодополняющим;
- гипотензивный эффект комбинации препаратов должен превосходить эффект каждого компонента по отдельности;
- должно достигаться улучшение переносимости лечения за счет уменьшения побочных эффектов.

В крупных рандомизированных исследованных успешно применялись следующие комбинации гипотензивных препаратов, которые в рекомендациях ЕОГ/ ЕОК 2007 г. признаны в качестве предпочтительных: тиазидный диуретик (ТД) и ингибитор ангиотензивпревращающего фермента (иАПФ), ТД

и блокатор рецепторов ангиотензина II (БРА), блокатор кальциевых каналов (БКК) и ингибиторов АПФ.

Препаратами выбора для нашего контингента больных являются АПФ или блокаторы рецепторов AT_1 с внепочечным путем элиминации при наличии протеинурии.

Для достижения целевого уровня АД при поражении почек часто требуется комбинированная терапия, включающая диуретик (при нарушении азотовыделительной функции почек – петлевой диуретик) и или антагонисты кальция. Выведение избытка натрия и жидкости из организма достигается назначением салуретиков, наиболее часто и эффективным являются фуросемид (лазикс), этакриновая кислота (урегит), буфенокс (буметанида). При ХБП начальная доза фуросемида 1,0-2,0 (до 3-5) мг/кг массы тела в сутки на 1-6 введений, урегита – 1-2мг/кг внутрь, или в/в 1 мг/кг сутки. Максимальная доза *res os* до 3-6 мг/кг или в/в до 50 мг/сутки. Буфенокса – начиная с 0,01 мг/кг, доза увеличивается до 10 мг/кг массы тела сутки. Вышеуказанные препараты несколько усиливают канальцевую фильтрацию и увеличивает выведение калия, кальция, магния и задерживает мочевую кислоту.

Исследование ACCOMPLISH показало, что комбинация иАПФ и антагонистов кальция более эффективна, чем комбинация с тиазидными диуретиками, снижает протеинурию, предотвращает удвоение уровня креатинина в сыворотке крови при 5 стадии ХБП. При ХБП не рекомендованы антагонисты альдостерона, особенно в комбинации с блокаторами РАС в связи с резким ухудшением функции почек и развитием гиперкалиемии.

У больных с уролитиазом, осложненным ХБП 1-3 стадий, в консервативной терапии с целью улучшения микроциркуляции использовали настои и отвары трав, которые обладают мочегонным и противовоспалительным эффектами. Нами использовались: сбор мочегонный №1, составленный из листьев толокнянки - 3 части, цветов василька и корня солодки - по 1 части, в виде настоя по 1 столовой ложке 4 раза в день; сбор мочегонный №2, состав-

ленный из листьев толокнянки и плодов можжевельника - по 2 части, корня солодки - 1 часть, трава хвоща полевого, как мочегонное и дезинфицирующее средство, в виде отвара по $\frac{1}{4}$ стакана 3 раза в день.

При ХБП 4 стадии при нагрузке на фильтрационную способность функционирующих нефронов за счет конкурентного транспорта органических кислот происходит нарушение поступления диуретиков канальцев, что снижает реабсорбцию натрия. Повышая концентрацию препаратов, например петлевых диуретиков, увеличением дозы или постоянным внутривенным введением последних можно в определенной степени усилить диуретический эффект фуросемида, буфенокса, торасемида и других препаратов данной группы. При СКФ менее 20 мл/мин назначение тиазидов оказываются мало или полностью неэффективными.

Антагонисты кальция (верапамил, нифедипин, дилтеазем) оказывают вазодилататорное и гипотензивное действие на почечную гемодинамику, а в некоторых случаях способны повысить СКФ за счет уменьшения сопротивления прегломерулярных сосудов. У больных ХБП выведение нифедипина замедляется пропорционально снижению клиренса креатинина и усиливается гипотензивный эффект.

Ингибиторы АПФ (каптоприл, эналаприл, лизиноприл, квинаприл) выводятся из организма через почки, поэтому больным с ХБП необходимо назначать их с осторожностью. Ослабить нежелательную активацию ренин-ангиотензиновой системы, в том числе на тканевом уровне, можно путем блокирования специфических AT_1 . Препаратами этой группы являются ирбесартан, лозартан и аналогичные препараты, которые широко используют не только для лечения артериальной гипертензии, но и при сердечной недостаточности, для предупреждения прогрессирования ХБП и уменьшения протеинурии. У больных ХБП практически не требуется снижения дозы блокаторов AT_1 и редко возникают побочные явления (кашель, ангиоотек и др.), свойственные ингибиторам АПФ.

У больных с ХБП при лечении АГ повышаются активность ренина и содержание альдостерона в плазме. Снижение секреции ренина достигается назначением блокаторов β -адренорецепторов – пропранолола (анаприлина, обзидана, индерала), оксипренолола (тразикора) и др. Поскольку ХБП не влияет на фармакокинетику β -блокаторов, их можно применять в высоких дозах (360 – 480 мг/сутки). Для купирования гипертонических кризов при выраженной ХБП, кроме традиционных ганглиоблокаторов, симпатолитиков и др., могут применяться парентерально антагонист кальция верапамил (изоптин) и периферические вазодилататоры: diazoxid и нитропруссид натрия.

У больных с поражением почек, особенно при метаболическом синдроме, с учетом повышенного риска развития сердечно-сосудистых осложнений часто показана комплексная терапия - антигипертензионные препараты, статины, антиагреганты (прямого действия – гепарин и фраксипарин) и др. При нарушениях системы гемостаза и развитии ДВС-синдрома 1 и 2 стадий по показателям ВКК, а также при нарушении ГФЛ 1б, 2 и 3 стадиях назначались антиагреганты, представленные в таблице 29 в указанных дозах.

Таблица 29

Антикоагулянтная терапия у детей с уролитиазом, осложненным ХБП

	Название препаратов		Механизм действия	Путь Введения	Способ применения	Интервал приёма препарата, час
	МНН	Патентованное				
	Антикоагулянты прямого действия					
	Гепарин натрий	Гепарин	Связывается антитромбином III, вызывает конформационные изменения в его молекуле и ускоряет комплексообразование антитромбина III с серин-протеазами системы коагуляции; в результате блокируется тромбин, ферментативная активность активированных факторов IX, X, XI, XII, плазмина и калликреина.	П/к, в/в	по 20—30 ЕД/кг каждые 3—4 ч (до 50—1000 ЕД/кг/сут) или в среднем 150—300 ЕД/кг/сут на 1—6 введений, новорожденным — 2—10 ЕД/кг/ч	
	Надропарин кальций	Фраксипарин	Препарат характеризуется выраженной активностью в отношении фактора свертываемости крови Ха и слабой активностью в отношении фактора Па. Анги-Ха активность препарата более выражена, чем его влияние на активированное частичное тромбопластиновое время. Препарат обладает антитромботической активностью , оказывает быстрое и продолжительное действие	П/к	по 0,2—0,4 мл	24
	Эноксапарин натрий	Клексан		П/к	1—40 мг/кг/сут	12-24
	1	2	3	4	5	6
	1	2	3	4	5	6
	Антиагреганты					

	Дипиридамол	Курантил	Прямое антитромбоцитарное действие Курантила заключается в его способности увеличивать антиагрегантную способность ПГЕ1 и подавлять активность фосфодиэстеразы в тромбоцитах, в результате чего накапливается циклическая АМФ, которая оказывает прямое сосудорасширяющее действие на артерии сердца, а накопление тромбоксана А2 ведет к увеличению длительности жизни тромбоцитов, за счет снижения их агрегации.	Внутрь, в/в медл.	1,5—5 мг/кг/сут	8-12
--	--------------------	----------	---	-------------------	-----------------	-------------

Одним из основных факторов в утяжелении состояния детей с уролитиазом, осложненным ХБП, является инфекция, поэтому нами проводился постоянный контроль флоры и её чувствительности не только мочи, но и крови.

При поступлении у всех больных наблюдался хронический калькулезный пиелонефрит: I ст. – у 44 (23,5%), II ст. – у 80 (42,8%) и III ст. – у 63 (33,7%) (см. табл. 3, гл. 2). Хронический калькулезный пиелонефрит II-III ст. наиболее часто встречался со стороны камня, I-II ст. – в противоположной почке. Основными причинами ХКП являются: недолеченное основное заболевание, позднее обращение, рецидивы воспалительного процесса, которые проводили к хронизации патологического процесса с возрастом ребенка. Кроме того, у 61 (32,62%) из 187 детей наблюдались острые обструктивные уропатии на фоне обострения ХКП. В возрасте от 6 месяцев до 3 лет выявлено 13 (21,3%), 3-7 лет - 28 (45,9%), 8-18 лет – 20 (32,8%) больных. При поступлении обструктивные уропатии по течению были разделены на 2 стадии: I стадия - острое серозное воспаление почки - 33 пациента; II ст. – острое гнойное воспаление почки - у 28 больных (гнойничковый пиелонефрит – апостомоз и пионефроз - 9, карбункул 2 и абсцесс почки - 8, пионефроз и паранефрит - 9). При поступлении больных с целью выявления микрофлоры для дальнейшей тактики ведения нами произведено бактериологическое исследование мочи. Анализ посевов выявил наличие стафилококков у 26,2 % (49), стрептококков у 16,6% (31), протей у 9,09 % (17), синегнойной палочки у 8,1% (15), кишечной палочки у 13,9% (26) и клебсиелл у 4,8% больных.

Поэтому при поступлении у больных уролитиазом, осложненным ХБП, с острой обструктивной уропатией клинически наблюдались: высокая температура (от 38° до 40°С) тела и симптомы эндогенной интоксикации, беспокойство (у 57 детей), боли в животе (56), дизурия (27), боли и напряжение мышц в области почки (41), почка на стороне поражения была резко увели-

ченной, плотной и болезненной (38), изменение мочи (57), анемия, лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, ускорение СОЭ, креатинемия.

Необходимо отметить, что клиническая картина усугублялась и утяжелялась при присоединении гидронефроза (ГН) и гидрокаликоза (ГК). У 77 (41,2%) из 187 детей были различные стадии гидронефроза и гидрокаликоза.

Таким образом, видно, что при поступлении у всех больных была в наличии инфекция, сопровождавшаяся СЭИ, что требовало своевременной диагностики и лечения.

В связи с этим неотъемлемой частью КИТ была антибиотикотерапия. Борьбу с инфекцией начинали сразу после поступления больных детей в отделение, так как тяжесть их состояния была обусловлена неблагоприятным исходным фоном, сопровождавшимся низким индексом здоровья, основной патологией и её осложнениями. У всех детей с уролитиазом, осложненным ХБП, на высоте температурной реакции брались посевы крови и мочи на стерильность и чувствительность.

На первом этапе, согласно общепринятым принципам, назначали антибиотики, не дожидаясь данных бактериологического исследования, с учетом наиболее часто встречаемых микробных ассоциаций при уро-гно-септических заболеваниях, в зависимости от возраста, препаратами 1 ряда выбора, с учётом основного пути выведения, СКФ в мл/мин, токсичности препарата и возможности возмещения его после диализа, а также других необходимых критериев. Преимущественно должны применяться антимикробные препараты «бактерицидного» типа действия; в максимально допустимых дозах с учетом стадии ХБП; при возможности сочетанного применения антимикробных средств; профилактика дисбактериоза является неотъемлемой частью антибактериальной терапии у детей. В последующем на втором этапе этиотропная терапия осуществлялась на основе микробиологических данных, после определения пейзажа микрофлоры мочи и крови. Противомикробную

терапию целесообразно продолжать до полного исчезновения признаков заболевания.

Наряду с антибактериальной терапией необходима обязательная санация очагов инфекции. У всех больных предпочтение отдавали внутривенному введению антибактериальных препаратов. Для этого определялись максимальная суточная доза и кратность введения с учетом прямого органотропного действия и стадии ХБП, согласно отработанной нами таблице по применению антибиотиков у детей, принятой на кафедре детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии (методическое пособие).

При локальных бактериальных инфекциях целесообразно назначение амоксиклава и цефалоспоринов, обладающих небольшой токсичностью даже при значительной аккумуляции в плазме. Антибиотики группы аминогликозидов (гентамицин, тобрамицин и др.) приводят к ухудшению функции почек, нервно-мышечному блоку, невриту слуховых нервов. Препараты этой группы применялись лишь при тяжелых септических состояниях. Концентрацию препаратов можно снизить до субтерапевтической при совместном применении с карбенициллином или гепарином. Элиминация тетрациклинов у больных с ХБП замедлена, что требует уменьшения их дозы примерно на 1/3. Следует помнить, что препараты названной группы могут усугублять азотемию и усиливать ацидоз. Аналогичным образом снижают и концентрацию фторхинолонов. При инфекции мочевых путей предпочтение отдают пенициллину и цефалоспорином, которые секретируются канальцами. В равной степени это относится и к сульфаниламидам, в том числе пролонгированного действия.

6.2. Предоперационная подготовка детей с уролитиазом, осложненным хронической болезнью почек, в зависимости от стадии заболевания

Предоперационная подготовка детей с уролитиазом, осложненным ХБП, как обычно, начинается с расспроса. Собираются жалобы, анамнез заболевания, жизни, аллергологический и отягощенный анестезиологический анамнез. Проводится беседа с родителями или юридическим представителем.

При проведении осмотра, особенно у детей раннего возраста, особое внимание обращают на нормальное развитие органов и систем организма (аномалии челюсти, дыхательных путей, деформации позвоночника и конечностей). Подробно описываются каждая система, начиная с кожи, видимых слизистых, производится осмотр грудной клетки, оценивается факт наличия или отсутствия участия легких и вспомогательной мускулатуры в процессе дыхания, размеры печени, осмотр поясничной области, наличие отеков или пастозности лица и конечностей. Проводится перкуссия и аускультации легких и сердца, пальпация и перкуссия почек.

При поступлении больных с уролитиазом, осложненным ХБП, выявлено, что неблагоприятный общесоматический фон наблюдался у 125 из 187 детей. Отставание в физическом развитии и дефицит массы тела от 10% до 30% от должной наблюдался у 107 (57,2%) больных.

У больных, кроме основного заболевания также отмечались сопутствующие болезни: верхний дыхательные путей и легких (ринит - 23, ангина - 36, бронхит - 53, бронхоэктазия - 13) – у 125 (66,8%) больных; эндокринные заболевания (эндемические зоб - 83, сахарный диабет - 3) - у 86 (45,9%); патология ЖКТ (гастриты - 23, глистные инвазии - 31, дисбактериоз - 13, колиты - 26) – у 93 (49,7%); патология ССС - (пролапс митрального клапана - 3, метаболические изменения в миокарде - 17) – у 20 (10,9%); нефрогенная гипертензия – у 12 (6,42%); анемия от легкой до тяжелой степеней – у 114

(60,9%), энцефалопатия смешанного генеза – у 43 (22,9%). Эти данные указывают на низкий индекс здоровья поступивших в клинику детей, так как более чем у 72% отмечалось наличие 2 и более патологий, что значительно усугубляло течение и лечение основного заболевания. Отягощенный общесоматический фон значительно усугубляет течение основного заболевания и требует прицельной диагностики и коррекции в предоперационном периоде у этого контингента больных.

Кроме этого, литотомическое положение на операционном столе осложняют проведение анестезии, так как это антифизиологическое положение создают дополнительную нагрузку на сердечно-сосудистую и дыхательную системы (дыхательная поверхность уменьшается на 30%).

У больных с уролитиазом часто проявляются осложнения в виде нефрогенной гипертензии, анемии разной степени выраженности, смешанной энцефалопатии и других системных и органных нарушений (ДВС, СОЛП и СПОН), которые трудно поддаются медикаментозному лечению, так как при этих состояниях имеются взаимоисключающие и взаимоусугубляющие факторы.

Кроме этого, часть больных с ХБП принимают системное лечение кортикостероидными гормонами, приём которых не прекращают даже накануне операции. При ХБП на фоне уремии часто развиваются диспепсические явления, анорексия, тошнота, рвота, кровотечение из стрессовых язв, диарея, икота, которые усиливают дегидратацию и электролитный дисбаланс. Очень часто больные ХБП с уремией жалуются на раздражительность, слабость, снижение интеллектуальных способностей, судорожные подергивания или приступы, вплоть до угнетения сознания, вызванные СЭИ, анемией, электролитным дисбалансом и другими нарушениями гомеостаза.

В связи с вышеуказанными фактами необходимо комплексно оценить индивидуальное состояние организма по системам, органам и в целом, а также решить вопрос о планировании анестезии во время оперативного вмеша-

тельства с учетом опасности предстоящей операции и послеоперационного периода. Поэтому нами при поступлении больных в предоперационном периоде для определения степени операционно-анестезиологического риска (ОАР), кроме балльной шкалы Московской ассоциации анестезиологов, дополнительно оценивалась тяжесть состояния по APACHE II и стадии ХБП по рекомендуемой NKF-K/DOQI классификации. Из них удовлетворительное состояние отмечалось у 112 (59,9%), среднетяжелое - у 35 (18,7%), тяжелое - у 28 (14,9%), крайне тяжелое - у 12 (6,4%).

Следовало бы отметить, что для больных с уролитиазом, осложненным ХБП, в настоящее время степень операционно-анестезиологического риска, по нашему мнению, разработана недостаточно, так как у них имеются взаимозависимые и взаимно отягощающие факторы риска, которые напрямую зависят от стадии заболевания, расположения уролитов, сопутствующей патологии и функциональных нарушений, вызванных основным заболеванием и его осложнением - ХБП.

Учитывая вышеизложенное, мы поставили перед собой цель: разработать карту операционно-анестезиологического риска и прогноз для больных с уролитиазом, осложненным ХБП, в зависимости от стадии заболевания, сопутствующий патологии и функциональных нарушений, вызванных основными заболеваниями, а также других критериев риска, используемых в повседневной практике анестезиологов-реаниматологов (табл. 32).

Успех проведения оперативного вмешательства у детей с уролитиазом, осложненным ХБП, зависит от эффективности предоперационной подготовки, выбора метода анестезии и проведения обезболивания, а также адекватности послеоперационного ведения больных.

6.2.1. Определение степени ОАР, его оптимизация и выбор методов анестезии

Под операционно-анестезиологическим риском понимают вероятность развития каких-либо осложнений, вплоть до гибели пациента, возникающих в результате анестезиологического пособия и оперативного вмешательства. Степень риска зависит от исходного состояния пациента перед оперативным вмешательством.

Основными причинами анестезиологической смертности являются: расстройства гемодинамики вследствие сочетания с передозировкой системных анестетиков; гипоксия и гипервентиляция, связанные с проблемами интубации и технической неисправностью оборудования или в результате аспирации желудочного содержимого; возраст; лекарственная непереносимость; ошибки врачей и среднего персонала и др.

Оценка состояния пациента в интенсивной терапии отличается значительной сложностью. Это связано с изменяющимся состоянием пациента не по одному, а по нескольким параметрам. Также часто разные специалисты могут давать неодинаковые оценки. Другим важным аспектом является прогнозирование течения патологического процесса.

Среди основных факторов анестезиологического риска выделяются неадекватная предоперационная оценка и подготовка больного.

В настоящее время, учитывая многообразие факторов, при оценке ОАР с целью улучшения качества анестезиологического обеспечения и оперативных вмешательств используются современные шкалы:

[ASA](#) - оценка физического состояния пациента перед операцией (1941);

[MHOAP](#) - оценка операционно-анестезиологического риска Московского научного общества анестезиологов-реаниматологов (1989);

[CEPOD](#) - комплексная оценка состояния пациента и прогноз выживаемости;

[SAMAMA](#) - оценка степени риска венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов хирургического профиля;

[Wells](#) - оценка вероятности тромбоза глубоких вен;

[PARS](#) - шкала восстановления после анестезии;

[Goldman](#) - оценка риска кардиальных осложнений (1977);

[Glasgow](#) - шкала для оценки степени нарушения сознания и ком (1974);

[MDTI](#) - шкала оценки риска трудной интубации;

[Ramsay](#) - шкала оценки степени седации (1974);

R.R. Riker - шкала оценки седации/возбуждения (1999);

[RIFLE](#) - критерии острой почечной недостаточности (2002);

[AKIN](#) - стадии острой почечной недостаточности;

[ISHT](#) - шкала диагностики явного ДВС-синдрома;

SOFA - $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, количество тромбоцитов, билирубин сыворотки, артериальное давление, оценка тяжести комы по Глазго, креатинин сыворотки или диурез.

Оценка ОАР ставит перед анестезиологом-реаниматологом необходимость решения многих тактических и технических задач. Составление перечня абсолютных и относительных противопоказаний, прогнозирование и исходы заболевания, развития осложнений до и после оперативного вмешательства, непосредственно сама оперативная тактика, обоснование риска, включение перечня факторов ОАР в заключение об обоснованности риска при оформлении информированности согласия родителей больного др.

В этих классификации ОАР существуют критерии для всех категорий больных, обобщены общие факторы риска общего состояния, возраста, объема и травматичности операции и почти не затрагиваются осложнения основного заболевания и сопутствующей патологии. В связи с этим нами разработаны карты операционно-анестезиологического риска и прогноза для детей на основе факторов операционно-анестезиологического риска у детей с уролитиазом, осложненным ХБП.

За основу карты положены рекомендации, взятые из классификации операционно-анестезиологического риска в педиатрии (в баллах) - рекомендации 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, дыхательные пути, дыхательная, сердечно–сосудистая системы и другие), а также дополненные и оптимизированы на основании полученных нами исследований.

В основу карты положена балльная система, включающая критерии: возраст, оценка общего состояния (по APACHE II), объем и травматичность операции, стадии хронической болезни почек (ХБП) по рекомендации NKF-K/DOQI (2003), а также стадии ХБП по уровню СКФ, показатели почечной гемо- и уродинамики, а также наличие сопутствующей патологии и функциональных нарушений, которые вызваны основным заболеванием (табл. 30).

Возраст больного играет важную для оценки риска: чем моложе ребенок, тем более высокий риск. Это объясняется анатомо-физиологическими особенностями периода детства.

Общее состояние больного оценивается по APACHE II: чем выражены симптомы интоксикации, тем больше опасность и вероятность развития каких-либо осложнений, возникающих в результате анестезиологического пособия и оперативного вмешательства.

Степень ОАН тоже имеет зависимость от объема и травматичности выполняемой операции. Градации операции по объему и травматичности: малый - на мочевом пузыре, средней - на мочеточнике, большой - на почке, очень большой – на почках, мочеточниках и мочевом пузыре.

Таблица 30

**Карта операционно-анестезиологического риска у детей с ХБП
(по Икромову Т.Ш., Мурадову А.М., Ибодову Х.И., 2016)**

Критерий	Операционно-анестезиологический риск в баллах			
	1	2	3	4
Оценка возраста				
1-3 года				+
3 -7 лет			+	
7-12 лет		+		
12-18 лет	+			
Оценка общего состояния (по APACHE II)				

Удовлетворительное	+			
Среднее		+		
Тяжелое			+	
Крайне тяжелое				+
Объем и травматичность операции				
Малый	+			
Средний		+		
Большой			+	
очень большой				+
Хронические болезни почек				
I ст СКФ ≥90мл/мин, II ст. СКФ < 89-60мл/мин	+			
III ст СКФ < 59-30мл/мин с		+		
IV ст. СКФ < 29-15мл/мин			+	
V ст. СКФ менее 15мл/мин				+
Почечная гемодинамика				
Незначительные нарушения		+		
Выраженные нарушения				+
Уродинамика				
Без обтурации		+		
Частичная обтурация			+	
Полная обтурация				+
Сопутствующие заболевания (клиническое течение)				+
Легкое	+			
Среднее		+	+	
Тяжелое				+
Функциональные нарушения, вызванные основным заболеванием				
Критерий и операционно-анестезиологический риск в баллах	Компенсированные 1 балл	Субкомпенсированные 2 балла	Декомпенсированные 3 балла	
Нервная система				
Дыхательная система				
Респираторные нарушения				
Нереспираторные нарушения легких				
Сердечно–сосудистая система				
Другие				
Всего баллов				

В настоящее время все большее распространение получает классификация хронической болезни почек (ХБП), предложенная Национальным почечным фондом США (NKF), которая учитывает степень снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ), она является основой разработки наших разработок, которые внедрены в клиническую практику. При ХБП 1 степени

СКФ находится в нормальных пределах или повышена. У данной категории больных явных клинических проявлений не наблюдается, только имеется наличие факторов риска заболевания. II ст. ХБП умеренная СКФ<89-60 мл/мин, при которой происходит прогрессирование снижения скорости клубочковой фильтрации, но значительных сдвигов гомеостаза не выявляется. СКФ<59-30 мл/мин наблюдается у больных с ХБП III ст. - средней тяжести, у данной категории больных к основному заболеванию присоединяются осложнения, связанные с основной патологией. Выраженная стадия соответствует IV ст. ХБП, при которой СКФ составляет <29-15 мл/мин. Состояние больных тяжелое, выражены симптомы интоксикации, анемии. Отмечаются осложнения, связанные с недостаточностью других органов и систем. У этой категории больных необходимо провести более глубокую и прицельную предоперационную подготовку с целью снижению ОАР. Терминальная V стадия ХБ соН СКФ менее 15 мл/мин, целесообразно проведение почечной заместительной терапии.

На основании определения почечного кровотока выявлена зависимость нарушения почечной гемодинамики и тяжести клинических проявлений, поэтому больные были разделены на: незначительные нарушения и выраженные нарушения. Нарушение почечного кровотока тесно связано как с внешним сдавлением, размером, расположением и видом камней, а также склерозированием паренхимы и клубочкового аппарата. Нарушение почечного кровотока при незначительных нарушениях составляет от 15% до 30%, а более 30% считается выраженными нарушениями почечной гемодинамики, что коррелирует с тяжестью клинических и лабораторных проявлений.

Уродинамика также зависит от размера, расположения и вида камней, от расположения камней в мочевых путях и вне их, которые препятствует её оттоку. При нарушении уродинамики отмечаются застойные явления в почках и их паренхиме с возникновением гидронефроза и гидрокаликоза, что значительно отражается на тяжести течения основного заболевания и создаёт

предпосылки для развития различных осложнений и факторов риска. Поэтому уродинамика определена без, с частичной и полной обструкцией.

Одним из критериев ОАР у детей с уролитиазом, осложненным ХБП, является наличие сопутствующих заболеваний, т.к. у них выявляется низкий индекс здоровья и высокая встречаемость сопутствующей патологии, что значительно усугубляет состояние и прогноз заболевания: чем больше процент наличия сопутствующей патологии и более выражено её клиническое течение, тем выше риск анестезиологического и операционного течения.

В зависимости от функциональных нарушений нервной, дыхательной, сердечно-сосудистой и других систем, вызванных основным заболеванием, у больных с уролитиазом, осложненным ХБП, они разделены на 3 стадии: компенсированные, субкомпенсированные и декомпенсированные, которые напрямую коррелируют с тяжестью больных и являются серьезным фактором риска. Оценку состояния нервной системы необходимо проводить по анамнезу жизни, заболевания, уровню сознания, общего неврологического и психического состояния и поведенческих реакций больного.

При ХБП частое поражение легких обусловлено высоким сродством эпителия базальных мембран легочной и почечной тканей, поэтому нарушаются как нереспираторные, так и респираторные функции легких, что клинически протекает в виде воспалительного процесса, интерстициального отека, пневмонии, СОЛП, СННФЛ и др. В зависимости от тяжести состояния при нарушении респираторных функций легких изменяются газовые и объемные показатели, имеющие прямую связь с нарушениями НФЛ и стадийность нарушения (компенсированные, субкомпенсированные и декомпенсированные), поэтому возникающая гипоксия и нарушение кислородо-транспортной функции приводят к утяжелению состояния больных с уролитиазом, осложненным ХБП, и являются важным фактором ОАР, что необходимо постоянно мониторировать, проводить профилактику нарушений и целенаправленную коррекцию.

Состояние сердечно-сосудистой системы также требует динамической оценки и определения от типа кровообращения (эукинетический, гиперкинетический и гипокинетический), так как последний является предиктором утяжеления и одним из важных факторов ОАР, поэтому профилактика, лечение этих нарушений проводятся в зависимости от режима кровообращения.

Разработанная нами карта ОАР приемлема для всех больных с ХБП. Анестезиолог-реаниматолог заполняет её в предоперационном периоде, выставляет баллы ОАР и проводит прогнозирование развития осложнений и исхода заболевания.

В зависимости от общей суммы баллов ОАР разделен на 5 степеней:

I степень (незначительная) – 9-13 баллов

II степень (умеренная) – 14-19 баллов

III степень (средняя) – 20-26 баллов

IV степень (значительная) – 27-34 балла

V степень (чрезвычайная) – 35-42 балла

Наша разработка рекомендуется для широкого применения при проведении оперативного вмешательства не только у детей с уролитиазом, осложненным ХБП, но и при других ХБП в отделениях детской хирургии, урологии и анестезиологии и реаниматологии.

6.2.2. Гемодиализ как предоперационный компонент интенсивной терапии у детей с уролитиазом, осложненным хронической болезнью почек

Широкое внедрение заместительной почечной терапии в клиническую практику изменило ситуацию с лечением нефрологических, урологических и больных в критических состояниях. В последние годы стали широко применяться различные методы эфферентной медицины в коррекции параметров гомеостаза организма и в том числе в пред-, интра- и послеоперационных пе-

риодах в урологической практике, при которых часто развиваются различные осложнения - от уросепсиса до СЭИ, СОЛП и ПОН.

Исходя из целей и задач нашего исследования, мы изучили возможности применения ГД, как компонента КИТ, в предоперационной подготовке у детей с уролитиазом, осложненным ХБП, а также влияние этих методов на метаболические функции легких.

Комплексная интенсивная терапия у 187 больных детей с уролитиазом, осложненным ХБП (I ст - 73 (39,1%); II ст. – 59 (31,5%); III ст. - 23 (12,3%); IVст. - 20 (10,7%); Vст. - 12 (6,4%)), была проведена в основном в виде консервативной терапии. При этом у 20 больных в IV – некомпенсированной стадии (СКФ 29-15мл/мин) и 12 больных в V – терминальной стадии (СКФ менее 15мл/мин) ХБП проведенная КИТ не дала желаемого результата в предоперационной подготовке, состояние этих детей оставалось тяжелым или крайне тяжелым, сопровождалось нестабильной гемодинамикой, СОЛП и интерстициальным отеком легких, выраженными СЭИ и ДВС-синдромом и другими органными осложнениями. В связи с этим 12 (60,0%) из 20 больных с IV стадией ХБП и 5 (41,7%) больным из 12 пациентов с V стадией ХБП для более адекватной коррекции нарушений гомеостаза, гемодинамики и общего состояния по их информационному согласию в комплекс интенсивной терапии в предоперационном периоде был включен ГД. Остальные больные из этих групп воздержались от предложенного ГД, но впоследствии им также проведены операции по удалению камней.

Исходя из целей и задач нашего исследования, мы изучили не только пробы крови в бассейне ВКК, показатели которых общеизвестны, но и влияние гемодиализа на ДФЛ у детей с уролитиазом, осложнённым ХБП, т.к. нарушение данной функции является одним из патогенетических звеньев развития СЭИ, СОЛП, локального в легких ДВС-синдрома и утяжеления состояния этого контингента больных.

В наших исследованиях для изучения влияния ГД на ДФЛ мы изучали СВК и ОАК, взятые одновременно, до диализа и после стандартной процедуры, которую проводили 3,5-4 часа.

Для избежания ошибок при заборе проб крови мы использовали методику, как при определении дозы ГД, т.к. неправильный забор может существенно исказить результаты исследования.

Мы соблюдали следующие рекомендации, используемые на кафедрах эфферентной медицины и интенсивной терапии, а также детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии ИПОвСЗ РТ. Во-первых, начальная проба должна забираться из артериальной иглы, избегая возможности разведения крови растворами или гепарином. Во-вторых, конечная проба должна забираться, избегая влияния рециркуляции в сосудистом доступе. В завершении ГД необходимо выполнить следующие процедуры: 1. остановить скорость UF = 0; 2. снизить скорость кровотока до 50-100 мл/мин на 15 секунд (оптимальный промежуток времени, чтобы нерециркулированная кровь попала в магистраль и артериальный порт); 3. через 15 сек забрать пробу крови из артериального порта, ближайшего к пациенту. Конечная проба может забираться через 1-2 минуты после снижения скорости кровотока, когда артерио-венозный градиент мочевины, связанный с сердечно-легочной рециркуляцией, исчезнет.

Этот метод отличается тем преимуществом, что позволяет исключить вариабельность воздействия сердечно-легочной рециркуляции. Эквилибрированная проба должна забираться через 30 мин. после окончания диализа из артериальной иглы после тщательного промывания кровью пациента.

Нами проводился бикарбонатный ГД на аппарате фирмы Фрезениус «4008 Н» артерио-венозным доступом или через двухпросветный катетер в зависимости от возраста пациента и возможностей сосудистых доступов. Скорость кровотока составляла от 150 до 500 мл/мин, а диализной жидкости

- 500-800 мл/мин в зависимости от вида ГД. При этом диализный раствор имел уровень проводимости от 132 до 142 ммоль/л.

При сеансе ГД антикоагулянтную терапию гепарином проводили по стандартной схеме однократного болюсного введения, по мере необходимости дополняли повторными дозами. Начальная доза гепарина составляла от 500 до 4000 единиц (средняя доза 2000). У части больных для антикоагуляции во время ГД использован низкомолекулярный гепарин – фраксипарин (при Нт более 30% доза фраксипарина - 200 АХаСУ/кг, а при Нт 30% и менее доза пропорционально снижалась до 150 АХаСУ/кг). При развитии гиперкоагуляции и ДВС-синдрома производили титрование дозы с шагом 50 АХаСУ/кг. При наличии у больного гипокоагуляционного синдрома проводилась регионарная гепаринизация с нейтрализацией на выходе из диализатора протамин сульфатом по общепринятой методике.

Перед и после процедуры ГД у больных измерялась масса тела для проведения должной ультрафильтрации и процесса контроля УФ, что контролировалось волюметрическим процессором аппарата Фрезениус «4008 Н». Ультрафильтрация использовалась для удаления из организма избытка жидкости и осуществлялась одновременно или последовательно с ГД в зависимости от состояния больного ребенка.

Для обеспечения эффективности ГД необходимо соблюдение стандартных правил, которых мы придерживались при подборе мембран диализаторов по критериям максимальной биосовместимости, апиrogenности, низкому сопротивлению кровотоку, незначительному объему заполнения кровью и максимальной площади поверхности, минимальной способности к образованию комплемента и тромбофилической активности и др. перечисленными требованиями, на наш взгляд, обладают диализаторы из полисульфона фирмы Фрезениус, которые используются в Таджикистане.

ГД проводился с учетом возраста, массы пациента, степени тяжести состояния, типа нарушения гемодинамики, наличия отеков (интерстициальных,

органных или анасарки), клинических и лабораторных проявлений СЭИ, ДВС-синдрома, СОЛП, а также основных общепринятых критериев: лабораторного подтверждения почечной дисфункции функции (клиренс креатинина $<29-15$ и менее мл/мин/1,73 м²); водно–электролитных нарушений; некорректируемой консервативной терапией гиперкалиемии и метаболического ацидоза; мочевины крови, превышающая 70-100 мг/дл (25-36 ммоль/л) или/и креатинин крови выше 600–800 мкмоль/л и др.

Мы проводили низкопоточный ГД и низкопоточный высокоэффективный ГД по общепринятым методикам. Высокопоточный ГД проведен 3 больным, у которых наблюдалась органная дисфункция с развитием отеочного синдрома, сопровождавшаяся гиподинамическим типом кровообращения и неустойчивыми гемодинамическими показателями, гипотензией и септическими проявлениями.

В зависимости от метода ГД нами выбирались разные диализные мембраны: низкопоточная (low flux) F, низкопоточная (low flux) с высоким коэффициентом массопереноса (high KoA **) HPS, а также высокопоточная (high flux) HF LS. Используемые нами диализаторы отличаются только клиренсом веществ, коэффициентом массопереноса и ультрафильтрации.

ГД как компонент КИТ в предоперационной подготовке был проведен 17 больным, из них: по 1-2 сеанса 12 больным с IV стадией ХБП, по 3 -5 сеансов 5 пациентам с V стадией ХБП. В зависимости от отеочного синдрома, наличия признаков интерстициального или альвеолярного отека легких проводилась ультрафильтрация. Осложнения во время ГД наблюдались у 3 больных в виде тошноты, головных болей и нестабильной гемодинамики (повышения или снижения АД).

Изучение ДФЛ у больных с уролитиазом, осложненным ХБП, при поступлении показало, что нарушение участия легких в детоксикации эндотоксинов происходит постадийно. При IV стадии ХБП выявлены: у 35,0% 16 стадия – компенсированная с выраженными нарушениями ДФЛ и у 65,0% 2

субкомпенсированная стадия; при V стадии ХБП: у 16,6% 1б стадия – компенсированная с выраженными нарушениями ДФЛ, у 41,7% 2 субкомпенсированная стадия и у 41,7% 3 декомпенсированная стадия. Связано это, по всей вероятностью, с тем, что легкие вовлекаются в патологический процесс в связи с антигенным сродством гломерулярных и альвеолярных базальных клеток.

У детей с уролитиазом, осложнённым IV или V стадиями ХБП (табл. 31, 32), до лечения в бассейне ВКК, СВК и АК выявлено достоверное повышение низкомолекулярных токсических веществ, МСМ, продуктов ПОЛ, олигопептидов высокой массы и ЦИК, а также интегральных показателей токсичности - ЛИИ и ИИ, более выраженных в терминальной стадии ХБП, а также при суб- и декомпенсированных стадиях нарушения ДФЛ.

Анализ показателей мочевины и креатинина в 4 группе больных после КИТ с включением ГД выявил: в 4.1. подгруппе достоверное снижение в ВКК на 48,1% ($P<0,01$) и 81,0% ($P<0,001$), А-В разницы на 44,3% ($P<0,001$) и 35,3% ($P<0,001$) соответственно, при том, что до лечения их снижение составляло всего 23,7% ($P<0,05$) по мочеvine и 8,2% ($P<0,05$) по креатинину, по сравнению с этими показателями до интенсивной терапии. В 4.2. подгруппе также выявлено достоверное снижение мочевины и креатинина в ВКК на 46,1% ($P<0,01$) и 50,0% ($P<0,01$), А-В разницы на 34,5% ($P<0,001$) и 22,2% ($P<0,001$), при том, что до лечения А-В разница по этим низкомолекулярным токсическим веществам статистически значимых достоверных не имела, т.к. у них отмечалось субкомпенсированное нарушение ДФЛ. Эти данные свидетельствуют о том, что КИТ с применением ГД у детей с уролитиазом, осложнённым ХБП IV стадии, значительно улучшила ДФЛ по отношению к этой фракции токсических компонентов.

Анализ показателей МСМ в спектрах λ 254 нм и λ 280 нм в 4 группе больных после КИТ с включением ГД выявил: в 4.1. подгруппе достоверное снижение в ВКК на 24,7% ($P<0,01$) и 27,4% ($P<0,001$), А-В разницы на 20,0%

($P < 0,01$) и 20,4% ($P < 0,05$) соответственно, при том, что до лечения А-В раз-
ница по МСМ имела всего лишь тенденцию к снижению в обоих спектрах
волны. В 4.2. подгруппе также выявлено достоверное снижение МСМ в ВКК
в спектрах λ 254 нм и λ 280 нм на 24,6% ($P < 0,01$) и 22,1% ($P < 0,05$) соответ-
ственно, А-В разницы на 8,4% ($P < 0,001$) и 18,8% ($P < 0,05$), при том, что до
лечения А-В разница по МСМ не показывала статистически значимых досто-
верных изменений.

Таким образом, КИТ с применением ГД у этой подгруппы значительно
улучшила ДФЛ по отношению токсических компонентов МСМ, даже не-
смотря на то, что после ГД во всех бассейнах сосудистого русла эти токсиче-
ские компоненты оставались выше нормы почти в 1,5 раза. Недостаточное
снижение этого пула токсических веществ связано с тем, что НПГД и НПВГ
элиминируют МСМ до 1500 Да, при этом фракции от 1500 до 5000 Да и вы-
ше остаются в кровотоке. Поэтому такому контингенту больных требуются
дополнительные методы экстракорпоральной коррекции, воздействующие на
МСМ с более высокой молекулярной массой (табл. 31).

У детей с уролитиазом, осложненным ХБП IV стадии, в 4.1. подгруппе
с 1 б компенсированной стадией нарушения ДФЛ и в 4.2. подгруппе со 2 ста-
дией нарушения ДФЛ субкомпенсированного характера в бассейне ВКК вы-
явлено достоверное снижение МДА и активизация СОД: в 4.1. подгруппе
МДА на 30,0% ($P < 0,001$) и тенденция к увеличению СОД на 7,2%; в 4.2. под-
группе: снижение МДА на 28,5% ($P < 0,001$) и тенденция к увеличению СОД
на 4,4%, по сравнению с показателями до КИТ. Анализ состояния ДФЛ по А-
В разнице содержания МДА и СОД показал: в 4.1. подгруппе выявлено до-
стоверное снижение МДА на 22,7% ($P < 0,001$) и тенденцию к повышению
СОД на 2,8%, по сравнению с показателем до КИТ; в 4.2. подгруппе А-В раз-
ница также снижена по МДА на 22,3% ($P < 0,001$) и выявлена тенденция к
увеличению СОД на 5,9%, по сравнению с показателями до КИТ. Эти данные
также указывают на значительное улучшение ДФЛ по отношению к инактив-

вазии продуктов перекисного окисления липидов и их продуктов, а также активацию антиоксидантной защиты (табл. 31).

Анализ содержания НТ и ЦИК в 4 группе больных после КИТ с включением ГД выявил: в 4.1. подгруппе достоверное снижение в ВКК на 13,3% ($P<0,05$) НТ и недостоверное снижение ЦИК на 3,3%. При этом А-В разница по показателям НТ снизилась на 23,2% ($P<0,01$), ЦИК на 5,2% ($P<0,001$) соответственно. В 4.2. подгруппе в ВКК также выявлено достоверное снижение НТ на 25,7% ($P<0,05$) и недостоверное снижение ЦИК на 2,1%, при этом показатели А-В разницы снизились по НТ на 21,0% ($P<0,01$) и по ЦИК на 5,1% ($P<0,001$), при том, что до лечения А-В разница по этим веществам статистически значимых достоверных изменений не имела. Таким образом, КИТ с применением ГД у этой подгруппы больных незначительно улучшила ДФЛ по отношению к олигопептидам высокой массы, но разблокировала механизмы регуляции, в основном за счет КИТ и других механизмов детоксикации, так как НППГ и НПВД незначительно элиминируют этот пул токсических соединений у этой категории больных,

Таблица 31

Показатели токсичности и перекисного окисления липидов в различных бассейнах сосудистого русла у детей с уролитиазом, осложненным ХБП 4 стадии, в предоперационной подготовке с применением ГД ($M\pm m$)

Показатели	Всего исследованных n=12 ХБП 4 стадия					
	n=5			n=7		
	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК
Мочевина, ммоль/л	17,1±2,4	18,6±1,2	14,2±1,1	19,6±1,6	21,1±1,4	22,6±1,3
		-23,7%*			7,1%	
	8,9±1,2	8,9±1,2	4,9±1,1	10,6±0,6	11,5±0,4	7,5±0,3
		-44,3%***			-34,5%***	
Креатинин, мкмоль/л	412±13,4	414±9,3	380±8,6	429±11,2	422±6,4	431±5,2
		-8,2%*			+2,1%	
	201,9±6,4	204,6±8,2	132,4±8,6	214,5±4,2	226,8±3,4	176,5±2,2
		-35,3%***			-22,2%***	
ВВП, мин.	17,2±1,1	18,1±1,0	21,3±0,8	15,1±1,3	15,2±1,4	16,8±1,5
		+17,7%*			+10,5%	
	23,2±1,1	24,7±1,2	30,9±1,1	20,2±1,3	20,5±0,4	24,2±0,5
		+25,1%**			+18,0%**	
$\lambda=254$ нм	0,76±0,02	0,77±0,04	0,75±0,02	0,71±0,01	0,72±0,06	0,73±0,04
		-2,9%			-8,3%	
	0,57±0,01	0,56±0,01	0,45±0,02	0,54±0,01	0,53±0,06	0,49±0,04
		-20,0%**			-8,4%***	

МСМ λ= 280 нм	0,83±0,03	0,85±0,03	0,81±0,01	0,89±0,05	0,90±0,07	0,89±0,06
		-4,0%			-0,3%	
	0,60±0,03	0,62±0,04	0,49±0,03		0,65±0,04	0,65±0,04
		-20,4%*			-18,8%*	
МДА, нм в мл	126,0±1,7	128,6±1,9	119,8±1,6	127±1,2	130,0±0,9	131,4±0,8
		-6,8%**			+1,1%	
	88,2±1,1	87,3±1,4	67,5±1,3	90,8±1,1	91,2±0,8	74,5±0,7
		-22,7%***			-22,3%***	
СОД, усл. Ед.	3,2±0,2	3,4±0,1	3,0±0,1	3,3±0,3	3,1±0,7	3,4±0,8
		-11,8%*			+9,7%	
	3,4±0,1	3,5±0,2	3,6±0,2		3,4±0,1	3,6±0,3
		+2,8%			+5,9%	
НТ, ед в 1 мл.	55,6±1,4	62,1±1,6	56,2±1,1	61,2±1,2	63,1±1,1	65,8±1,0
		-9,5%*			+4,3%	
	48,2±1,3	48,3±1,4	37,1±1,2		45,7±1,2	36,1±1,1
		-23,2%**			-21,0%**	
ЦИК, усл. ед.	88,4±3,1	91,4±4,2	87,0±3,8	89,6±2,7	92,2±3,9	93,8±3,7
		-4,8%*			+1,8%	
	86,4±0,3	87,2±3,8	82,7±4,2		87,5±3,4	83,0 ±4,5
		-5,2%***			5,1%***	
ЛИИ, усл. ед.	3,5±0,1	3,6±0,1	3,4±0,1	3,1±0,3	3,7±0,4	3,9±0,3
		-5,6%*			+5,4%	
	3,3±0,1	3,4±0,5	3,2±0,4		3,5±0,3	3,3±0,2
		-5,9%			-5,7%	
ИИ, усл. ед.	20,5±1,1	21,9±1,3	20,7±1,4	21,1±0,9	22,1±1,5	23,9±1,4
		-5,4*			+8,1%	
	19,8±1,1	20,8±1,4	19,9±1,2		21,0±1,1	20,0±1,2
		-4,3%			-4,8%	

Примечание: значение *P< 0,05; **P<0,01; ***P<0,001; показатели: 1-строка –до лечения; 3-строка после лечения; 2 и 4 строка А-В разница в %

что требует прицельного воздействия на эти вещества другими методами экстра- и интракорпоральной коррекции в динамике лечения.

Восстановление ДФЛ у детей с уролитиазом с IV стадией ХБП подтверждает анализ показателя по времени выживаемости парameций: в 4.1. подгруппе в ВКК оно удлинилось на 34,8% (P<0,01), что сопровождалось удлинением ВВП по А-В разнице на 25,1% (P<0,01); в 4.2. подгруппе в ВКК оно удлинилось на 33,9% (P<0,01), показатель ВВП по А-В разнице увеличился на 18,0% (P<0,01) при том, что выживание парameций в этой подгруппе больных еще не восстановилось до нормальных величин (табл. 31).

ЛИИ и ИИ имеют положительные сдвиги в сторону снижения интоксикации, но статистически значимых изменений как в бассейне ВКК, так и СВК и ОАК не выявлены. По нашему мнению, это связано с тем, что при расчетах имеется много косвенных показателей, напрямую не связанных с токсичностью крови.

Вышеприведенные данные свидетельствуют о том, у детей с уролитиазом, осложнённым ХБП IV стадией, КИТ с включением в программу лечения ГД улучшает общий статус пациентов, остаточную функции почек, нормализует показатели токсичности и продуктов перекисного окисления липидов, а также улучшает антиоксидантную защиту. Это способствовало восстановлению нарушенных ДФЛ у больных, которые из 1 б стадии – компенсированной с выраженными нарушениями ДФЛ восстановились до 1а стадии компенсированной с начальными нарушениями ДФЛ, а у больные из 2 субкомпенсированной стадии нарушения ДФЛ восстановились до 1а или б стадии с восстановлением механизмов, регулирующих детоксикацию. Необходимо отметить, что НПГД и НПВГД в основном эффективно элиминирует токсические продукты низкомолекулярного происхождения и часть МСМ до 1500 Да и практически не удаляют МСМ от 1500 до 5000 Да, а также олигопептиды высокой массы - НТ и ЦИК, что требует прицельной коррекции этих пулов токсических соединений другими методами интра- и экстракорпоральными коррекции или применения более эффективных методов ГД. Эти проблемы будет предметом дальнейшего изучения у этого контингента больных, так как они не входили в рамки данного научного исследования.

Изучение маркеров интоксикации у детей с уролитиазом, осложненным V стадией ХБП, до лечения выявило развитие выраженного синдрома эндогенной интоксикации с различными нарушениями ДФЛ: у 16,6 % 1 б стадия – компенсированная с выраженными нарушениями, у 41,7% - 2 субкомпенсированная стадия и у 41,7% - 3 декомпенсированная стадия, в связи с чем они

условно были разделены на три подгруппы. ГД, как метод предоперационной подготовки, проведен 5 (41,7%) из 12 больных этой группы.

Анализ показателей мочевины и креатинина в 5 группе больных после КИТ с включением ГД выявил: в 5.1. подгруппе достоверное снижение их в ВКК на 44,0% ($P<0,01$) и 44,1% ($P<0,01$), при этом А-В разница по этим показателям снижена на 12,6% ($P<0,05$) и на 15,9% ($P<0,05$) соответственно, при том, что до лечения их снижение составляло всего 8,4% ($P<0,05$) по мочеине и 7,5% ($P<0,05$) по креатенину, по сравнению с этими показателями до интенсивной терапии. В 5.2. подгруппе также имеется достоверное снижение мочевины и креатинина в ВКК на 42,9% ($P<0,01$) и на 43,0% ($P<0,01$), А-В разницы на 12,3% и 10,1% ($P<0,05$). В 5.3. подгруппе - снижение мочевины и креатинина в ВКК на 42,9% ($P<0,01$) и на 43,0% ($P<0,01$), А-В разницы на 12,3% и 10,1% ($P<0,05$) соответственно, при том, что в СВК и ОАК они оставались на высоких цифрах (табл. 34). КИТ с применением ГД у детей с уролитиазом, осложненным ХБП V стадии, значительно улучшила ДФЛ по отношению к низкомолекулярным токсическим компонентам и восстановилась в 5.1. подгруппе до 1а стадии, в 5.2. подгруппе - до 1б стадии, в 5.3. подгруппе - до 2 субкомпенсированной стадии нарушения ДФЛ, что требует дальнейшей прицельной терапии этого контингента больных и перевода их на программный ГД.

Анализ показателей МСМ в спектрах λ 254 нм и λ 280 нм в 5 группе больных после КИТ с включением ГД выявил: в 5.1. подгруппе достоверное их снижение в ВКК на 17,1% ($P<0,05$) и 40,7% ($P<0,01$), при этом показатели А-В разницы также снизились на 26,5% ($P<0,05$) и на 24,7% ($P<0,05$) соответственно. В 5.2. подгруппе также выявлено достоверное снижение МСМ в ВКК в спектрах λ 254 нм и λ 280 нм на 33,6% ($P<0,01$) и на 25,4% ($P<0,05$) соответственно, А-В разницы на 12,8% ($P<0,05$) и 10,4%, при том, что до лечения А-В разница по МСМ не показывала статистически значимых достоверных изменений. В 5.3. подгруппе отмечено достоверное снижение МСМ в

ВКК в спектрах λ 254 нм и λ 280 нм на 24,6% ($P<0,05$) и на 41,8% ($P<0,01$) соответственно, А-В разницы на 12,5% ($P<0,05$) и на 1,3%, при том, что до лечения А-В разница по МСМ в обоих спектрах показывала статистически достоверное увеличение количества МСМ в артериальной крови, по сравнению с СВК, на 13,7% ($P<0,05$) и 7,6% ($P<0,05$) соответственно.

Таким образом, КИТ с применением ГД у этой группы больных улучшила ДФЛ по отношению к токсическим компонентам МСМ, но восстановление произошло частичное, это имеется, несмотря на то, что больным был проведен ГД и достигнуты определенные успехи, однако, во всех бассейнах сосудистого русла названные токсические компоненты оставались выше нормы почти в 2–3 раза. По нашему мнению связано это с тем, что НПГД и НПВГД не элиминируют значительную часть пула МСМ, это требует использования других методов коррекции и дальнейшей прицельной терапии этого контингента больных (табл. 32).

У детей с уролитиазом, осложненным ХБП V стадии, в 5.1. подгруппе с 1 б компенсированной стадией нарушения ДФЛ, в 5.2. подгруппе со 2 стадией нарушения ГФЛ субкомпенсированного характера и в 5.3. подгруппе с 3 декомпенсированной стадией после КИТ с ГД в бассейне ВВК выявлено достоверное снижение МДА и СОД: в 5.1. подгруппе на 27,1% ($P<0,05$) и на 28,3%; в 5.2. подгруппе: снижение на 29,2% ($P<0,05$) и на 31,5% ($P<0,05$); 5.3. подгруппе на 29,7% ($P<0,05$) и 34,5% ($P<0,01$), по сравнению с показателем до КИТ. Анализ состояния ДФЛ по А-В разнице МДА и СОД выявил: в 5.1. подгруппе достоверное снижение МДА на 23,3% ($P<0,05$) и повышение СОД

Таблица 32

**Некоторые показатели токсичности и перекисного окисления липидов в различных бассейнах сосудистого русла
у детей с уролитиазом, осложненным ХБП 5 стадии, в предоперационной подготовке с применением ГД (М±m)**

Показатели	Всего исследованных n=12 ХБП 5 стадия								
	n=2 (16,6%)			n=5 (41,7%)			n=5 (41,7%)		
	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК
Мочевина, ммоль/л	24,1±0,6	28,6±0,3	26,2±0,2	25,9±1,2	28,8±1,2	31,2±1,4	29,4±1,3	30,3±1,2	35,5±1,4
		-8,4*%			+8,3%			+17,2*	
	13,5±0,8	13,8±0,7	8,7±0,6	14,8±1,1	13,8±1,0	10,7±1,1	17,1±1,0	14,5±1,1	11,3±1,1
		-12,6%*			-12,3%			-12,9%	
Креатинин, мкмоль/л	772,1±11,4	790,2±9,2	731,3±9,4	774,2±11,6	815,5±10,4	848,1±7,6	848,2±31,2	820,1±26,5	1101,1±32,4
		-7,5%*			+4,05%			+34,3**%	
	432,3±7,4	450,3±9,2	378,6±9,4	441,2±9,6	482,7±8,4	433,9±7,6	508,8±13,2	508,4±16,5	468,7±12,4
		-15,9%*			-10,1%*			-7,8%	
ТВВП, мин.	12,3±1,0	12,5±0,5	15,6±0,5	11,6±1,0	10,7±1,1	12,1±1,0	10,2±1,1	10,3±1,0	8,6±1,3
		+24,8*%			+13,1%			-16,5*%	
	16,5±1,0	16,7±0,5	22,2±0,5	15,5±1,0	14,2±1,1	18,1±1,0	13,5±1,1	14,6±0,4	17,4±0,3
		+32,9%*			+27,5%*			+19,2%**	
λ= 254 нм МСМ λ= 280 нм	1,11±0,04	1,15±0,03	0,91±0,03	1,22±0,04	1,22±0,04	1,23±0,03	1,22±0,02	1,22±0,02	1,39±0,02
		-20,8%*			-0,16%			+13,7**%	
	0,92±0,03	0,83±0,02	0,61±0,03	0,91±0,02	0,86±0,03	0,75±0,02	0,92±0,02	0,88±0,02	0,77±0,03
		-26,5%*			-12,8%*			-12,5%*	
	1,215±0,03	1,26±1±0,02	1,211±0,03	1,301±0,02	1,308±0,02	1,312±0,02	1,324±0,02	1,311±0,01	1,410±0,02
		-4,0%			-0,28%			+7,6*%	
	0,72±0,03	0,73±0,02	0,55±0,03	0,75±0,02	0,67±0,03	0,60±0,02	0,77±0,021	0,78±0,07	0,77±0,03
МДА, нм в мл		-24,7%*			-10,4%			-1,3%	
	126,6±2,6	134,2±0,4	131,4±0,3	131,2±1,7	133,5±1,2	136,3±1,1	132,5±1,5	134,2±1,6	137,1±1,5
		-2,1%*			+2,1%			+2,2%	
	92,3±3,3	91,4±2,2	70,1±2,3	92,9±2,4	93,4±4,2	77,9±2,3	93,1±2,4	93,8±2,5	81,9±2,3
		-23,3%*			-16,6%*			-12,7%*	
1	2	3		4	5		6	7	

СОД, усл. Ед.	5,3±0,14	5,2±0,2	3,3±0,2	5,4±0,21	5,5±0,12	4,7±0,14	5,5±0,12	5,5±0,11	6,3±0,08
		-36,5%*			-14,5%**			+14,5%**	
	3,8±0,1	3,6±0,2	3,7±0,3	3,7±0,1	3,4±0,2	3,6±0,3	3,6±0,3	3,4±0,2	3,6±0,4
		-2,8%*			+5,9%			+5,9%	
НТ, ед в 1 мл.	46,8±0,3	48,2±0,3	45,1±0,2	47,1±0,4	48,5±0,3	47,6±0,5	47,0±0,2	48,0±0,4	49,3±0,3
		-6,4%**			-1,9%			+2,7%*	
	35,4±1,2	35,8±1,2	28,4±1,1	35,9±2,2	36,1±2,3	29,8±2,4	35,9±2,2	35,8±2,3	31,4±2,4
		-20,7%*			-17,5%			-12,3%	
ЦИК, усл. ед.	90,6±1,1	93,6±1,4	90,8±1,3	91,0±1,8	94,2±1,1	97,1±1,3	92,1±1,3	95,4±1,1	99,0±1,0
		-3,0%			+3,1%			+3,8%	
	90,2±2,0	90,1±2,1	86,4±2,9	91,2±2,3	91,4 ±2,0	87,7±2,1	91,7±2,2	91,9±2,1	88,8±2,0
		-4,1%			-4,0%			-3,4%	
ЛИИ, усл. ед.	3,7±0,3	4,7±0,2	4,1±0,1	4,2±0,4	5,0±0,3	5,3±0,4	4,4±0,1	5,5±0,2	6,1±0,3
		-12,8%***			+6,0%			+10,9%	
	3,6±0,3	4,3±0,2	3,8±0,1	4,0±0,3	4,6±0,2	4,3±0,3	4,2±0,1	4,6±0,2	4,4±0,3
		-11,6%			-6,5%			-4,3%	
ИИ, усл. ед.	24,1±0,21	27,2±0,32	25,0±0,23	25,3±0,14	25,8±0,32	26,6±0,28	25,4±0,17	25,1±0,15	28,9±0,19
		-8,1%			+3,1%			+15,1%	
	23,2±0,2	25,3±0,5	21,8±0,4	24,2±0,1	24,5±1,2	23,3 ±1,0	24,1±1,1	24,3±1,1	23,4±1,0
		-13,8%*			-4,9%			-3,7%	

Примечание: значение *P< 0,05; **P<0,01; ***P<0,001; показатели: 1-строка –до лечения, 3- строка после лечения, 2 и 4 строка А-В разница в %.

на 2,8% ($P<0,05$); в 5.2. подгруппе снижение МДА на 16,6% ($P<0,05$) и тенденция к увеличению СОД на 5,9%; 5.3. подгруппе снижение МДА на 12,7% ($P<0,05$) и тенденция к увеличению СОД на 5,9%, по сравнению с показателями до КИТ. Эти данные также указывают на значительное улучшение ДФЛ по отношению к инактивации продуктов перекисного окисления липидов и активации антиоксидантной защиты (табл. 32).

Анализ показателей НТ и ЦИК в 5 группе больных после КИТ с включением ГД выявил: в 5.1. подгруппе достоверное снижение в ВКК НТ на 24,4% ($P<0,05$) и статистически недостоверное снижение ЦИК. При этом А-В разница по показателям НТ снизилась на 20,7% ($P<0,05$) и статистически недостоверно по ЦИК на 3,0% соответственно. В 5.2. подгруппе в ВКК отмечено снижение НТ на 23,8% ($P<0,05$) и недостоверное снижение ЦИК на 0,2%, при этом показатели А-В разницы снизились по НТ на 17,5% и по ЦИК на 5,1%, до лечения А-В разница по этим веществам не имела статистически значимых достоверных изменений, т.к. у них отмечалось субкомпенсированное нарушение ДФЛ. В 5.3. подгруппе с декомпенсированной стадией нарушения ДФЛ в бассейне ВКК отмечено снижение НТ на 23,6% ($P<0,05$) и недостоверное снижение ЦИК на 0,4%, при этом показатели А-В разницы недостоверно снизились по НТ на 12,3% и по ЦИК на 3,1%, до лечения А-В разница по этим компонентам была повышена.

Таким образом, КИТ с применением ГД у детей с уролитиазом, осложненным ХБП V стадии, незначительно улучшила ДФЛ в отношении олигопептидов высокой массы, так как НППГ и НПВГД практически не элиминируют пул этих веществ, снижение происходило за счет включения других механизмов детоксикации. Однако, эти данные позволяют сделать выводы, что требуется дальнейшая интенсивная терапии с применением дополнительных или других технологий экстра- и интракорпоральной коррекции.

Восстановление ДФЛ в трех подгруппах 5 группы происходило в зависимости от глубины и стадии нарушения ДФЛ, что подтверждается показате-

лями по времени выживаемости парамеций после КИТ с ГД. В 5.1. подгруппе в бассейне ВКК ВВП удлинилось на 34,1% ($P<0,05$), но оно все еще остается повышенным по отношению к норме почти на 30-40%, также отмечается удлинении ВВП по А-В разнице на 32,9% ($P<0,05$), что указывает на функционирование ДФЛ в компенсированном режиме. В 5.2. подгруппе в бассейне ВКК оно удлинилось на 33,6% ($P<0,01$), также отмечалось удлинении ВВП по А-В разнице на 27,5% ($P<0,05$), при том, что выживание парамеций в этой подгруппе больных еще находится в пределах 2 степени СЭИ (табл. 34). В 5.3. подгруппе в бассейне ВКК ВВП удлинилось на 32,4% ($P<0,05$), но оно все еще остается повышенным по отношению к норме почти на 40-50%, однако при этом отмечается удлинении ВВП по А-В разнице на 19,2% ($P<0,01$). Полученные данные по ВВП показали общее снижение интоксикации за счет элиминации и дезинтоксикации низкомолекулярных, части МСМ и незначительно олигопептидов высокой массы, как под влиянием КИТ, так и ГД (табл. 32).

Интегральные показатели - ЛИИ и ИИ - показали положительные сдвиги как в бассейне ВКК, так и СВК и ОАК в сторону снижения интоксикации, но статистически значимых изменений нами не выявлено, кроме 5.1. подгруппы, где после КИТ и ГД отмечалось значительное улучшение ДФЛ.

Таким образом, анализ результатов КИТ с включением в программу предоперационной подготовки ГД показал, что у детей с некомпенсированной и терминальной стадиями ХБП значительно снизилась степень СЭИ и улучшились компенсаторные возможности ДФЛ (восстановлением субкомпенсированной стадии в компенсированную, декомпенсированной стадии - в субкомпенсированную), стабилизировались показатели гомеостаза и дыхательные функции (улучшилась сатурация и парциальное напряжение кислорода в артериальной крови, купировался интерстициальный отек легких), улучшилась остаточная функция почек, стабилизировалась центральная и регионарная гемодинамика, что привело к улучшению общего состояния боль-

ных детей. Необходимо отметить, что у этого контингента больных, кроме КИТ с ГД, необходимо включить в программу лечения технологий экстра- и интракорпоральной коррекции, которые бы влияли на весь спектр токсических компонентов, как по молекулярной массе - низкомолекулярных, МСМ и олигопептидов высокой массы, так и по химической структуре - гидрофильных, гидрофобных и амфифильных веществ.

Анализ осложнений в группах больных, которым проведена только консервативная КИТ и КИТ с включением в программу ГД, показал, что во второй группе осложнений было намного меньше, чем в группе больных, оперированных с 4 некомпенсированной стадии ХБП без предварительной КИТ и ГД (соответственно 26,7% и 9,8%). Кроме того, после применения ГД мы не наблюдали случаев послеоперационных кровотечений из оперированной почки, пиелонефритической атаки, нагноения раны, развития мочевого свища, уросепсиса и др.

Полученные данные свидетельствуют о положительном эффекте ГД в комплексе лечения больных не только терминальной, но и некомпенсированной стадий ХБП. После сеансов ГД у больных уролитиазом терминальная стадия ХБП у части пациентов обратно регрессирует в предыдущую стадию, и оперативное вмешательство проходит на фоне лучшего состояния гомеостаза и остаточной функции почек и легких. Применение ГД в предоперационной подготовке у детей с уролитиазом в 4 и 5 стадиях ХБП, несомненно, улучшат результаты оперативного вмешательства и снизит число осложнений в послеоперационном периоде.

***6.2.3. Непрямое электрохимическое окисление крови и медицинский озон
как предоперационные компоненты интенсивной терапии
у детей с уролитиазом, осложненным ХБП***

Исследования последних лет, проведенные у детей с уролитиазом, осложненным ХБП, в основном акцентировались на повышении эффективности детоксикации с помощью мембранных технологий экстракорпоральной гемо- и плазмокоррекции (разные виды гемодиализа, плазмоферез). Однако, как указывалось в предыдущей подглаве, эти воздействия осуществлялись в основном на низкомолекулярную и часть спектра МСМ, при том, что остальной пул МСМ, ПДФ и олигопептидов высоких молекулярных масс, а также других гидрофобных и амфифильных токсических веществ оставались в системе циркуляции крови и лимфы. Поэтому в клинической практике мы не получали ожидаемого повышения эффекта детоксикации и должного уровня предоперационной подготовки от проводимых мероприятий, что в определенной мере обуславливает поиск новых эффективных и экономически выгодных методов, направленных на снижение эндотоксикоза и восстановление естественных детоксицирующих систем у детей уролитиазом, осложненным ХБП.

Фундаментальные разработки в клинической медицине с помощью электрохимических технологий, непрямого электрохимического окисления (НЭХОК) и озонирования крови (ОЗК), успешное применение в различных областях медицины указали на возможность их использования у детей с уролитиазом, осложненным ХБП, с целью прямого воздействия на гомеостаз и весь спектр токсических соединений, вызывающих СЭИ, СОЛП, ДВС и СПОН у этого контингента больных.

Работы по внутривенному, местному применению NaClO в клинической практике с целью детоксикации в Российской Федерации ведутся с 1990 г. на основании заключения Фармакологического комитета СССР за №1718 «О безопасности применения гипохлорида натрия в качестве детоксицирующего средства». Методика озонотерапии рекомендована к применению в клинической практике МЗ РФ (МР № 2003/84). Согласно Приказу Минздрава России № 916н от 10.12.2013, озонотерапия входит в перечень видов высоко-

технологичной медицинской помощи, и в Республике Таджикистан рекомендована к применению в клинической практике МЗ РТ от 17 марта № 2011 [162, 171].

Электрохимическая технология основана на трансформации (окислении) различных веществ и имитирует фагоцитарную функцию макрофагов и метаболическую функцию цитохрома P450 клеток печени, но в последние годы представлена также информация о его влиянии на метаболическую активность легких, которая как и печень, является эндогенной лабораторией по коррекции гомеостаза организма [162, 171].

При неоспоримом факте участия метаболической активности легких в развитии критического состояния у детей с уролитиазом, осложненным ХБП, до сих пор в литературе отсутствуют сведения о ГФЛ,ДФЛ, функции по участию в регуляции электролитов, КОС и др. и её взаимосвязи с НЭХО и озонированием крови (ОЗК).

В клинической практике у детей при различной патологии и в критических состояниях наиболее частое применение имеет ОЗК. При анализе литературы использования гипохлорида натрия с целью НЭХОК у детей с уролитиазом, осложнённым ХБП, мы не нашли.

В связи с этим, исходя из целей исследования, мы поставили задачу изучения возможности применения NaClO и медицинского озона (внутривенного и местного), как компонентов КИТ, в предоперационной подготовке у детей уролитиазом, осложненным ХБП, а также оценки влияния этих методов на метаболические функции легких.

Мы провели исследования ВКК, СВК и ОАК у 40 больных с уролитиазом, осложнённым ХБП IV стадией, из них 20 больным инфузировали ОФР 3-5 мг/л и 20 пациентам - гипохлорид натрия 0,03%-0,06%. Для объективности статистических данных больные были одинакового возраста, сопутствующей патологии и органным нарушениям, в частности ДФЛ у 7 (35,0%) была в компенсированной стадии и у 13 (65,0%) - субкомпенсированной стадии.

В пред- и послеоперационном периодах в программе КИТ, включающей противовоспалительную, антибактериальную, детоксикационную и инфузионную и др. методы терапии, исходя из целей и задач исследования, кроме ГД и НЭХОК гипохлоридом натрия, нами использовался метод ОЗК медицинским озоном.

Исследования последних лет в области электрохимических технологий показали, что эффекты непрямого электрохимического окисления и озонирования крови имеют сходство, но по механизмам реализации несколько отличаются друг от друга. Выявлена высокая реакционная способность озона, при том, что «время жизни» его в биологической среде крайне мало, при этом основная часть введенного озона расходуется на реакции с -С-С- связями с образованием озонидов, у которых имеются биологически активные функциональные группы. Эти озониды и определяют лечебный эффект при парентеральном введении озона, которые обладают противовоспалительными, антиаллергическими и иммуномодулирующими свойствами, улучшают микроциркуляцию и репаративные процессы [3, 6, 72]. Как и при применении гипохлорита натрия, озонирование крови вызывает гипогликемический эффект и гипокоагуляцию. Механизм, определяющий гипогликемический эффект озонотерапии, - это воздействие через глутатионовую систему, где растворенный озон усиливает гликолиз и апоморфные пути окисления глюкозы, также он задействован в системах оксидаз практически всех клеток, через него реализуется активирование аденилатциклазы - универсального медиатора, участвующего в энергообеспечении клетки [3, 6, 72].

Исследованиями доказаны положительные эффекты ОЗК на реологические свойства и микроциркуляцию крови, улучшение деформируемости эритроцитов, а также снижение концентрации недоокисленных продуктов и возрастание активности ферментов антиоксидантной системы, увеличение кислородной емкости плазмы и улучшение кислородтранспортной функции, т.е. как одного из эффективных способов поддержания общего и энер-

гетического гомеостаза организма. Кроме этого, озон оказывает бактерицидное действие на широкий круг возбудителей, механизм реализации которого - блокада рецепторов мембраны на её поверхности, где особенно активны соединения дериватов озона с продуктами окружающей среды; иммуностимулирующее, проявляющееся активацией полиморфноядерных лейкоцитов и макрофагов, увеличением пролиферативной способности лимфоцитов, усилением выработки иммунокомпетентными клетками интерлейкина-2, интерферона, бета₂-микроглобулина [3, 6, 35, 72]. Исследования также показали положительное влияние на организм только малых концентраций озона, при больших концентрациях он оказывает повреждающее действие (изменение химической структуры применяемых совместно лекарственных средств, гормонов, антибиотиков и др.). Поэтому ОЗК мы осуществляли под строгим контролем применяемой дозы с учетом проводимой КИТ.

В связи с ожидаемыми эффектами ОЗК, которые выражаются в детоксикации, коррекции метаболических и иммунологических нарушений у детей уролитиазом, осложнённым ХБП, сопровождающимся инфекционно-воспалительным эндотоксикозом, вторичным иммунодефицитным состоянием, хроническими вялотекущими инфекциями и другими осложнениями, мы с информационного согласия пациентов либо их родителей использовали медицинский озон в лечебно-профилактических целях. ОЗК производили путем внутривенной инфузии озонированных растворов (0,9% раствор натрия хлорида, раствор 5% глюкозы, реополиглюкин) с концентрацией озона 3~5 мг/л, в нескольких случаях - в форме аутогемоозонотерапии с внутривенным введением озонированной (5—10 мкг/мл) аутокрови в объеме 15—20 мл (малая аутогемоозонотерапии).

ОЗК проводили по методике, применяемой на кафедрах эфферентной медицины и интенсивной терапии, детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии ИПОвСЗ РТ, а также предложенных в методической рекомен-

дациях производителя аппарата (МедОЗОН) (см. гл. 2).

Озонированным физиологическим раствором было проведено: по 2-4 сеанса больным с уролитиазом, осложненным ХБП III ст., которые были в I б стадии с нарушениями ДФЛ (компенсации); по 4-6 сеансов у больных с нарушениями ДФЛ II стадии – субкомпенсации; малая аутогемоозонотерапия в концентрации озонкислородной смеси 3-5 мг/л - у больных с уролитиазом, осложненным ХБП III ст., у которых наблюдались обострение пиелонефрита, симптомы интоксикации, анемии и др.

Исходя из целей и задач нашего исследования, мы изучили не только пробы крови в бассейне ВКК, но и влияние ОЗК на ДФЛ по А-В разнице у детей с уролитиазом, осложнённым ХБП.

У обследованной группы больных (табл. 33) до лечения в бассейнах ВКК, СВК и АК выявлено достоверное повышение низкомолекулярных токсических веществ, МСМ, продуктов ПОЛ, олигопептидов высокой массы - НТ, ЦИК, а также интегральных показателей токсичности - ЛИИ и ИИ, снижение антиоксидантной защиты, более выраженных при суб- и декомпенсированных стадиях нарушения ДФЛ. В 4.1. подгруппе у 7 (35,0%) выявлена I б компенсированная, у 4.2. подгруппе 13 (65,0%) - субкомпенсированная стадия нарушения ДФЛ.

Анализ показателей мочевины и креатинина в 4 группе больных после КИТ с включением в программу предоперационной подготовки ОЗК выявил: в 4.1. подгруппе достоверное снижение в ВКК на 16,5% ($P<0,05$) и 7,5%, при этом показатели А-В разницы снижены на 15,4% ($P<0,05$) и 9,0% ($P<0,05$) соответственно, по сравнению с данными этих показателей до КИТ. В 4.2. подгруппе также отмечено достоверное снижение мочевины и креатинина в ВКК на 15,3% ($P<0,05$) и 10,0% ($P<0,05$) соответственно, по сравнению с этими показателями до КИТ. Анализ данных по А-В разнице показал снижение на 13,6% ($P<0,05$) и 6,4% ($P<0,05$), при том, что до лечения А-В разница по этим низкомолекулярным токсическим веществам статистически значимых разли-

чий не имела, т.е. у них отмечалось субкомпенсированное нарушение ДФЛ. Эти данные свидетельствуют, что КИТ с применением ОЗК у детей с уролитиазом, осложненным ХБП IV стадии, значительно улучшила ДФЛ по отношению к низкомолекулярным токсическим веществам.

Анализ показателей МСМ в спектрах λ 254 нм и λ 280 нм в 4 группе больных после КИТ с включением ОЗК выявил: в 4.1. подгруппе достоверное снижение в ВКК на 32,1% ($P<0,01$) и 31,3% ($P<0,01$), по сравнению с показателями до КИТ. Исследования, проведенные по А-В разнице, показали их снижение на 21,6% ($P<0,01$) и тенденцию к снижению при λ 280 нм на 10,3% соответственно, при том, что до лечения А-В разница по МСМ имела всего лишь статистически недостоверное снижение в обоих спектрах волны. В 4.2. подгруппе также имеется достоверное снижение МСМ в ВКК по спектрам λ 254 нм и λ 280 нм на 29,4% ($P<0,001$) и 33,0% ($P<0,001$) соответственно, по сравнению с показателем до КИТ. При этом отмечалось снижение показателей А-В разницы на 17,0% ($P<0,05$) и тенденция к снижению на 15,9%, при том, что до лечения А-В разница по МСМ не показывала статистически значимых достоверных изменений. Таким образом, КИТ с применением ОЗК у этой подгруппы значительно улучшила ДФЛ по отношению к токсическим компонентам - МСМ.

При изучении показателей ПОЛ и антиоксидантной защиты у детей с уролитиазом, осложненным ХБП IV стадии, в 4.1. подгруппе с 16 компенсированной стадией нарушения ДФЛ и 4.2. подгруппе со 2 стадией нарушения ДФЛ субкомпенсированного характера в бассейне ВВК выявлено: в 4.1. подгруппе достоверное снижение МДА на 28,5% ($P<0,01$) и тенденция к увеличению СОД на 9,4%. В 4.2. подгруппе в бассейне ВВК отмечена тенденция к снижению МДА на 28,1% ($P<0,01$) и тенденция к увеличению СОД на 9,1%, по сравнению с показателем до КИТ. Анализ состояния ДФЛ по А-В разнице содержания МДА и СОД показал, что: в 4.1. подгруппе выявлено достоверное снижение МДА на 9,2% ($P<0,01$) и недостоверное снижение СОД на

5,6%, по сравнению с показателем до КИТ; в 4.2. подгруппе выявлено, что по показателю МДА А-В разница также снижение на 6,5% ($P<0,01$) и наблюдается тенденция к увеличению СОД на 2,9%, по сравнению с показателем до КИТ. Эти данные также указывают на значительное улучшение ДФЛ по отношению к инаktivации продуктов перекисного окисления липидов и его продуктов, а также активизацию антиоксидантной защиты (табл. 33).

Анализ показателей НТ и ЦИК в 4 группе больных после КИТ с включением в программу ОЗК показал, что в 4.1. подгруппе отмечается достоверное снижение в ВКК НТ на 16,4% ($P<0,05$) и ЦИК - на 8,0%. При этом А-В разница по показателям НТ снизилась на 11,9% ($P<0,01$), ЦИК на 9,6% ($P<0,05$). В 4.2. подгруппе в ВКК также выявлено достоверное снижение НТ на 19,0% ($P<0,05$) и ЦИК на 7,8%, при этом показатели А-В разницы снизились по НТ на 7,5% ($P<0,05$), по ЦИК на 14,6% ($P<0,001$), при том, что до лечения А-В разница по этим веществам статистически значимых изменений не выявляла. Таким образом, КИТ с применением в программе лечения ОЗК терапии в предоперационной подготовке с инфузией озонированного физиологического раствора (ОФР) у этой подгруппы больных улучшила ДФЛ по отношению к НТ, ЦИК и олигопептидам высокой молекулярной массы.

Анализ времени выживаемости парамеций показал, что в 4.1. подгруппе в ВКК отмечается его удлинение на 12,2% ($P<0,05$), этот процесс сопровождался удлинением ВВП по А-В разнице на 15,8% ($P<0,05$). В 4.2. подгруппе в ВКК время выживания парамеций удлинилось на 11,9% ($P<0,05$), также отмечалось, что показатель ВВП по А-В разнице имел тенденцию к увеличению на 8,6%, при том, что выживание парамеций в этой подгруппе больных еще не восстановилось до нормальных величин (табл. 33), что указывает на значительное снижение, но еще сохранение общей интоксикации организма в пределах 1 степени.

Интегральные показатели - ЛИИ и ИИ - показали положительные сдвиги в сторону снижения СЭИ, но статистически значимых изменений как в бассейне ВКК, так и СВК и ОАК не выявлены (табл. 33).

Вышеприведенные данные свидетельствуют о том, у детей с уролитиазом, осложнённым ХБП IV стадии, при эндотоксикозе 2-3 степеней, когда имеются суб- и декомпенсированные нарушения ДФЛ, через 12 часов после КИТ с включением в программу лечения ОЗК 0,03%-0,05% отмечается положительный эффект в области улучшения детоксикации путем воздействия на весь спектр токсических соединений. ОЗК опосредованно улучшает микроциркуляцию, реологию, кислородтранспортную функцию крови, прямо влияя на окислительный стресс и антиоксидантную защиту, т.е. способствует включению компенсаторных механизмов, направленных на ликвидацию нарушений гомеостаза.

Таблица 33

Показатели токсичности крови и перекисного окисления липидов в различных бассейнах сосудистого русла у детей с уролитиазом, осложненным ХБП 4 стадии, в предоперационной подготовке с применением медицинского озона ($M \pm m$)

Показатели	n=7 (35,0%)				n=13(65,0%)			
	ВКК	СВК	АК	А-В разница в %	ВКК	СВК	АК	А-В разница в %
Мочевина, ммоль/л	17,12±2,4	18,67±1,2	14,24±1,1	-23,7*	19,6±1,6	21,1±1,4	22,6±1,3	+7,1
	14,3±1,0	14,9±0,7	12,6±0,6	-15,4*	16,6±1,0	17,6±0,8	15,2±0,7	- 13,6*
Креатинин, мкмоль/л	412±13,4	414±9,3	380±8,6	-8,2*	429±11,2	422±6,4	431±5,2	+2,1
	381,3±11,7	387,6±10,2	352,6±9,5	-9,0*	386,3±9,8	395,7±7,4	370,3±6,1	-6,4*
ВВП, мин	17,2±1,1	18,1±1,0	21,3±0,8	+17,7*	15,1±1,3	15,2±1,4	16,8±1,5	+10,5
	19,3±1,0	20,2±0,8	23,4±0,9	+15,8*	16,9±1,0	19,7±0,8	21,4±0,6	+8,6
$\lambda = 254$ нм МСМ	0,756±0,02	0,770±0,04	0,748±0,02	-2,9	0,711±0,01	0,725±0,06	0,727±0,04	+0,3
	0,513±0,01	0,626±0,02	0,491±0,02	-21,6**	0,502±0,02	0,619±0,03	0,514±0,03	-17,0*
$\lambda = 280$ нм	0,837±0,03	0,847±0,03	0,813±0,01	-4,0	0,897±0,05	0,899±0,07	0,896±0,06	-0,3
	0,575±0,02	0,611±0,02	0,548±0,02	-10,3	0,601±0,03	0,617±0,05	0,524±0,04	-15,1
МДА, нм в мл	126,0±1,7	128,6±1,9	119,8±1,6	-6,8**	127±1,2	130,0±0,9	131,4±0,8	+1,1
	90,1±1,3	95,3±1,6	86,5±1,4	-9,2**	91,3±1,2	96,4±1,3	90,1±1,2	-6,5**
СОД, усл. Ед.	3,2±0,2	3,4±0,1	3,0±0,1	-11,8*	3,3±0,3	3,1±0,1	3,4±0,1	+9,7
	3,5±0,3	3,6±0,2	3,4±0,2	-5,6	3,6±0,2	3,5±0,1	3,6±0,2	+2,9
НТ, ед в 1 мл.	55,6±1,4	62,1±1,6	56,2±1,1	-9,5*	61,2±1,2	63,1±1,1	65,8±1,0	+4,3
	46,5±1,2	51,4±1,2	45,3±1,0	-11,9**	49,6±1,3	52,3±1,1	48,4±1,1	-7,5*
ЦИК	88,4±3,1	91,4±2,2	87,0±2,2	-4,8	89,6±2,7	92,2±1,9	93,8±1,7	+1,7
	81,3±2,6	84,2±2,1	76,1±1,6	-9,6*	82,6±2,1	86,3±1,7	73,7±1,6	-14,6***
ЛИИ, усл. ед.	3,5±0,12	3,6±0,08	3,4±0,06	-5,6*	3,1±0,31	3,7±0,4	3,9±0,3	5,4
	3,4±0,08	3,5±0,06	3,2±0,04		3,0±0,2	3,5±0,2	3,7±0,1	
ИИ, усл. ед.	20,5±1,1	21,9±0,3	20,7±0,4	-5,4*	21,1±0,9	22,1±1,5	23,9±1,4	8,1
	19,8±1,0	20,3±0,2	18,9±0,5		20,2±0,8	21,3±1,1	21,9±1,3	

Примечание: значение * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$; показатели: 1-строка – до лечения; 2- строка после лечения; А-В разница в %.

Необходимо отметить, что проведенные исследования при эндотоксиказах, вызванных различными патологическими состояниями, также доказали эффективное влияние НЭХОК в плане детоксикации и восстановления ДФЛ, так как оно напрямую влияет на показатели токсичности. В связи с этим, исходя из целей исследования, мы изучили возможности применения NaClO, как компонента КИТ, в предоперационной подготовке у детей уролитиазом, осложненным ХБП, а также оценили его влияние на состояние ДФЛ.

Непрямое электрохимическое окисление крови было проведено 20 больным с IV – некомпенсированной стадией и нескольким пациентам в V стадии ХБП, сопровождавшимся выраженным СЭИ 2 или 3 степеней, септическим состоянием, грубыми нарушениями ДФЛ. С целью стабилизации и коррекции гомеостаза, гемодинамики и общего состояния у 20 больных с IV стадией ХБП (7 (35,0%) с нарушениями ДФЛ 16 компенсированной стадии, 13 (65,0%) - субкомпенсированной стадии) с их информационного согласия в комплексе интенсивной терапии в предоперационном периоде был использован 0,03%-0,06% раствор гипохлорита натрия внутривенно и 0,06% - местно для промывания почки. Остальные больные из этих групп воздержались от предложенной методики, но впоследствии им также выполнены литотомии.

Мы соблюдали следующие рекомендации используемые на кафедрах эфферентной медицины и интенсивной терапии, а также детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии ИПОвСЗРТ, разработанные и предложенные в методической рекомендации [162].

Раствор гипохлорита натрия (NaClO) получали на электрохимической установке ЭДО-4. Оптимальной и безопасной концентрацией для интравенозного введения является 0,03% или 0,06% (300 или 600,0±80 мг/л), которая разрешена к клиническому применению Фармакологическим Государственным комитетом РФ (ВФС-42-2454-95 от 24.06.1998 г. в новой редакции). Детям до 12 лет мы использовали 0,03%, а старшей возрастной группе (от 12 до

18 лет) - 0,06%, объем введенного раствора не превышал 1/10 ОЦК больного за одну инфузию.

Инфузия осуществлялась в центральные вены (подключичные или яремные, бедренные) через пластиковый катетер со скоростью 40-60 капель/мин. (см. гл. 2). Для достижения максимального лечебного эффекта и профилактики возможных постинфузионных осложнений раствором NaClO перед инфузией мы старались обеспечить нормоволемию под контролем ОЦК, ОЦП, Hb, Ht, предварительно осуществив гемодилюцию Ht 36-40%, ЦВД 4-8 см. вод. ст., также проводили коррекцию гипопротеемии альбумином и свежезамороженной плазмой крови до уровня нижней границы физиологической нормы. В связи с тем, что раствор NaClO может вызывать гипокоагуляцию и гипогликемию, проводили динамический контроль, а при необходимости и коррекцию на этапах до и после инфузии.

Исходя из целей и задач нашего исследования, мы изучили не только пробы крови в бассейне ВКК, но и влияние НЭОК на ДФЛ по А-В разнице у детей с уролитиазом, осложнённым ХБП.

У обследованной группы больных (табл. 34) до лечения в бассейне ВКК, СВК и АК выявлено достоверное повышение низкомолекулярных токсических веществ, МСМ, продуктов ПОЛ, олигопептидов высокой массы - НТ, ЦИК и интегральных показателей токсичности - ЛИИ и ИИ, а также снижение антиоксидантной защиты, более выраженных при суб- и декомпенсированных стадиях нарушения ДФЛ. В 4.1. подгруппе у 7 (35,0%) выявлены - 16 компенсированная, у 4.2. подгруппе 13 (65,0%) - субкомпенсированная стадии нарушения ДФЛ.

Анализ показателей мочевины и креатинина в 4 группе больных после КИТ с включением НЭОК выявил в 4.1. подгруппе достоверное снижение в ВКК на 38,1% ($P<0,01$) и на 18,4% ($P<0,05$), при этом показатели А-В разницы снижены на 23,3% ($P<0,05$) и на 14,5% ($P<0,01$) соответственно, по сравнению с этими показателями до интенсивной терапии. В 4.2. подгруппе так-

же выявлено достоверное снижение мочевины и креатинина в ВКК на 32,7% ($P<0,01$) и на 18,6% ($P<0,01$) соответственно. Анализ данных по А-В разнице показал снижение на 22,5% ($P<0,05$) и на 10,6% ($P<0,05$), при том, что до лечения А-В разница по этим низкомолекулярным токсическим веществам статистически значимых изменений не выявлялось, т.е. у них отмечалось субкомпенсированное нарушение ДФЛ. Эти данные свидетельствуют, что КИТ с применением НЭОК у детей с уролитиазом, осложненным ХБП IV стадии, значительно улучшила ДФЛ по отношению к низкомолекулярным токсическим веществам этой фракции компонентов.

Анализ показателей МСМ в спектрах λ 254 нм и λ 280 нм в 4 группе больных после КИТ с включением НЭОК выявил: в 4.1. подгруппе достоверное снижение в ВКК на 61,4% ($P<0,01$) и на 66,2% ($P<0,01$), по сравнению с показателями до КИТ. Исследования А-В разницы показали её снижение на 18,6% ($P<0,01$) и тенденцию к снижению при λ 280 нм на 13,0% соответственно, при том, что до лечения А-В разница по МСМ имела всего лишь статистически недостоверное снижение в обоих спектрах волн. В 4.2. подгруппе также отмечено достоверное снижение МСМ в ВКК в спектрах λ 254 нм и λ 280 нм на 64,6% ($P<0,001$) и на 65,1% ($P<0,001$) соответственно, по сравнению с показателями до КИТ. При этом отмечалась тенденция к снижению показателей А-В разницы на 9,7% ($P<0,001$) и на 9,9% ($P<0,05$), при том, что до лечения А-В разница по МСМ не показывала статистически значимых достоверных изменений. Таким образом, КИТ с применением НЭОК у этой подгруппы значительно улучшила ДФЛ по отношению к токсическим компонентам МСМ по всему спектру от 500 Да до 5000 Да, что значительно улучшает общее состояние больных.

Изучение показателей ПОЛ и антиоксидантной защиты у детей с уролитиазом, осложненным ХБП IV стадии, в 4.1. подгруппе с 1б компенсированной стадией нарушения ДФЛ и в 4.2. подгруппе со 2 стадией нарушения ДФЛ субкомпенсированного характера в бассейне ВВК констатировало сни-

жение МДА и активизацию СОД: в 4.1. подгруппе отмечено достоверное снижение МДА на 18,4% ($P<0,05$) и тенденция к увеличению СОД на 12,5%. Анализ состоянияДФЛ по А-В разнице содержания МДА и СОД показал, что в 4.1. подгруппе имеется достоверное снижение МДА на 12,7% ($P<0,001$) и недостоверное снижение СОД на 2,7%, по сравнению с показателями до КИТ. В 4.2. подгруппе в бассейне ВВК обнаружена тенденция к снижению МДА на 15,0% и тенденция к увеличению СОД на 6,1%, по сравнению с показателями до КИТ; по содержанию МДА А-В разница также снижена на 2,9% ($P<0,01$) с тенденцией к увеличению СОД на 2,9%, по сравнению с показателями до КИТ.

Эти данные также свидетельствуют о значительном улучшенииДФЛ по отношению к инактивации продуктов перекисного окисления липидов и его продуктов, а также активизации антиоксидантной защиты (табл. 34).

Анализ показателей НТ и ЦИК в 4 группе больных после КИТ с включением НЭХОК показал, что в 4.1. подгруппе имеется их достоверное снижение в бассейне ВКК на 45,0% ($P<0,05$) и на 20,1% соответственно. При этом А-В разница по НТ снизилась на 16,4% ($P<0,01$), ЦИК - на 22,7% ($P<0,01$). В 4.2. подгруппе в ВКК также отмечено достоверное снижение НТ на 46,9% ($P<0,05$) и ЦИК на 18,1% ($P<0,05$), при этом показатели А-В разницы снизились по НТ на 12,0% ($P<0,05$), по ЦИК - на 17,6% ($P<0,01$), при том, что до лечения А-В разница по этим веществам статистически значимых изменений не имела.

Таблица 34

Некоторые показатели токсичности и перекисного окисления липидов в различных бассейнах сосудистого русла у детей с уролитиазом, осложненным ХБП 4 стадии, в предоперационной подготовке с применением гипохлорита натрия ($M \pm m$)

Показатели	Всего исследованных n=20 ХБП 4 стадия							
	n=7 (35,0%)				n=13(65,0%)			
	ВКК	СВК	АК	А-В разница в %	ВКК	СВК	АК	А-В разница в %
Мочевина, ммоль/л	17,12±2,4	18,67±1,2	14,24±1,1	-23,7*	19,6±1,6	21,1±1,4	22,6±1,3	+7,1
	10,6±1,0	11,6±0,8	8,9±0,7	-23,3*	12,3±0,9	14,2±0,8	11,0±0,7	-22,5*
Креатинин, мкмоль/л	412±13,4	414±9,3	380±8,6	-8,2*	429±11,2	422±6,4	431±5,2	+2,1
	336,2±11,8	337,4±7,7	288,5±7,4	-14,5**	349,2±10,1	343,1±6,7	321,7±6,9	-10,6*
ТВВП, мин	17,2±1,1	18,1±1,0	21,3±0,8	+17,7*	15,1±1,3	15,2±1,4	16,8±1,5	+10,5
	22,3±1,2	21,4±1,0	25,3±0,9	+18,2*	23,1±1,3	22,8±1,0	25,1±0,9	+10,1
$\lambda = 254$ нм МСМ $\lambda = 280$ н	0,756±0,02	0,770±0,04	0,748±0,02	-2,9	0,711±0,01	0,725±0,06	0,727±0,04	+0,3
	0,292±0,01	0,311±0,03	0,253±0,02	-18,6 *	0,246±0,02	0,257±0,03	0,232±0,04	-9,7?
	0,837±0,03	0,847±0,03	0,813±0,01	-4,0	0,897±0,05	0,899±0,07	0,896±0,06	-0,3
	0,283±0,04	0,323±0,02	0,281±0,01	-13,0	0,304±0,03	0,314±0,02	0,283±0,01	-9,9
МДА, нм в мл	126,0±1,7	128,6±1,9	119,8±1,6	-6,8**	127±1,2	130,0±0,9	131,4±0,8	1,1
	107,4±1,9	106,7±1,7	93,1±1,4	-12,7***	107,9±1,3	108,6±1,0	105,5±1,0	-2,9**
СОД, усл. Ед.	3,2±0,2	3,4±0,1	3,0±0,1	-11,8*	3,3±0,3	3,1±0,1	3,4±0,1	+9,7
	3,6±0,1	3,7±0,2	3,6±0,2	-2,7	3,5±0,2	3,5±0,1	3,6±0,2	+2,9
НТ, ед в 1 мл.	55,6±1,4	62,1±1,6	56,2±1,1	-9,5*	61,2±1,2	63,1±1,1	65,8±1,0	+4,3
	30,6±1,3	35,4±1,1	29,6±1,0	-16,4**	32,5±1,1	35,1±1,0	30,9±1,1	-12,0*
ЦИК	88,4±3,1	91,4±2,2	87,0±2,2	-4,8	89,6±2,7	92,2±1,9	93,8±1,7	+1,7
	70,6±2,6	72,4±2,8	56,0±2,7	-22,7**	71,8±3,0	75,5±2,8	62,2±2,6	-17,6**
ЛИИ, усл. ед.	3,5±0,12	3,6±0,08	3,4±0,06	-5,6*	3,1±0,31	3,7±0,4	3,9±0,3	5,4
	3,2±0,09	3,3±0,05	3,1±0,04	-6,1*	3,0±0,11	3,4±0,10	3,5±0,14	+2,9
ИИ, усл. ед.	20,5±1,1	21,9±0,3	20,7±0,4	-5,4*	21,1±0,9	22,1±1,5	23,9±1,4	8,1
	18,6±1,0	19,2±0,1	18,5±0,2	-3,6**	18,5±0,6	20,2±1,3	18,4±1,2	-8,9

Примечание: значение * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$; показатели: 1-строка – до лечения; 2- строка после лечения; А-В разница в %.

Таким образом, КИТ с применением НЭХОК в предоперационной подготовке у этой подгруппы больных значительно улучшила ДФЛ по отношению НТ, ЦИК и олигопептидов высокой молекулярной массы. По нашему мнению, в отличие от НПГД и НПВГ, которые снижают интоксикацию преимущественно за счет удаления низкомолекулярных и небольшой части МСМ (преимущественно гидрофильные соединения), циркулирующих в плазме, инфузия NaClO приводит к инактивации всего спектра МСМ и крупных токсических молекулярных соединений, фиксированных на мембранах форменных элементов крови, а также обеспечивает трансформацию гидрофобных метаболитов в гидрофильные, которые затем активно выводятся экскреторными органами.

Полученные данные по коррекции СЭИ и восстановлению ДФЛ у детей с уролитиазом с IV стадией ХБП после КИТ с включением в программу НЭХОК подтверждает анализ времени выживаемости парамеций: в 4.1. подгруппе в ВКК оно удлинилось на 29,7% ($P < 0,01$), что сопровождалось увеличением А-В разницы на 18,2% ($P < 0,05$). В 4.2. подгруппе в ВКК оно удлинилось на 50,0% ($P < 0,01$), также увеличилась А-В разница на 10,1%, при том, что выживание парамеций в этой подгруппе больных еще не восстановилось до нормальных величин (табл. 36), что указывает на значительное снижение, но еще сохранение общей интоксикации организма до 1 степени.

Данные расчётных показателей токсичности - ЛИИ и ИИ - свидетельствуют о положительных сдвигах в сторону снижения СЭИ, но статистически значимых изменений как в бассейне ВКК, так и СВК и ОАК не выявлено.

Вышеприведенные данные свидетельствуют о том, у детей с уролитиазом, осложнённым ХБП IV стадии, при эндотоксикозе 2-3 степеней, когда проявляются суб- и декомпенсированные нарушения ДФЛ, после КИТ с включением в программу лечения НЭХОК 0,03% - 0,06% раствором гипохлорита натрия, через 12 часов отмечается достаточный окислительный эффект и адекватная детоксикация гидрофильных, гидрофобных и амфифильных эндотоксинов, т.е. воздействие на весь спектр токсических соединений:

от низко-, средне- до олигопептидов высоких молекулярных масс. Достоверное уменьшение концентрации этих веществ приводит к снижению клинических и лабораторных проявлений СЭИ, СОЛП и ДВС-синдрома (вызывает гипокоагуляцию, увеличение ВСК по Ли-Уайту, удлинение АЧТВ и МНО, активацию ФАК и АТIII, снижение количества ПДФ). Кроме того, сам гипохлорит натрия, имея небольшую молекулярную массу, свободно проникает через мембраны клеток и окисляет токсины, содержащиеся не только в крови, но и в клетках, чем корригирует микроциркуляцию, газовый состав крови и кислотно-основное состояние (коррекция метаболического ацидоза и алкалоза). Также положительный эффект мы получили от его антимикробного и иммуностимулирующего действия в отношении грамотрицательных и грамположительных бактерий и грибов, которое реализуется окислением или хлорированием активных групп протоплазмы микробной клетки, приводящим к прекращению деятельности ферментов, повреждением целостности липидных мембран в результате перекисного окисления липидов и нарушения липидно-белковых взаимодействий. Все эти полисистемные воздействия на клеточном, органном и системном уровнях значительно улучшают общее клиническое состояние больных, остаточную функцию почек, показатели гемодинамики, метаболической и респираторной активности легких и антиоксидантной защиты, что способствовало нормализации ДФЛ у больных, которые из 1б – компенсированной - стадии с выраженными нарушениями ДФЛ восстановились до 1а – компенсированной - стадии с начальными нарушениями ДФЛ, а больные из 2 – субкомпенсированной - стадии нарушения ДФЛ - до 1а или б стадий с восстановлением механизмов детоксикации. По нашему мнению, непрямо́е электрохимическое окисление может применяться в предоперационной подготовке у детей с уролитиазом, осложненным ХБП, сопровождающимся СЭИ, как самостоятельная методика или в составе комбинированных операций экстракорпоральной гемокоррекции с целью потенцирования детоксикационного и иммунокорригирующего эффектов.

После проведенной КИТ с включением в программу предоперационной подготовки непрямого электрохимического окисления крови, привело к снижению общих осложнений с 26,7% до 9,8%.

Оба эти метода вызывают гипокоагуляцию, увеличение ВСК по Ли-Уайту, удлинение АЧТВ и МНО, активации ФАК и АТIII, снижению количества ПДФ), а также гипогликемию более выраженную при НЭХОК. Кроме того гипохлорит и озон имея небольшой молекулярный вес свободно проникают через мембраны клеток и окисляют токсины, содержащиеся не только в крови, но и в клетках, чем вызывают корректирующее воздействие на микроциркуляцию, газовый состав крови и кислотно-основное состояние. Также от действия Озк нами получен положительный эффект его антимикробного и иммуностимулирующего действия в отношении грамотрицательных и грамположительных бактерий, что также опосредованно влияло на снижение степени СЭИ. Эффекты улучшения кислородтранспортной функции крови, диссоциации оксигемоглобина, активизации метаболических процессов, коррекции нарушений КОС, приводят к улучшению оксигенации тканей и тканевого метаболизма. Под действием гипероксии крови происходит окисление метаболитов, которые разлагаются до конечных продуктов, освобождая рецепторы клеток и белков крови, активируются клетки иммунной системы, стимулируются кислородозависимые механизмы фагоцитоза. Таким образом Озк обладает полисистемным воздействием на всех уровнях регуляции гомеостаза, что улучшает общее клиническое состояние больных, остаточную функции почек, показатели гемодинамики, метаболической и респираторной активности легких и антиоксидантной защиты, что способствовало восстановлению нарушенных ДФЛ у больных, которые из 1 б стадии – компенсированной с выраженными нарушениями ДФЛ восстановились до 1а стадии компенсированной с начальными нарушениями ДФЛ, а у больные из 2 субкомпенсированной стадии нарушения ДФЛ восстановились до 1а или б стадии с восстановлением механизмов детоксикации. По нашему мнению ОзК, также как НЭХОК может применяться в предоперационной подготовке у де-

тей с уролитиазом, осложнённым ХБП сопровождающийся СЭИ, как самостоятельная методика или в составе комбинированных операций экстракорпоральной гемокоррекции с целью потенцирования детоксикационного и иммунокорригирующего эффекта.

6.3. Интраоперационное ведение детей с двухсторонним уролитиазом, осложнённым ХБП, в зависимости от стадии и тяжести заболевания

Выбор методики обезболивания детей с двухсторонним уролитиазом, осложнённым ХБП, зависит от возраста, объёма и травматичности операции, стадии ХБП, наличия сопутствующей патологии, а также тяжести функциональных нарушений, вызванных основным заболеванием и его осложнениями, т.е. по индивидуально подобранной программе с учетом фармакокинетики и фармакодинамики анестезиологических препаратов.

Непосредственная медикаментозная подготовка к оперативному вмешательству и обезболиванию носит многоплановое назначение: стабилизацию нейроэндокринных и вегетососудистых реакций, профилактику возможных осложнений рефлекторного генеза, уменьшение токсического действия вводного и основного наркоза, снижение доз анестезирующих и анальгетических препаратов, обеспечение психоэмоционального покоя, а также другие требования.

У детей одним из основных моментов предоперационной подготовки является профилактика опасности возникновения надпочечниковой недостаточности, которая может увеличиваться при сложных и травматичных оперативных вмешательствах, особенно у детей со 2-3 степенями СЭИ и при выраженной и терминальной стадиях ХБП.

Учитывая эти обстоятельства, начиная с предоперационного периода, данной категории больных дополнительно назначали преднизолон или дексаметазон в возрастных дозировках - 1-2 мг/кг массы тела за 3-4 дня до операции.

Премедикация всем больным производилась стандартно: атропин 0,1% - 0,1 мл, димедрол 1% - 0,1 мл, промедол 1% - 0,1 мл на год жизни до 10-летнего возраста, начиная с 11 лет доза последнего составляла 1,0 мл за 30 мин до начала оперативного вмешательства внутримышечно.

Вводный наркоз проводился кетаминотом из расчета 1-2 мг/кг массы тела у больных с уролитиазом, осложненным ХБП I-III стадий. У больных с выраженной и терминальной стадиями его осуществляли тиопенталом натрия из расчета 8-10 мг/кг массы тела.

Основной наркоз проводили с учётом влияния анестезии на функцию почек и других пораженных органов. Также учитывался объем, травматичность операции, тип инфузионных растворов, а также исходные данные сердечной и почечной дисфункции и др.

Как известно, общая анестезия вызывает обратимое снижение почечного кровотока, диуреза и экскреции натрия, что является закономерностью влияния анестезии на функцию почек. Ингаляционные анестетики в высоких дозах обладают нефротоксическим действием, например фторотан и метоксифлюран.

В начале нашего исследования с 1998 года с учетом имеющегося арсенала наркотических средств в клинике основной наркоз поддерживали в/в введением кетамина в сочетании с фторотаном. С 2003 года у больных с ХБП основным наркозом являлась нейролептаналгезия (НЛА) в/в введением центрального анальгетика фентанила (для детей до 11 лет начальная доза 1-3 мкг/кг, поддерживающая - 1-1,25 мкг/кг массы тела, для детей старше 12 лет, как и у взрослых, начальная доза 300 – 350 мкг, поддерживающая доза - 100-200 мкг), нейролептика дроперидола (0,2-0,4 мг/кг массы тела) в сочетании с кетаминотом в дозе 2 мг/кг, поддерживающая доза – 1 мг/кг массы тела.

Выбор режима искусственной вентиляции легких проводился на основании критериев, представленных далее.

6.3.1. Выбор режима ИВЛ и применением нормобарической гипервентиляции в зависимости от тяжести заболевания и стадии ХБП

Как мы уже представили, что наши методы анестезии и ИВЛ напрямую были связаны с материально-техническим оснащением кафедры и клинической базы, которое в период 1998-2013 гг. проводилось на имеющихся аппаратуре и инструментарии. Фактически гражданское противостояние в Таджикистане закончилось в 1996 году, поэтому материально-техническое оснащение кафедр хирургии и анестезиологии и реаниматологии ГОУ ИПО-вСЗ РТ, ГКДХБ №1 и медучреждений в общем находилось на низком уровне, также имелись проблемы с обеспечением современными наркотическими и ингаляционными анестетиками. В связи с этим ИВЛ детям с уролитиазом, осложненным ХБП, проводилась на аппаратах РО-6, Фаза-5, Спирон-201. В основном для ИВЛ использованы режимы умеренной и нормобарической гипервентиляции в возрастных параметрах с увлажненным кислородом. Часто у больных ИВЛ проводилась в режиме ПДКВ, однако значительных положительных результатов мы не получали в связи с потерей эластичности легкими. В дальнейшем проведенные нами исследования показали, что потеря эластичности легких вызвана: с одной стороны, нарушениями ГФЛ, ДФЛ, при которых происходят процессы ДВС и микротромбообразования с повышением внутрилегочного давления и шунтированием крови, преципитацией фибриногена в сосудистом русле в легких и реакцией гиалинизации в альвеолах, связанных с нарушением синтеза и функционирования сурфактанта, преципитацией на нём фибриногена; с другой стороны - нарушением легких в регуляции водно-электролитного обмена и ретенцией натрия в сосудистом секторе лёгких с последующим его переходом в интерстициальное пространство, что вызывает интерстициальный или иногда альвеолярный отек легких, вследствие чего нарушаются респираторные функции легких, а также кислородо-транспортная функция крови, приводящая к гипоксии и органным осложнениям. Другим осложняющим обстоятельством режима ПДКВ при

увеличении давления на вдохе может явиться разрыв легочной ткани, а в случае снижения давления - недостаточное обеспечение организма кислородом, при котором происходит снижение диффузионной способности легких, снижение PaO_2 , что проявляется цианозом ногтевого ложа, носогубного треугольника и губ.

После в/в введения миорелаксанта короткого действия (дитиллина, суксаметония гидрохлорида) производилась гипервентиляция с помощью дыхательного мешка аппарата с последующей интубацией и подключением к аппарату ИВЛ в режиме умеренной гипервентиляции, затем осуществлялся перевод в режим нормобарической гипервентиляции в возрастных параметрах с подачей увлажненного кислорода.

С улучшением экономической ситуации с 2014 года в Республике Таджикистан появилась возможность ИВЛ проводить на аппаратах фирмы Hamilton C-1 и Hamilton C-2. Для проведения ИВЛ интраоперационно использовался режим ASV, который упрощает процесс искусственной вентиляции легких. Стратегия защиты легких обеспечивает безопасное применение ASV. Задача режима ASV обеспечить благоприятный паттерн дыхания пациента и избежать потенциально вредных ситуаций (частого поверхностного дыхания, чрезмерной вентиляции мертвого пространства, внутреннего РЕЕР, баротравмы или волютравмы).

Преимуществами этого режима являются: пригодность для широкого спектра легочных заболеваний (для пациентов с самостоятельным дыханием и без него); уменьшение количества управляемых параметров элиминации CO_2 до одного – «МинОбъ»; прямой доступ к управляемым параметрам оксигенации («РЕЕР/CPAP» и «Кислород»).

ASV поддерживает заданные пользователем параметры минимального минутного объема («%МинОбъ») независимо от дыхательной активности пациента. Паттерны дыхания — совокупность временных (частота сердечных сокращений, время дыхательного цикла), объёмных (дыхательные объёмы) и

скоростных (скорость дыхательных потоков на вдохе и выдохе) характеристик дыхательного процесса:

Выполняется предварительная проверка аппарата ИВЛ. Указывается точный рост и пол пациента для определения идеальной массы тела («ИдВес»). Рекомендуемое начальное значение «%МинОбъ» для пациента с неосложненным клиническим состоянием – 100% (для пациентов с респираторным дистресс – синдромом – 120%).

Для взрослых детей и подростков минутный объем рассчитывался в пропорции 0,1 л на 1 кг идеальной массы тела («ИдВес»). Если ИдВес = 70 кг, то при %МинОбъ = 100% минутный объем равен 7 л/мин, при 50% - 3,5 л/мин, при 200% - 14 л/мин. Для педиатрических пациентов минутный объем рассчитывался в диапазоне от 0,3 л на кг (при ИдВес = 3 кг) до 0,1 л на кг (при ИдВес = 30 кг).

Нами применялось рекомендуемое начальное значение: «РЕЕР/CPAP» – 5 см водн.ст. (или соответствующее протоколу, приятному в отделении интенсивной терапии); «Кислород» – 50% (или соответствующее протоколу, приятному в отделении интенсивной терапии). Максимальное давление, устанавливаемое в режиме ASV («ДвASVVмакс»), - значение по умолчанию для пациентов с неосложненным состоянием легких – 30 см водн.ст. Триггер по потоку или давлению. Время достижения давления («P – рамп»). Чувствительность экспираторного триггера («ETS»).

Чтобы не допустить растяжения легких, необходимо контролировать предел «Vt выс» и убедиться, что у пациентов без самостоятельного дыхания по прежнему может достигаться целевая минутная вентиляция. При искусственном дыхании вдох прекращается, как только дыхательный объем превышает значение 1,5 x Vt выс.

Мониторирование проводится по показателям:

1. Горизонтальная ось частоты дыхания (ЧД);
2. Вертикальная дыхательного объема (Vt);
3. Кривая минутного объема;

4. Безопасный интервал, в пределах которого возможно перемещение целевой точки;

5. Целевая точка, образованная в результате пересечения целевого дыхательного объема и целевой частоты;

6. Текущие значения пациента, образованные в результате пересечения измеренного дыхательного объема и текущие частоты дыхания.

Режим ASV корректирует настройки, чтобы привести текущие значения пациента к целевой точке. Это возможно для пациентов со спонтанным дыханием и без самостоятельного дыхания. Когда состояние пациента отвечает целевым параметрам, считается, что была произведена оптимальная вентиляция согласно ASV.

Лечение детей с уролитиазом, осложненным ХБП, находящихся в критическом состоянии с полиорганной недостаточностью, проводилось согласно протоколу ведения больных, утвержденным МЗ и СЗН РТ.

У больных уролитиазом, осложненным ХБП, которым диагностировали синдром острого легочного повреждения, терапия соответствовала протоколу ведения больных «Диагностика и интенсивная терапия синдрома острого повреждения легких и острого респираторного дистресс-синдрома», разработанному в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 03 августа 1999 г. №303 «О введении в действие отраслевого стандарта «Протоколы ведения больных», «Диагностика и интенсивная терапия синдрома острого повреждения легких и острого респираторного дистресс-синдрома».

Поддержание газообмена на различных этапах интенсивной терапии при остром респираторном дистресс-синдроме осуществляется с помощью различных вариантов ИВЛ (CMV, A/CMV, CPPV, PRVC (VAPS). PC-IRV, IMV/SIMV, CPAP). Индивидуальный выбор параметров и режимов искусственной вентиляции легких, в соответствии с концепцией «безопасной» ИВЛ, обеспечивающих достаточную экскурсию грудной клетки и аускультативное проведение дыхательных шумов в легких с обеих сторон (CMV,

PRVC – $V_t + F \square$ PIP (Pplat, MAP) $\square$ PEEP (PEEPi) + графический мониторинг вентиляции $\square$ форма волны инспираторного потока $\square$ I/E (PC-IRV) $\square$ FiO2) позволяет добиваться удовлетворительной ($SaO_2 > 90\%$, $PaO_2 > 60$ мм рт.ст.) или достаточной ($SaO_2 > 95\%$, $PaO_2 > 80$ мм рт.ст.) оксигенации у более 85% больных с СОЛП/ОРДС без существенных нарушений гемодинамики на фоне адекватной гемодинамической поддержки.

На основании данного алгоритма выбор объема и вариантов респираторной поддержки целесообразно проводить в следующем порядке. При появлении цианоза, повышенной работы дыхания (тахипноэ, участие вспомогательной мускулатуры), кислородной зависимости ($PaO_2 \square 70$ мм рт.ст., $SaO_2 \square 90\%$ при $FiO_2 < 0,4$) и расстройств газообмена ($AaDO_2 > 150$ мм рт.ст. при $FiO_2 = 1,0$ или $PaO_2 / FiO_2 < 300$ мм рт.ст. при $FiO_2 = 0,21$, $Q_s / Q_t = 7-10\%$), снижении Clt от нормы на 5-15% больной переводится в режим СРАР с уровнем положительного давления в дыхательных путях от 4 до 7 смH₂O или BiРАР (3 смH₂O и 6 смH₂O). Если на фоне СРАР < 7 смH₂O или BiРАР (< 4 см H₂O и 8 см H₂O) сохраняются, или изначально имеются, цианоз, повышенная работа дыхания (одышка, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания), умеренные расстройства газообмена ($PaO_2 < 70$ мм рт.ст., $SaO_2 = 88-92\%$ при $FiO_2 = 0,4$; $AaDO_2 > 300$ мм рт.ст. при $FiO_2 = 1,0$ или $PaO_2 / FiO_2 < 200$ мм рт.ст. при $FiO_2 = 0,21$, $Q_s / Q_t > 10\%$). При снижении Clt от нормы на 20-35% на фоне стабильной гемодинамики пациент переводится на ИВЛ: режимы – CMV (CPPV, PC) или PRVC ($V_t = 8-11$ мл/кг, $FiO_2 = 0,6$, $F = 80\%$ от возрастной нормы или необходимую для поддержания $PaCO_2$ на уровне 32-35 мм рт.ст.) с уровнем PEEP, равным 4-5 см H₂O. В дальнейшем для улучшения оксигенации и выбора «оптимальных» параметров респираторной поддержки используются два варианта: подбор PEEP и PIP по системе «открытых» легких [Lachmann B., 1992] или PEEP и V_t по петле P_{aw}/ V_t . Принцип «открытых» легких предпочтителен при остро развившихся ситуациях (утопление, массивная аспирация, вдыхание токсических газов), которые приводят к разрушению сурфактанта и коллабированию альвеол, что со-

проводится критическими расстройствами газообмена и биомеханики дыхания. Суть метода заключается в следующем: в течение 7-10 минут ступенчато (по 4-6 смН₂O), поступательно-возвратным способом на 3 вдоха в течение 10 секунд, в режиме РС повышаются уровни РІР и РЕЕР до уровней, при которых РаО₂/FіО₂ достигает 460-480 мм.рт.ст. Как правило, это достигается при РІР= 50-56 смН₂O и РЕЕР = 20-28 смН₂O. Затем пиковое давление на вдохе и положительное давление конца выдоха снижаются по 1-2 смН₂O до резкого падения респираторного индекса (более чем на 70-100 мм.рт.ст.), после чего величины РІР и РЕЕР возвращают к исходным, что приводит к росту РаО₂/FіО₂; и вновь снижают до уровней на 2-3 смН₂O, выше, чем те, при которых, наблюдалось быстрое падение оксигенации. В среднем величина РІР после применения маневра «открытых» легких составляет 32-36 смН₂O, РЕЕР – 16-23 смН₂O, а разница между ними не превышает 15-20 смН₂O.

«Оптимизацию» величин РЕЕР и Vt по петле Vt/Paw целесообразно использовать при среднетяжелых и тяжелых проявлениях ОРДС (II и III стадии), когда применение высоких уровней давлений (и их перепадов) в дыхательных путях, даже в течение короткого промежутка времени, может привести к баротравме легких. При данном методе в режиме реального времени находят величину давления, соответствующей нижней точке перегиба на петле объем/давление при РЕЕР= 0 смН₂O, которая, в зависимости от степени повреждения легких, обычно варьирует от 8 до 13 смН₂O. После этого уровень положительного давления конца выдоха устанавливается равным данному давлению. В дальнейшем проводится подбор дыхательного объема путем его ступенчатого увеличения или уменьшения на 20-30 мл до появления или исчезновения «клюва» на данной дыхательной кривой. То есть при «оптимальном» Vt не должно быть «клюва» на петле Vt/Paw, который свидетельствует о перерастяжении легких.

После подбора РЕЕР и РІР ли Vt, и достаточной оксигенации (SaO₂>95%, РаО₂>80 мм рт.ст.), фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси уменьшается до уровня, при котором SaO₂=94-95%, РаО₂> 70

мм.рт.ст. Если же после вышеуказанных маневров сохраняется гипоксемия ($\text{SaO}_2 < 90\%$, $\text{PaO}_2 < 60$ мм рт.ст.), то FiO_2 увеличивают до 70-100% на фоне инотропной поддержки гемодинамики.

В том и другом случаях для снижения уровней давлений в дыхательных путях и/или поддержания оксигенации необходимо придерживаться следующей схемы. При пиковом давлении вдоха более 35-40 см H_2O использовать замедляющуюся форму волны инспираторного потока, а если на фоне ее применения уровень PIP в течение 6 часов и более остается более 40-45 см H_2O и $\text{MAP} > 17-20$ см H_2O , $\text{PEEP} > 10$ см H_2O , $\text{I/E} = 1:1-1:1,2$, $\text{SaO}_2 \leq 93\%$ при $\text{FiO}_2 > 0,7$, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 80-100$ мм рт.ст, $\text{Cl}_{\text{t,d}} < 0,4-0,6$ мл/см H_2O /кг переходить на вентиляцию с обратным временным соотношением фаз вдоха и выдоха (PC-IRV) 1,5:1 – 2:1 в течение 2-4-6 часов в сочетании с допустимой гиперкапнией ($\text{PaCO}_2 = 55-65$ мм.рт.ст.), при отсутствии противопоказаний для ее применения (повышение внутричерепного давления, инфаркт миокарда и т.п.), с последующим возвращением к CMV, PRVC. Как альтернатива режиму PC-IRV может применяться режим высокочастотной осцилляторной вентиляции.

В клинической практике перевод в режим PC-IRV проводится по следующей схеме. Респиратор переключается на прессициклический режим работы, а FiO_2 одновременно увеличивается до 100%. Время вдоха сначала увеличивается до 60% от всего дыхательного цикла (1,5:1), а в дальнейшем до 67% (2:1), а пиковое давление на вдохе устанавливается на уровне 2/3 от PIP, использовавшегося при традиционной ИВЛ, что обеспечивает доставку в дыхательные пути пациента $V_t = 6-8$ мл/кг. Частота дыхания первоначально выбирается от 16 до 25 дых/мин. Затем она уменьшается или увеличивается на основании вида кривой потока во время фазы выдоха: частота подбирается такая, чтобы каждый новый аппаратный вдох начинался в тот момент, когда поток на выдохе возвращается к нулю (или базовому потоку). Уровень аппаратного PEEP снижается до 5-7 см H_2O . Через 20-25 минут оценивается величина тотального уровня PEEP, его регистрация и производится окончатель-

ная настройка давлений в дыхательных путях, частоты дыхания и I/E. PIP увеличивается дробно по 2 смH₂O до достижения SaO₂=100% (как правило PIP увеличивается на 4-6 смH₂O или вообще не требуется его увеличения при I/E= 2:1) и сохранения желаемого PaCO₂, а I/E и частота дыхания подбираются так, чтобы получить тотальное положительное давление конца выдоха, достаточное для стабилизации альвеол в открытом состоянии. После стабилизации газообмена и гемодинамики FiO₂ снижается до уровня, когда PaO₂=80-100 мм.рт.ст., SaO₂ = 96-98%.

При снижении пикового давления вдоха ниже 14-18 смH₂O, MAP до 6-8 смH₂O, PEEP до 4-5 смH₂O, улучшении газообмена (PaO₂>70 мм.рт.ст., SaO₂>95% при FiO₂<0,4), механических свойств легких (C_{lt}, d>0,8-1,0 мл/смH₂O/кг) и положительной рентгенологической картины легких целесообразно осуществлять отмену ИВЛ по протоколам IMV/SIMV, SIMV+PSV, с переходом в СРАР с уровнем положительного давления в дыхательных путях, равным 4-5 смH₂O, а при его снижении до 3 смH₂O и стабильном состоянии больного проводить экстубацию.

ГЛАВА 7. ОСОБЕННОСТИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ВЕДЕНИЯ ДЕТЕЙ С ДВУХСТОРОННИМ УРОЛИТИАЗОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ И СТАДИИ ХБП

Для обеспечения гладкого течения послеоперационного периода у детей после литотомии из почки, особенно при сочетании с реконструктивными операциями на ЧЛС, обязательным является продолжение проведения интенсивной терапии, направленной на коррекцию нарушенных параметров гомеостаза. Оперативные вмешательства на почке у детей являются особо травматичными, сопровождаются сильными болями в послеоперационном периоде, усиливающимися при кашле и движениях. Послеоперационная боль становится основной причиной развития различных осложнений [9, 48]. Поэтому борьба с послеоперационной болью является одним из компонентов интенсивной терапии. Существует множество способов борьбы с болью у детей после операции на почке, которые не лишены побочных действий и не всегда оказываются эффективными [9, 48]. В связи с этим возникает необходимость поиска новых методов послеоперационной анальгезии у детей с двухсторонним уролитиазом, осложненным хронической болезнью почек.

7.1. Послеоперационные методы обезболивания и комбинированная регионарная лечебная анальгезия с ноцицептивной защитой, оценка её эффективности

Нами изучены результаты лечения 104 детей с двухсторонним уролитиазом, осложненным хронической болезнью почек. Детей в возрасте от 3 до 7 лет было 39 (37,5%); от 8 до 11 – 38 (36,5%); от 12 до 18 лет - 27 (26,0%).

Средняя продолжительность оперативного вмешательства составила $1,45 \pm 0,10$ часов. Продолжительность выхода из наркоза колебалась от 1 до 3 часов. Наряду с клинико-биохимическими исследованиями проведено исследование показателей сердечно-легочной системы и почасового диуреза (ПД)

в зависимости от способов послеоперационной анальгезии: ЧСС, САД, УО, СВ, СИ, ОПСС, МРЛЖ, ЧД, SaO_2 , pO_2 и др.

Интенсивность болевого синдрома оценивали по общепринятой пяти-балльной шкале для детей: 0 баллов - отсутствие боли, седация более 10 минут, выражение лица спокойное, нет крика (не плачет), реакция на окружающую обстановку и тонус мышц нормальные, в контакт входит спокойно; 1 балл - наличие боли при кашле, крик непостоянный (плачет временами), умеренная двигательная активность, реакция на раздражители умеренная, мышечный тонус умеренный, в контакте вступает неохотно; 2 балла – седация до 10 минут, выражение лица переменчивое, крик непостоянный, сжатие кулаков периодические, боль при глубоком вдохе, реакция на раздражители выраженная, затруднение контакта; 3 балла – седация до 5 минут, слабая боль в покое, дрожь при движении, выражение лица периодически напряженное; сжатие кулаков продолжительное, мышечный тонус высокий, в контакт вступать не хочет; 4 балла – седация отсутствует, выражение лица постоянно напряженное, интенсивная боль в покое, крик от боли, мечется от боли, сжатие кулаков постоянное, мышечный тонус высокий, больной напряжен, в контакт не вступает (нет эффекта от анальгезии).

В послеоперационном периоде в зависимости от методов обезболивания больные разделены на 3 группы: 1 группа 39 (37,5%) - послеоперационная нейролептаналгезия проводилась внутривенным введением фентанила и дроперидола; 2 группа 38 (36,5%) – баралгин внутривенно в комбинации с регионарным введением 1% раствора лидокаина через катетер, проведенный интраоперационно в паранефральную клетчатку (РПА); 3 группа 27 (26,0%) – регионарное введение 1% раствора лидокаина через катетер, проведенный интраоперационно в паранефральную клетчатку в комбинации с внутривенным мультимодальным анальгетиком акупаном.

Методика регионарного введения 1% раствора лидокаина заключается в том, что катетер диаметром 0,6 мм проводится во время операции в паранефральную клетчатку с целью послеоперационной анальгезии и фиксируется

ниткой на кожу. По общепринятой на кафедре детской хирургии и анестезиологи и реаниматологии схеме производится регионарная паранефральная анальгезия (РПА).

Всем больным в послеоперационном периоде продолжали проведение индивидуальной КИТ, начатой в пред- и интраоперационном периодах, подробно описанной в предыдущей подглаве по коррекции гомеостаза, инфузионно-трансфузионную и антибактериальную терапии, различие состояло только в характере и методах послеоперационной анальгезии.

В зависимости от методов послеоперационной анальгезии 39 больным 1 группы анальгезию производили внутривенным введением фентанила (2,0 мкг/кг) и дроперидола (0,1 мг/кг) четыре раза в сутки в течение 2-3 дней. После внутривенного введения фентанила и дроперидола через $5 \pm 2,3$ минуты у детей отмечалось уменьшение боли на оперированной половине поясницы. Через $10,2 \pm 2,5$ минуты дети засыпали, дыхание становилось равномерным и тахипноэ уменьшалось. Несмотря на то, что фентанил обладает хорошим анальгетическим и снотворным действием, он имеет ряд побочных эффектов: угнетение дыхательного центра, возможные бронхоспазм, брадикардия, тошнота и рвота (возбуждает блуждающий и рвотный центры), снижает почечный кровоток, в то же время дроперидол, наоборот, расширяет периферические сосуды, уменьшает давление в легочной артерии, а при совместном применении с фентанилом (НЛА) снижает частоту тошноты и рвоты. Оценка боли у этой группы больных по пятибалльной шкале составляла 1-2 балла. Продолжительность анальгезии в среднем была $3,6 \pm 0,4$ часов, в последующем появлялись боли, и детям требовалось повторное введение анальгетиков. У 92% (36) детей отмечено полное отсутствие боли в покое, но при движении, кашле и глубоком вдохе у 58% (23) отмечалось её появление.

Пациентам 2 группы (38) анальгезию проводили баралгином в комбинации с регионарной анальгезией через катетер, проведённый интраоперационно в паранефральную клетчатку, 1,0% раствором лидокаина из расчета 3-5 мг/кг массы тела ребенка каждые 5-6 часов. Доза баралгина подбиралась в

зависимости от возраста: от 3 до 7 лет – 2,0 мл; от 8 до 11 лет – 3,0 мл и от 12 до 18 лет – 5,0 мл. Баралгин вводился 2-3 раза в сутки в течение 2-3 дней. Оценка боли по пятибалльной шкале составляла 2-3 балла.

Больным 3 группы (27) анальгезию осуществляли 1,0% раствором лидокаина РПА из расчета 3-5 мг/кг массы тела ребенка и акупаном 0,05-0,1мг/кг массы тела каждые 6-8 часов. Анальгетический эффект наступал через $1,0 \pm 0,5$ мин. Очередную дозу лидокаина и акупана вводили после возобновления болевых ощущений. Лидокаин в паранефральную клетчатку вводился каждые $8 \pm 0,15$ часов, то есть необходимость в анальгезии составляла 2 - 3 раза в сутки в течение $2 \pm 0,5$ дней. Осложнений, связанных с регионарной анальгезией, не наблюдалось. Оценка боли в этой группе составила 0-1 балл.

Мониторирование параметров ЧСС, САД, УО, СВ, СИ, ОПСС, МРЛЖ, ЧД, SaO_2 , pO_2 и почасового диуреза в зависимости от способов послеоперационной анальгезии и сравнение этих показателей с данными исходных величин до операции после предоперационной подготовки в сочетании с седацией, после выхода из наркоза через $1,5 \pm 0,6$ часов и в ранний послеоперационный период показали их различную эффективность в обезболивании и влиянии на гомеостатируемые параметры.

Частота сердечных сокращений после выхода из наркоза, по сравнению с показателями до операции в сочетании с седацией, статистически достоверно увеличивалась на 30,4% ($P < 0,05$). Во время лечебной НЛА больных находились в состоянии медикаментозного сна, при котором достоверно урежалась ЧСС на 29,6% ($P < 0,05$): с $128,2 \pm 1,3$ до $90,2 \pm 2,1$ уд. в мин, по сравнению с этапом выхода из наркоза. У больных 2-ой группы, которым проведена регионарная анальгезия в сочетании с баралгином и лидокаином 1% раствором через катетер, проведённый в паранефральную клетчатку (РА+Б), ЧСС статистически достоверно увеличилась, по сравнению с исходной величиной и 1-ой группы на 23,2% и 28,6% ($P < 0,001$) соответственно, также выявлена тенденцию к снижению на 5,5%, по сравнению с этапами после выхода из наркоза. Регионарная паранефральная анальгезия в комбина-

ции с акупаном (РА+А), проведенная больным 3 группы, показала тенденцию к снижению ЧСС, по сравнению с исходными величинами до операции и 1-ой группой, на 8,3% и 4,4% соответственно. При этом также выявлено статистически достоверное снижение ЧСС на 29,7% и 25,6% ($P<0,05$) к показателям 1 и 2 групп, что указывает на эффективность донного вида анальгезии (табл. 35).

У больных 1-ой группы после НЛА отмечалось статистически достоверно снижение САД на 13,8% ($P<0,05$): с $96,8\pm 1,1$ до $84,3\pm 1,1$ мм рт.ст., по сравнению с показателями после выхода из наркоза, а также отмечена тенденция к его увеличению у 2-ой и снижению 3-й группы по сравнению с этапами выхода из наркоза. При межгрупповом сравнении САД 2 группы (РА+Б) с НЛА (1 группа) и 3 (РА+А) и 2 (РА+Б) групп отмечается статистически достоверное его увеличение на 12,3 ($P<0,05$) и 12,1% ($P<0,05$) соответственно (табл. 35).

Измерение УО показало снижение этого показателя с $35,4\pm 1,1$ мл на исходном этапе до $33,2\pm 1,3$ мл, на 12,5% - при сравнении между этапами после выхода из наркоза и исходными данными до операции после КИТ+седации. Сравнительный анализ показал, что у 1 группы с НЛА он все еще оставался сниженным на 7,5%, у 2-ой группы с РА+Б - на 12,3%, по сравнению с исходными величинами, при том, что в 3-ой группе РА+А уже выявляется тенденция к увеличению УО на 4,2%.

После операции и выхода из наркоза выявлено незначительное увеличение СВ на 14,3%, связанное с незначительной тахикардией и увеличением СДД, ОПСС. Во 2-ой и 3-ой группах имеется тенденция к увеличению СВ на 8,6 и 5,7% соответственно, по сравнению с показателями до операции. Сравнение СВ у больных 1-ой группы с НЛА до и после операции выявило его снижение на 17,1%, по сравнению с показателями исходной величины до операции КИТ+седация.

Некоторые функциональные показатели центральной гемодинамики, дыхательной функции и почки в зависимости от способов послеоперационной аналгезии

Показатели	До операции после предоперационной подготовки + седация	После выхода из наркоза через 1,5±0,6 час	Обезболивание после операции		
			НЛА фентанил + дропери-дол	регионарная аналгезия через катетер, проведённый в паранефральную клетчатку интраоперационно - лидокаин 1%	
				баралгин в/в	акупан в/в
ЧСС в мин. (% от должной величины)	98,3±1,3	↑30,4*	↓8,1*	↑23,2*	↓8,3*
САД мм рт.ст. (% от должной величины)	83,4±1,2	↑16,1*	↑1,1*	↑13,5*	↓0,2*
УО, мл (% от должной величины)	35,9±2,6	↓12,5	↓7,5	↓12,3	↑4,2*
СВ, л/мин (% от должной величины)	3,5±0,2	↑14,3	↓17,1	↑8,6	↑5,7
СИ, л/мин.м ² (% от должной величины)	2,9±0,1	↑10,3	↑6,9	↑10,3	↑10,3
ОПСС, дин.с.см ⁻⁵ (% от должной величины)	1645±126	↑59,3*	↑20,0*	↑40,7	↑4,6*
МРЛЖ, кг/м.мин. (% от должной величины)	4,1±0,06	↓12,2*	↓17,1*	↓12,2*	↓4,9*
SaO ₂ (%)	95,3±1,6	93,2±1,7	92,1±1,3	93,6±1,2	96,3±0,8
pO ₂ (мм рт.ст.)	85,3±1,3	76,5±2,6	74,8±2,5	76,4±1,3	94,3±1,2*
ЧД (в мин.)	28±1,0	33±3,0	32±1,0	29±2,0	25±1,2*
Почасовой диурез, мл/ч	38,7±6,4	40,2±1,3*	34,5±1,8	37,1±2,0	39,7±2,6

Примечание. * - достоверность различий после выхода из наркоза к показателям после обезболивания, P> 0,05.

При межгрупповом сравнении СВ с показателями выхода из наркоза и 1-ой группы отмечается статистически достоверное снижение на 27,5% (P<0,05), во 2-ой и 3-ой группах выявлена всего лишь тенденции к снижению на 5,0% и 7,5% соответственно. При сравнении СВ у больных 2-ой и 3-ой групп отмечается его достоверное увеличение, по сравнению с 1-ой группой, на 31,0% и 27,6% соответственно (P<0,05) (табл. 35).

При оценке СИ во всех группах отмечается тенденция к его увеличению на 6,9%, 10,3% и 10,3% соответственно, по сравнению с исходными показателями до операции. При межгрупповом сравнении СИ во

всех группах между собой имеется тенденция к снижению, что связано с изменениями УО и СВ и переходом гипер- и гипокинетических режимов кровообращения в эукинетический или нормокинетический.

Эти данные подтверждались анализом ОПСС. На этапе после выхода из наркоза отмечалось повышение периферической вазоконстрикции и ОПСС на 59,3% ($P<0,05$), по сравнению с исходными величинами до операции. На этапе после операции и выхода из наркоза после обезболивания выявлено статистически достоверно повышение у 1-ой группы на 20,0%, у 2-ой группы - на 40,7% ($P<0,05$), при том, что у 3-ой группы отмечалась всего лишь тенденция к повышению на 4,6% от должных величин. При межгрупповом сравнении ОПСС у больных с применением НЛА, по отношению с этапами после выхода из наркоза, оно достоверно статистически снижается на 24,7%, у больных с РА+А на 34,4% ($P<0,05$), при том, что у 2-ой группы с РА+Б выявлена всего лишь тенденции к снижению на 11,8%. У больных 3-ой группы отмечается снижение ОПСС, по сравнению с 1-ой группы с НЛА и 2-ой группы с РА+Б, на 12,9% и 25,7 % ($P<0,05$) соответственно (табл. 35).

Исследования показали, что у больных 1 группы с НЛА выявлялось снижение сокращаемости миокарда на 5,6%, по сравнению с показателями МРЛЖ после выхода из наркоза, и снижение на 17,1% к показателям дооперационной величины, хотя на этапе выхода из наркоза МРЛЖ была ниже всего на 12,2%, что связано с кардиодепрессивным эффектом фентанила. У больных с РА+Б и РА+А выявлена тенденция к снижению сокращаемости миокарда, по сравнению с исходными величинами, на 12,2% и 4,9% соответственно. Сравнение между РА+Б и РА+А показало увеличение МРЛЖ в 3 группе на 14,7% по отношению к показателям 2 группы.

Показатели SaO_2 у детей после входа из наркоза, в 1-ой и 2-ой группах наблюдались на уровне $94,2\pm1,7$ и $93,8\pm1,3\%$, а также отмечалось умеренная гипоксемия (PO_2 $76\pm2,6$ и $74\pm2,5$ мм рт.ст. соответственно). У больных с РА+А 3-ой группы имеется тенденция к увеличению на 4,6% и 2,9% при сранении SaO_2 с показателями 1 и 2 групп больных. Парциальное давление

кислорода как после входа из наркоза, так в 1-ой и 2-ой группах имеет тенденцию к снижению на 10,3%, 12,4% и 10,4% по отношению к показателям до операции соответственно. При том, что у больных 3-ой группы выявлена тенденция к увеличению, по сравнению с исходными величинами до операции, на 10,7%. При межгрупповом сравнении с показателями pO_2 1-ой и 2-ой групп имеется статистически достоверное увеличение парциального напряжения кислорода на 23,3% ($P<0,05$) и 26,6% ($P<0,05$) соответственно.

Таким образом, умеренная гипоксия, выявляющаяся в 1 и 2 группах больных компенсируется за счет увеличения частоты дыхания, по сравнению с показателями до операции: при выходе из наркоза ЧСС увеличилась на 17,9%, после операции и обезболивания НЛА - на 14,3%, РА+Б на 3,6%, при том, что у 3 группы больных с РА+А уменьшилась на 10,7%. Также выявлено, что ЧД при РА+А приближается к физиологической норме, а при РА+Б имеется незначительная одышка, как и при НЛА (табл. 37). При НЛА сохранялась незначительная умеренная гипоксия и гиперкапния за счет снижения реакции дыхательного центра, а также у 43,6% больных наблюдалось угнетение кашлевого рефлекса.

У больных 2 группы при РА с применением баралгина эффективность анальгезии была недостаточной, в том числе часто выявлялся скрытый бронхоспазм, вызываемый применением баралгина. В связи с этим этой группе детей потребовалось дополнительное использование 1% раствора лидокаина, который также не лишен недостатков. Однако, несмотря на ответную реакцию компенсаторных механизмов на послеоперационную боль, наступает скрытое нарушение проходимости мелких и средних бронхов с увеличением венозного застоя в легких и снижением венозного возврата.

В результате скрытого бронхоспазма и нарушения гемодинамики с развитием гипертензии в малом круге наступает артериальная гипоксия и гиперкапния, что отрицательно влияет на течение послеоперационного периода.

Наши исследования с применением общедоступных способов, приближенных к объективной оценке частоты, распространенности и тяжести послеоперационной боли у детей, оперированных на почках, показали, что у детей после операции на почке наблюдалось компенсаторное учащение интенсивности сокращения дыхательных мышц с раздражением дыхательного центра, повышение тонуса периферических сосудов и учащение сокращаемости миокарда с повышением работоспособности последнего.

Следует отметить, что после лечебной анальгезии баралгином в комбинации с лидокаином эффективность оказалась средней, не удовлетворяющей потребностям качественного послеоперационного ведения. Также у больных 1 группы эффективность НЛА средняя, так как после фентанила и дроперидола проявились не только кардиодепрессивные эффекты, но и снижение дренажной функции бронхов. У 3 группы больных при РА+А исследованные показатели свидетельствуют о наибольшей эффективности, по сравнению с 1 и 2 группами.

Таким образом, у всех больных имеются достоверные нарушения дыхательной функции, сердечно-сосудистой системы и почек, развивающиеся после операции на почке. Уменьшение вышеуказанных нарушений может быть достигнуто с помощью регионарной фракционной анальгезии в паранефральную клетчатку 1% раствора лидокаина в комбинации с внутривенным введением акупана. Эффективность последней достигается в определенной степени за счет блокады нервов парасимпатической и симпатической систем, а также мультимодального эффекта акупана, при котором достигается высокий анальгезирующий эффект с сохранением дыхательного, кашлевого рефлексов, активности больных, улучшение функции как неоперированной, так и оперированной почки, показателей центральной гемодинамики и регионарного кровотока в почках, что способствует снижению частоты послеоперационных осложнений, а, главное, хорошему качеству жизни пациентов в раннем послеоперационном периоде.

7.2. Применения озона и непрямого электрохимического окисления в послеоперационном периоде

Несмотря на достигнутые успехи в хирургическом лечении уролитиаза, частота послеоперационных осложнений остаётся высокой. В большинстве развитых клиник мира все меньше прибегают к проведению традиционных методов удаления камней из почек. Однако, существуют категории пациентов, которым лишь открытое оперативное вмешательство является методом выбора [8, 11]. Послеоперационные кровотечения после нефролитотомии с нефролитостомией и инфекционно-воспалительные осложнения встречаются до 8% больных с нефролитиазом. Любое оперативное вмешательство, гипоксия ткани почек после наложения турникета на ножки почки во время операции приводит к ишемии ткани и склерозированию паренхимы, развитию воспалительного процесса, что служит причиной гипоксии, нарушения микроциркуляции и метаболизма, а также активации процессов перекисленного окисления и формирования оксидантного стресса. Все это приводит к развитию функциональной недостаточности почек и является фоном нарушения клеточного и гуморального иммунитета. По мнению многих исследователей, бактериальные клетки и механическая травма тканей лоханки камнем приводят к развитию воспалительного процесса. В ходе которого развиваются нарушения микродренажа лимфатической системы и системы гемостаза, что в послеоперационном периоде может привести к прогрессированию заболевания.

При поступлении обструктивные уropатии, как острое серозное воспаление почки, наблюдались у 33 пациентов, острое гнойное воспаление почки - у 28 (гнойничковый пиелонефрит – апостомоз и пионефроз - 9, карбункул - 2 и абсцесс почки - 8, пионефроз и паранефрит - 9). При этом микробиологический посев и анализ мочи поступивших больных выявил наличие стафилококков у 26,2%, стрептококков у 16,6%, протей у 9,09%, синегнойной палочки у 8,1%, кишечной палочки у 13,9% и клебсиелл у 4,8% пациентов. Всем

больным перед операцией с учетом чувствительности была проведена антибактериальная терапия.

Разработки, проведенные с помощью электрохимических технологий, непрямого электрохимического окисления и озонирования крови, успешно примененные в предоперационной подготовке у детей с уролитиазом, осложненным ХБП, с целью прямого воздействия на гомеостаз и весь спектр токсических соединений, вызывающий СЭИ, оказали значительный положительный эффект, а также по опосредованным механизмам осуществили профилактику СОЛП, ДВС-синдрома в стадии гиперкоагуляции и СПОН. В связи с этим на этапе послеоперационного лечения также были продолжены методики не только внутривенного, но и местного применения озона и гипохлорита натрия.

Методику озонотерапии проводили по учебно-методическому пособию, автором которого является Икромов Т.Ш., а сама терапия входит в перечень видов высокотехнологичной медицинской помощи в Республике Таджикистан, рекомендованных к применению в клинической практике от 17 марта № 2011, утвержденных МЗиСЗН РТ [77].

Работы по внутривенному и местному применению NaClO и медицинского озона в клинической практике с целью детоксикации в Российской Федерации ведутся с 1990 г. на основании заключения Фармакологического комитета СССР за №1718 «О безопасности применения гипохлорита натрия в качестве детоксицирующего средства».

Исходя из целей и задач исследования, кроме внутривенного применения озона и гипохлорита натрия, мы также применяли их местно при инфицировании ран и паранефральной клетчатки, так как они являются высокоэффективными, экологичными и экономически выгодными методами лечения, обеспечивающими бактерицидное, фунгицидное, иммунорегулирующее и противогипоксическое воздействия, при которых практически нет побочных эффектов.

Нами проанализированы 45 детей с уролитиазом, осложненным ХБП, после оперативного лечения: 30 больным в послеоперационном периоде в КИТ с целью быстрой ликвидации воспалительного процесса в почке, регенерации и повышения местной иммунной реакции внутрпочечно применялся озонированный физиологический раствор и 15 больным - не прямое электрохимическое окисление гипохлоритом натрия. Выполнено 156 сеансов озонотерапии и 60 сеансов внутрпочечного орошения гипохлоритом натрия.

В послеоперационном периоде наряду с противовоспалительной, антибактериальной и инфузионной терапией со 2 суток проводился курс внутрпочечного орошения озонированного физиологического раствора, который воздействует на функциональное состояние почек за счет улучшения микроциркуляции, нормализации реологических свойств крови, улучшения лимфоттока и стабилизации местного клеточного иммунитета.

В нашем исследовании применен медицинский озон в концентрации 6-8 мг/л для внутрпочечного промывания. Курс лечения выбран для каждого больного индивидуально в среднем $5,0 \pm 1,2$ сеансов.

Озонотерапия проводилась новым современным универсальным аппаратом «Озон УМ-80», позволяющим проводить озонотерапию с применением высокоочищенного медицинского озона.

Таблица 36

Динамика показателей микрофлоры мочи детей с уролитиазом, осложненным ХБП, после внутрпочечного применения медицинского озона и гипохлорита натрия

Показатели	Количество обнаруженной микрофлоры до лечения	Внутрпочечное орошение ОФР и NaClO		
		2 сеанса	4 сеанса	6 сеансов
Стафилококк	$1,1 \pm 0,02 \times 10^6 / \text{мл}$	$25,1 \pm 0,38 \times 10^4 / \text{мл}^{**}$	$50,2 \pm 1,38 \times 10^3 / \text{мл}^{**}$	Не обнаружено
		$17,8 \pm 0,23 \times 10^4 / \text{мл}^{**}$	$28,3 \pm 1,16 \times 10^3 / \text{мл}^{**}$	
Стрептококк	$1,2 \pm 0,11 \times 10^6 / \text{мл}$	$30,62 \pm 0,82 \times 10^4 / \text{мл}^*$	$81,3 \pm 0,96 \times 10^3 / \text{мл}^*$	Не обнаружено
		$22,3 \pm 0,63 \times 10^4 / \text{мл}^*$	$40,8 \pm 0,72 \times 10^3 / \text{мл}^*$	
Протей	$0,85 \pm 0,13 \times 10^6 / \text{мл}$	$21,1 \pm 0,51 \times 10^4 / \text{мл}$	$48,3 \pm 1,22 \times 10^3 / \text{мл}^*$	Не обнаружено
		$14,7 \pm 0,51 \times 10^4 / \text{мл}$	Не обнаружено	
Синегнойная палочка	$0,73 \pm 1,2 \times 10^6 / \text{мл}$	$19,05 \pm 0,46 \times 10^4 / \text{мл}$	$45,3 \pm 1,08 \times 10^3 / \text{мл}$	Не обнаружено
		$13,01 \pm 0,29 \times 10^4 / \text{мл}$	$29,3 \pm 1,01 \times 10^3 / \text{мл}$	
Кишечная па-	$0,68 \pm 0,91 \times 10^6 / \text{мл}$	$17,37 \pm 0,42 \times 10^4 / \text{мл}$	$46,2 \pm 0,08 \times 10^3 / \text{мл}^*$	Не обнаружено

почка		$12,91 \pm 0,31 \times 10^4 / \text{мл}$	$18,2 \pm 0,03 \times 10^3 / \text{мл}$	
Клебсиеллы	$1,0 \pm 0,36 \times 10^6 / \text{мл}$	$27,3 \pm 0,83 \times 10^4 / \text{мл}^{**}$	$64,3 \pm 1,08 \times 10^3 / \text{мл}^{**}$	Не обнаружено
		$11,8 \pm 0,57 \times 10^4 / \text{мл}^{**}$	$19,4 \pm 0,81 \times 10^3 / \text{мл}^{**}$	

*Примечание: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$ статистическая значимость различий*

1 строка - после лечения медицинским озоном; 2 строка - после лечение гипохлоритом натрия.

Как показано в таблице 36, бактериологическое исследование мочи до операции указывает на наличие микрофлоры, а также взятой из нефростомы, после 2, 4 и 6 сеансов местной терапии (промывание чашечно-лоханочной системы) озонированным физиологическим раствором и гипохлоритом натрия. Анализ показал, что после второго сеанса озонированного физиологического раствора и применения гипохлорита натрия в моче количество высеянной флоры - стафилококк, стрептококк, протей, синегнойная палочка, кишечная палочка и клебсиеллы - уменьшилось на 65,4-75% ($P < 0,05$; $P < 0,01$) соответственно по оршаемым растворам, после 4-го сеанса - на 90,2-95,7% ($P < 0,05$; $P < 0,01$) соответственно и после 6 сеанса - на 100% соответственно. Боли в пояснице со стороны оперированной почки отсутствовали.

Действие медицинского озона в комплексном лечении детей с уролитиазом способствует улучшению гемостаза и реологии крови, насыщению крови кислородом, улучшению процессов фильтрации и реабсорбции почек.

Таким образом, включение в комплекс лечения внутривидеочечного орошения озонированным физиологическим раствором (ОФР) и гипохлоритом натрия при уролитиазе способствует более быстрому и полноценному улучшению динамики клинического течения заболевания, снижению эндотоксикоза, регуляции гемостаза, активации окислительно-восстановительных реакций в крови и тканях, повышению общей резистентности организма и исчезновению болевых ощущений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мировая распространенность мочекаменной болезни составляет примерно 3% среди взрослого населения. Этим заболеванием страдает 5-9% всего населения Европы, 13% – Северной Америки, 5-9% – Азии и до 20% – Саудовской Аравии [16, 67, 100]. В РФ зарегистрированных больных нефролитиазом увеличилось на 17,3% [20]. При этом в регионах с сухим жарким климатом, к которым относится Республика Таджикистан, она в 2–3 раза выше. Удельный вес мочекаменной болезни среди других урологических заболеваний составляет 25-45%. Уровень заболеваемости уролитиазом во всем мире прогрессирует. В Таджикистане он составляет 54,7% всех урологических заболеваний [18]

Наиболее частыми осложнениями МКБ являются калькулезный пиелонефрит (98% случаев), гидронефроз, пионефроз, уросепсис, острая и хроническая болезнь почек.

При несвоевременной диагностике и неэффективности проводимого лечения имеющиеся при МКБ начальные стадии ХБП прогрессируют и заканчиваются терминальной стадией ХБП. Последняя имеет огромную социальную и медицинскую значимость, т.к., начавшись в детском возрасте, большинство нефропатий продолжают прогрессировать во взрослом состоянии, обуславливая широкий спектр осложнений, инвалидизацию и тяжелое бремя медицинской и социальной нагрузки в плане обеспечения таких пациентов заместительной терапией.

В результате ХБП происходят выраженные нарушения гомеостаза в виде сбоя всех обменных процессов: водно-электролитного, белкового, углеводного и липидного с последующим развитием патологических процессов со стороны дыхательной, сердечно-сосудистой, пищеварительной, кроветворной и других систем.

Однако, анализ литературных данных выявил скудность подобных исследований при уролитиазе у детей, осложненном разными стадиями ХБП, в педиатрической практике, а также влиянии различных методов предопераци-

онной подготовки, анестезиологического обеспечения, обезболивания и послеоперационного ведения на течение и лечение данной патологии.

Научными работами доказана несомненная значимость и взаимосвязь НФЛ при развитии хронической патологии не только легких, но и почек [1, 117, 126].

Исследования последних лет, проведенные у детей с уролитиазом, осложненным ХБП, в основном акцентировались на повышении эффективности детоксикации с помощью ГД или плазмофереза. Однако, эти воздействия осуществлялись в основном на низкомолекулярную и часть спектра средней молекулярной массы, при том, что остальной пул, ПДФ и олигопептидов высокой массы и других гидрофобных и амфифильных токсических веществ оставались в системе циркуляции крови. Поэтому в клинической практике врачи не получали ожидаемого повышения эффектов детоксикации предоперационной подготовки от проводимых мероприятий, что в определенной мере обуславливает поиск новых эффективных и экономически выгодных методов. Фундаментальные разработки в клинической медицине с помощью электрохимических технологий, успешно применяемые в различных областях, указали на возможность их использования у исследуемых больных с целью прямого воздействия на гомеостаз и весь спектр токсических соединений [162, 171].

Нами проанализированы результаты исследования и лечения 187 детей с двухсторонним уролитиазом, осложненным ХБП, в том числе терминальной стадии. Наши исследования показали, что среди детей с двухсторонним уролитиазом преобладают больные в возрасте от 8 до 18 лет и наиболее часто мальчики - 128 (68,5%). У всех больных отмечался хронический калькулезный пиелонефрит: I ст. – у 44 (23,5%), II ст. – у 80 (42,8%) и III ст. – у 63 (33,7%). Это в основном связано с недолеченным основным заболеванием, поздним обращением, рецидивами воспалительного процесса, которые приводили к хронизации патологического процесса с возрастом ребенка.

Необходимо отметить, что клиническая картина усугублялась и утяжелялась при присоединении ГН и ГК. У 77 (41,2%) из 187 детей диагностированы различные степени гидронефроза и гидрокаликоза: с I ст. - 20,8%, со II ст. - 49,4%, с III ст. - 29,8%.

Надо отметить, что с увеличением возраста количество больных с множественными камнями увеличивается. Эта закономерность, видимо, связана с давностью болезни, так как длительность обструктивного процесса приводит к гидронефротической трансформации за счет увеличения стаза мочи и расширения пиелочашечной системы, что и является фактором образования множественных камней с тяжелым поражением полости и паренхимы почек. Выявлено, что из 187 больных у 73 (39,1%) отмечалась I ст.; II ст. – у 59 (31,5%); III ст. - 23 (12,3%); IV ст. - 20 (10,7%); V ст. - 12 (6,4%) ХБП, оценку которой проводили по рекомендациям NKF-K/DOQI (2003).

Анализируя результаты диагностики и лечения наблюдаемых нами больных с уролитиазом, осложненным ХБП, выявлено многообразие клинических симптомов, характерных для уремической интоксикации, проявляющейся на фоне полиорганного поражения. При I тубулярной и II компенсированной стадиях, когда КФ снижается до 60 мл/мин., никакие значительные клинические количественные и качественные отклонения не обнаружены. Субъективно больные жалобы не предъявляли. Выявленная недостаточность функции почек определялась чаще всего случайно, в случаях обращения по поводу уролитиаза, КП, ГК и ГН, а также других заболеваний. В III субкомпенсированной стадии ХБП проявлялась небольшим повышением уровня креатинина и азота сыворотки и постепенным снижением КФ от 59 до 30 мл/мин. Также у больных в этой стадии отмечалось заметное снижение уровня гемоглобина, что указывало на возможное уменьшение образования эндогенного ЭРП. В IV декомпенсированной стадии при КФ 29–15 мл/мин у всех больных отмечалось нарушение баланса жидкости и электролитов вследствие снижения функциональной массы почек. Фильтрация и выделение мочевины и креатинина нарушались, возникала анемия вследствие недостаточ-

ности синтеза эндогенного ЭРП. У больных часто отмечалась артериальная гипертензия, пред- и постнагрузка на сердечно-сосудистую систему.

Все больные в V терминальной стадии ХБП при КФ менее 15 мл/мин нуждались в заместительной почечной терапии. В тяжелых случаях отмечались серьёзные нарушения сердечно-сосудистой, дыхательной и пищеварительной систем, а также необратимые дистрофические изменения всех органов.

Полученные нами данные подтверждают исследования других авторов, что клинические проявления заболевания зависят от тяжести КП, бактериальной ассоциации микробов, степени ГН, ГК и его осложнений, наличия и длительности постренальной олигоанурии, а также септических осложнений, стадии ХБП, приводящей к развитию синдромов: СОСВО, СОЛП, ДВС и СПОН.

На течение болезни также оказывает неблагоприятное влияние общесоматический фон организма, что наблюдалось у 125 из 187 детей. Это такие заболевания, как ринит - 23, ангина - 36, бронхит - 53, бронхоэктазия – 13, эндемические зоб - 83, сахарный диабет – 3, патология ЖКТ- 93, патология ССС – 20, анемия от лёгкой до тяжелой степеней – 114, энцефалопатия смешанного генеза – 43. Данные свидетельствуют о низком индексе здоровья поступивших в клинику детей.

В общей сложности прооперированы 187 детей с двусторонним уролитиазом, осложненным ХБП. Им произведено всего 223 оперативных вмешательства. Чаще всего использовались операции нефролитотомии с нефролитостомией - 41,7%, что связано с тяжестью воспалительного процесса и размерами камней. Детям с солитарными камнями в основном производилась пиелолитотомия (20,6%).

Изучение функционального состояния каждой почки при уролитиазе является прерогативным при выборе лечебной тактики в пред-, интра- и послеоперационном периодах, а также оценке тяжести и прогноза заболевания. Исходя из этого, нами изучались функции почек у всех больных ХБП. Ана-

лиз клинических показателей выявил фазу активного воспаления у 124 (66,3%) пациентов, латентную фазу - у 49 (26,2%) и острого воспаления - у 14 (7,5%) больных.

При I тубулярной стадии ХБП у детей с уролитиазом наблюдается достоверное снижение ($P<0,001$) осмотической концентрации мочи на 25,2%, осмолярного давления мочи - на 25,4%. При этом отмечалось недостоверное снижение клубочковой фильтрации на 12,9%, канальцевой реабсорбции - на 1,4%, концентрационного коэффициента - на 14,1%. Также выявлено статистически недостоверное снижение гемоглобина на 9,1%, кальция - на 8,6%, магния - на 8,4% и повышение креатинина на 8,5%. Полученные данные показывают, что в I стадии ХБП концентрационная и реабсорбционные функции еще в удовлетворительном состоянии и значительно не нарушены, но осмотическая концентрация и давление мочи достоверно изменены.

Во II компенсированной стадии ХБП выявлено более значительное и достоверное снижение ОС (U_{osm}) на 37,0% и ОД (U_{osm}) на 37,2%. Однако, имеется статистическая тенденция снижения КФ на 23,7%, КР - на 12,4% ($P<0,01$), КК - на 8,2%, содержания кальция - на 15,9%, гемоглобина - на 18,6%, при повышении креатинина на 4,9%, магния - на 26,3%. КФ снижена в пределах $76,3\pm 5,2$ мл/мин, однако, никаких значительных клинических отклонений у этих больных не выявлено, кроме того, что в клиническом течении преобладали системы уролитиаза и его осложнений.

В III субкомпенсированной стадии ХБП у детей с уролитиазом выявлено достоверное снижение как показателей фильтрации, реабсорбции, так и концентрационной функции почек на фоне анемии Брайта и электролитных нарушений. Выявлено достоверное снижение ОС (U_{osm}) и ОД (U_{osm}) на 51,2% на 48,9% ($P<0,001$) соответственно, КФ - на 43,7% ($P<0,05$) и КР - на 27,6% ($P<0,001$), КК на 45,1% ($P<0,05$). Также отмечается достоверное повышение креатинина на 60,6% ($P<0,01$) и магния на 47,9% ($P<0,05$), снижение гемоглобина на 30,6% ($P<0,05$), кальция - на 24,5% ($P<0,05$). Клинические признаки связаны с повышением уровня креатинина и азота сыворотки

и постепенным снижением КФ от 59 до 30 мл/мин. Также у больных в этой стадии отмечалось заметное снижение уровня гемоглобина, что указывало на уменьшение образования эндогенного ЭРП и анемию средней степени выраженности.

В IV декомпенсированной стадии при КФ 29–15 мл/мин. выявляются значительные нарушения, выражающиеся в снижении ОС (Uosm) на 72,4% и ОД (Uosm) на 72,5 % ($P<0,001$), так как плотность мочи значительно снижена. Показатели пробы Реберга – КФ и КР - снижены на 74,3% и 38,5% соответственно ($P<0,001$), КК снижен на 72,1% ($P<0,001$), что указывает на значительную потерю функционирующих клеток в нефронном аппарате почек, обусловивших повышение креатинина на 266,6%, магния на 64,4% ($P<0,001$), снижение гемоглобина на 36,7% и кальция на 27,8% ($P<0,05$).

Все больные в V терминальной стадии ХБП у детей с уролитиазом при КФ менее 15 мл/мин нуждались в заместительной почечной терапии, так как отмечено снижение ОС (Uosm) на 85,6%, ОД (Uosm) на 84,3%, КФ на 87,9%, КР на 48,9% ($P<0,001$), КК на 84,7% ($P<0,01$), что привело к повышению креатинина на 677,1% ($P<0,001$), магния на 71,6% ($P<0,001$) и снижению содержания гемоглобина на 46,7% ($P<0,05$), кальция на 31,4% ($P<0,05$).

Таким образом, исследование функционального состояния почек показывает, что состояние детей имеет прямую зависимость от тяжести воспалительного процесса, стадии ХКП, ГН и ХБП, а также сопутствующей патологии. В связи с этим для более объективной оценки состояния не только функционального состояния почек, но и их анатомо-морфологических изменений, выявления структуры, наличия уровня и топографии камней нами проведены УЗ и рентгенологические исследования.

Рентгенография обзорная МВС проведена всем больным, кроме 6 детей, находящихся в критическом состоянии. При этом у 88,5% выявлены контрастные камни, у остальных 11,5% отмечены рентгенонегативные конкременты. Рентгенологические структуры чашечно-лоханочной системы определялось путем проведения внутривенной экскреторной урографии. При

этом деформации и расширение чашечно-лоханочной системы выявлены в 75% случаев. У 18% детей начало контрастирования ЧЛС отмечалось позже $35 \pm 4,2$ мин. и у них за время исследования тугое контрастирование не наступало. Поэтому из-за продолжительной задержки контрастного вещества в ЧСЛ (1,5–2 ч) судить о времени полного ее опорожнения не представлялось возможным.

Эти показатели связаны с нарушением уродинамики, обусловленном быстрым прогрессированием воспалительного процесса не только в паренхиме почек и мочеточниках, но и в окружающей их клетчатке.

Таким образом, по рентгенологическим показателям можно судить о степени и тяжести патологических изменений не только чашечно-лоханочной системы, но и изменении паренхимы почки и её выделительной функции.

Ультразвуковое исследование почек, мочеточников и мочевого пузыря выполнено у 187 детей. При исследовании почек выявлены склеротические изменения паренхимы, значительное истончение паренхимы до 0,6–0,8 см, деформации и колбовидные расширения чашечек, ограничение подвижности почек при акте дыхания. Отмечается слияние контуров почки и ЧЛС, что сложно их дифференцировать.

Выявлено, что почечная гемодинамика и скоростные показатели, а также расчетные индексы на разных уровнях артериального кровотока напрямую зависят не только от стадии ХБП, но и от тяжести уролитиаза и развития осложнений в виде воспалительного процесса, КП, количества, размеров, вида и расположения камней в почке и верхнем мочеточниковом сегменте и тяжести развития ГН и ГК.

Исходя из вышеизложенного, нужно отметить, что функциональное состояние почек у детей с двусторонним нефролитиазом связано с тяжестью калькулезного пиелонефрита и гидронефроза, степенью и активностью воспалительного процесса, состоянием патологического процесса, а также с развитием и стадией ХБП.

Немаловажное значение имеет изучение как газообменной, так и негазообменных функции легких. Однако, показатели внешнего дыхания удалось исследовать только у 135 (72,2%). У 52 (27,8%) детей в возрасте до 6 лет и у 6 больных, у которых диагностирована ХБП V стадии, находившихся в коме и коме (3) и в крайнее тяжелом состоянии (3), ФВД не изучена, т.к. больные не были в состоянии выполнять команды при проведении исследования.

Острая дыхательная недостаточность наблюдалась у 98 (72,9%) больных с ХБП I-III стадий, при этом она имела первичный характер. ОДН была связана с патологией верхних дыхательных путей и легких. Хроническая дыхательная недостаточность разной степени выраженности в основном наблюдалась у 38 (28,1%) больных, в основном в III-V стадий ХБП, которая характеризовалась медленно прогрессирующим течением.

Наши исследования показали, что при ДН I степени показатели функции внешнего дыхания снижены до 80-70% от нормальных должных величин, при ДН II степени (23 - 17,0%) - от 70% до 60% от нормальных должных величин. При III и IV степенях ДН отмечались выраженные признаки нарушение функции внешнего дыхания, при этом наблюдается достоверное снижение всех показатели ФВД - от 30% до 40% от должных.

В зависимости от тяжести патологического процесса и степени вентиляционной дыхательной недостаточности поступившие больные условно разделены на 3 типа: I обструктивный тип наблюдался у 34 (25,2%), II рестриктивный тип – у 47 (34,8%), III смешанный тип – у 54 (40,0%).

При ХБП отмечается нарушение со стороны ССС. В этой связи, помимо ФВД, у детей нами изучены типы гемодинамических нарушений, суть которых заключалась в определении изменений в зависимости от степени ХБП. У 112 (59,9%) из 187 больных с ХБП 1-3 ст. диагностирован эукинетический, у 43(23,0%) - гиперкинетический и у 32 (17,2%) гипокинетический типы кровообращения.

Нами выявлены взаимосвязь гемодинамических показателей у больных двусторонним уролитиазом, осложнённым ХБП, с течением основного забо-

левания и его осложнений - КП, ГН и ГК, снижением КФ, приводящих к глубоким нарушениям гомеостаза, расстройствам водно-электролитного, гемореологического и метаболического гомеостаза с развитием синдрома эндогенной интоксикации и токсическим поражениям органов, сердечно-сосудистой системы и энцефалопатии.

По современным клиническим представлениям, НФЛ отводится большая роль в поддержании гомеостаза как при нормальной физиологической деятельности организма, так и при патологии.

Проведенные исследования выявили мозаичность в показателях гомеостаза (гемостаза, реологии, водно-электролитного обмена, КОС, токсичности) в различных бассейнах сосудистого русла в ВКК, СВК и ОАК, что указывает на то, что ВКК не отражает полного объективного состояния гомеостаза, т.к. не учитывается влияние метаболических функций легких. Для объективной оценки степени тяжести, прогноза, ранней диагностики органных осложнений, а также тактики ведения больных с уролитиазом, осложненным ХБП, необходимо учитывать не только ВКК, но и стадийность нарушения НФЛ по разнице показателей СВК и ОАК.

При изучении ГФЛ иДФЛ выявлена стадийность нарушения. 1 ст. - из 73 больных ХБП у 59 (80,8%) данные функции не нарушены и соответствуют здоровым детям, у 14 (19,2%) имеются начальные компенсированные стадии нарушения - 1А стадия; из 59 больных 2 стадии у 37 (62,7%) ГФЛ иДФЛ имеют начальные компенсированные стадии нарушения - 1А стадия, у 22 (37,3%) - выраженные компенсированные нарушения - 1Б стадия; из 23 больных 3 стадии у 14 (60,9%) имеются выраженные компенсированные стадии нарушения - условно 1Б стадия, у 9 (39,1%) - субкомпенсированные нарушения - 2 стадия; из 20 больных 4 стадии ХБП у 12 (60,0%) имеются выраженные компенсированные стадии нарушения - условно 1Б стадия, у 8 (40,0%) - субкомпенсированные нарушения - 2 стадия; из 12 больных 5 стадии ХБП у 2 (16,6%) имеются выраженные компенсированные стадии нару-

шения – условно 1Б стадия, у 5 (41,7%) - субкомпенсированные нарушения – 2 стадия, у 5 (41,7%) - декомпенсированные нарушения.

В отличие от предшествующих исследователей, которые квалифицировали нарушения НФЛ на 3 стадии [1, 117, 126], мы выявили более расширенное и углубленное разделение: 1 стадия - компенсированные нарушения: 1А начальные и 1Б выраженные; 2 стадия – субкомпенсированные нарушения; 3 стадия - декомпенсированные нарушения: 3А обратимые изменения, 3Б необратимые изменения.

Проведенный анализ развившихся синдромных осложнений в виде СОЛП, ДВС, СПОН и летальность у этой категории больных показали прямую взаимосвязь между тяжестью и стадийностью нарушения ГФЛ. Наиболее частые осложнения встречаются при субкомпенсированных и декомпенсированных стадиях ГФЛ, а летальность отмечается при декомпенсированных стадиях.

В связи с полученными данными исследования мы предлагаем ввести в клиническую практику не только лабораторные показатели венозной крови из бассейнов кубитальной или яремной и подключичной крови, но и данные артериальной крови из лучевой, локтевой или бедренной артерий, т.к. лишь по ней мы можем судить о системе гемостаза (свертывания, антисвертывания и фибринолиза) с учетом ГФЛ и эндотелия легочных сосудов, которые играют регулирующую роль не только при физиологическом состоянии, но и при уролитиазе, осложненном ХБП.

В современном представлении синдром эндогенной интоксикации отождествляется с синдромом полиорганной или полисистемной недостаточности, который возникает при различных патологиях, утяжеляет состояние больных и исход заболевания, что требует особого подхода в диагностике, профилактике и лечении детей в критических состояниях.

Изучение показателей маркеров интоксикации в бассейне ВКК у больных ХБП отмечается повышение фракции МСМ, ПОЛ, СОД, по сравнению

со здоровыми детьми. Отмечено увеличение количества НТ и интегральных показателей - ЛИИ и ИИ.

Таким образом, изучение состояния некоторых показателей гомеостаза в разных сосудистых бассейнах и метаболических функций легких у детей с двухсторонним уролитиазом, осложненным ХБП, показывает, что функционально легочная ткань и, в том числе, эндотелий сосудов активно участвуют в регуляции гомеостаза при этой патологии. Поражение легких обусловлено высоким сродством эпителия базальных мембран легочной и почечной тканей, при этом эндотелиальная дисфункция, спровоцированная основной патологией, вызывает сбои в нормальной работе метаболической активности лёгких, что протекает в виде стадийных нарушений НФЛ, утяжеляя патологические процессы регуляции системы гомеостаза, приводя к дальнейшему развитию СОЛП и СПОН.

В настоящее время лечение больных детей с двухсторонним уролитиазом, осложненным ХБП, в основном проводится в зависимости от стадии заболевания, воспалительного процесса, тяжести патологического состояния и развившихся осложнений, течения и периода заболевания с учетом патофизиологического фона и наличия сопутствующих заболеваний.

Лечебные мероприятия у детей с ХБП в зависимости от стадии заболевания и развившихся осложнений включают комбинацию консервативных и хирургических методов лечения. Консервативное лечение больных было направлено на нормализацию АД, коррекцию анемии, кислотно-основного состояния, водно-электролитных расстройств, гипопроteinемии, предупреждение накопления и выведение из организма токсичных продуктов обмена, а также на другие патогенетические звенья, приводящие к разрыву патологического критического круга, что также включает симптоматическую терапию. Хирургические методы лечения включают оперативные вмешательства основной патологии уролитиаза, а также экстра- или интракорпоральную коррекцию, применяемую в некомпенсированной и терминальной стадиях

ХБП, как вспомогательную в предоперационном периоде или как основную базисную.

Нами доказано, что КИТ с включением в программу предоперационной подготовки ГД у детей с некомпенсированной и терминальной стадиями ХБП значительно снижает степень СЭИ и улучшает компенсаторные возможности ДФЛ, стабилизирует показатели гомеостаза и дыхательные функции, улучшает остаточную функцию почек, стабилизирует центральную и регионарную гемодинамику, что в конечном итоге приводит к улучшению общего состояния больных детей. Анализ осложнений в группах пациентов, которым проведена только консервативная КИТ и КИТ с включением в программу ГД, показал, что во второй группе осложнений было намного меньше, чем в группе больных, оперированных с 4 некомпенсированной стадией ХБП без предварительной КИТ и ГД (соответственно 26,7% и 9,8%). Кроме того, после применения ГД мы не наблюдали случаев послеоперационных кровотечений из оперированной почки, пиелонефритических атак, нагноения ран, мочевых свищей, уросепсиса и др. Полученные данные свидетельствуют о положительном эффекте ГД в комплексе лечения больных ХБП.

Применение непрямого электрохимического окисления и озонирования крови в предоперационной подготовке у детей с уролитиазом, осложненным ХБП, с целью прямого воздействия на гомеостаз и весь спектр токсических соединений, вызывающих СЭИ, оказало значительный положительный эффект, а опосредованными механизмами - профилактику СОЛП, ДВС-синдрома в стадии гиперкоагуляции и СПОН.

Мы изучили возможности применения 0,03%-0,06% раствора NaClO и медицинского озона 3-5 мг/л (внутривенного и местного), как компонентов КИТ в предоперационной подготовке у детей с уролитиазом, осложненным ХБП, а также оценили влияние этих методов на метаболические функции легких по показателям ВКК, СВК и ОАК у 40 больных.

Исследованиями доказан положительный эффект ОЗК на реологические свойства и микроциркуляцию крови, улучшение деформируемости

эритроцитов, а также снижение концентрации недоокисленных продуктов и возрастание активности ферментов антиоксидантной системы, увеличение кислородной емкости плазмы и улучшение кислородтранспортной функции.

У обследованной группы больных до лечения в бассейне ВКК, СВК и АК выявлено достоверное повышение низкомолекулярных токсических веществ, МСМ, продуктов ПОЛ, олигопептидов высокой массы НТ, ЦИК и интегральных показателей токсичности ЛИИ и ИИ, а также снижение антиоксидантной защиты, более выраженные при суб- и декомпенсированных стадиях нарушения ДФЛ.

КИТ с включением в программу предоперационной подготовки непрямого электрохимического окисления крови привела к снижению общих осложнений.

НЭХОК может применяться в предоперационной подготовке у детей с уролитиазом, осложнённым ХБП, сопровождающимся СЭИ, как самостоятельная методика или в составе комбинированных операций экстракорпоральной гемокоррекции с целью потенцирования детоксикационного и иммунокорригирующего эффектов.

У детей с уролитиазом, осложнённым ХБП IV стадии, при эндотоксикозе 2-3 степеней, когда имеются суб- и декомпенсированные нарушения ДФЛ, после КИТ с включением в программу лечения ОЗК 0,03%-0,05% через 12 часов отмечается выраженный клинический положительный эффект и детоксикация крови в виде снижения всего спектра токсических соединений. ОЗК опосредованно улучшает микроциркуляцию, реологию, кислородтранспортную функцию, напрямую влияя на окислительный стресс и антиоксидантную защиту, т.е. способствует включению компенсаторных механизмов, направленных на ликвидацию нарушений гомеостаза.

Результаты КИТ с включением в программу предоперационной подготовки ГД показали, что у детей с некомпенсированной и терминальной стадиями ХБП значительно снизилась степень СЭИ и улучшились компенсаторные возможности ДФЛ (восстановлением субкомпенсированной стадии

до компенсированной, декомпенсированной стадии - в субкомпенсированную), стабилизировались показатели гомеостаза и дыхательные функции (улучшилась сатурация и парциальное напряжение кислорода в артериальной крови, купировался интерстициальный отек легких), улучшилась остаточная функция почек, стабилизировалась центральная и регионарная гемодинамика, что привело к улучшению общего состояния больных детей.

Применение ГД в предоперационной подготовке у детей с уролитиазом в 4 и 5 стадиях ХБП, несомненно, улучшит результаты оперативного вмешательства и снизит число осложнений в послеоперационном периоде.

Анализ посевов выявил наличие стафилококков у 26,2% (49 больных), стрептококков у 16,6% (31), протей у 9,09% (17), синегнойной палочки у 8,1% (15), кишечной палочки у 13,9% (26) и клебсиелл у 4,8%, что позволило нам определиться с выбором антибиотиков. На первом этапе, согласно общим принципам, назначали антибиотики, не дожидаясь данных бактериологического исследования, с учетом наиболее часто встречаемых микробных ассоциаций при уро-гно-септических заболеваниях, в зависимости от возраста, препаратами 1 ряда выбора, с учётом основного пути выведения, СКФ в мл/мин, токсичности препарата и возможности возмещения его после диализа. Учитывались и другие необходимые критерии: преимущественно должны применяться антимикробные препараты «бактерицидного» типа действия; в максимально допустимых дозах с учетом стадии ХБП; возможности сочетанного применения антимикробных средств; профилактика дисбактериоза являющаяся неотъемлемой частью антибактериальной терапии у детей. В последующем на втором этапе этиотропная терапия осуществлялась на основе микробиологических данных после определения пейзажа микрофлоры мочи и крови. Противомикробную терапию целесообразно продолжать до полного исчезновения признаков заболевания. Наряду с антибактериальной терапией необходима обязательная санация очагов инфекции. У всех больных предпочтение отдавали внутривенному введению антибактериальных препаратов.

Антигипертензионная терапия проводилась в зависимости от типа кровообращения (ЭТК - 59,8%; ГиперТК - 23,0%; ГипоТК - 17,2%).

Нами разработана карта определения ОАР, который в зависимости от общей суммы баллов разделён на 5 степеней: I степень – незначительная, II степень – умеренная, III степень – средняя, IV степень – значительная, V степень – чрезвычайная.

Наши разработки рекомендуются для широкого применения при проведении оперативного вмешательства не только у детей с уролитиазом, осложненным ХБП, но и при других ХБП в отделениях детской хирургии, урологии и анестезиологии и реаниматологии.

Премедикация всем пациентам проводилась стандартно. Осуществлялся вводный наркоз кетаминотранквилянтом из расчета 1-2 мг/кг массы тела больных с уролитиазом, осложненным ХБП I-III стадий. У больных с выраженной и терминальной стадиями он осуществлялся тиопенталом натрия из расчета 8-10 мг/кг массы тела. Миорелаксация проводилась дитилином, ардуаном; ИВЛ – в режиме умеренной гипервентиляции, а затем перевод в режим нормобарической гипервентиляции в возрастных параметрах с подачей увлажненного кислорода.

В послеоперационном периоде в зависимости от методов обезболивания больные разделены на 3 группы: 1 - 39 (37,5%) - послеоперационная нейролептаналгезия проводилась внутривенным введением фентанила и дроперидола; 2 - 38 (36,5%) – баралгин внутривенно в комбинации с регионарным введением 1% раствора лидокаина через катетер, проведенный интраоперационно в паранефральную клетчатку (РПА); 3 - 27 (26,0%) – регионарное введение 1% раствора лидокаина через катетер, проведенный интраоперационно в паранефральную клетчатку в комбинации с внутривенным мультимодальным анальгетиком акупаном.

Наши данные свидетельствуют, что регионарная паранефральная анальгезия в комбинации с акупаном (РА+А) является более эффективной, по сравнению с другими видами анальгезии.

Мы проанализировали результаты 45 детей с уролитиазом, осложненным ХБП, после оперативного лечения. 30 больным в послеоперационном периоде в КИТ со 2 суток внутривенно применялся озонированный физиологический раствор в концентрации 6-8 мг/л; 15 больным детям - непрямо́е электрохимическое окисление гипохлоритом натрия. Отмечено, что эти процедуры способствуют более быстрому и полноценному улучшению динамики клинического течения заболевания, снижению эндотоксикоза, регуляции гемостаза, активации окислительно-восстановительных реакций в крови и тканях, повышению общей резистентности организма и исчезновению болевых ощущений.

Подводя итог обсуждения ретроспективного и проспективного анализа исследуемого материала, необходимо отметить, что функциональное состояние почек у детей с двухсторонним уролитиазом имеет прямую зависимость от локализации, структуры и топографии камней, длительности заболевания, тяжести воспалительного процесса, стадии ХКП, ГН, ХБП, а также клинического течения сопутствующей патологии. Для определения степени тяжести, прогноза, профилактики и составления программы КИТ в пред-, интра- и послеоперационном периодах рекомендуется внедрить разработанную карту степени ОАР.

Разработанные способы ранней диагностики, профилактики, анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии с учетом состоятельности функции органов и систем у детей с уролитиазом, осложненным ХБП, позволили снизить количество органных осложнений (почечных), летальность с 5,6% до 4,0%, сократить количество койко-дней от 6 до 8, а также улучшить качество жизни и течение ХБП у пациентов с двухсторонним уролитиазом, осложненным ХБП.

ВЫВОДЫ

1. Ретроспективный и проспективный анализ показал, что наиболее часто двухсторонний уролитиаз наблюдается: в возрасте 8-11 лет, у мальчиков - 68,5%, жителей сельской местности - 64,7%; при средней длительности заболевания 8-18 мес. и рецидивах 10,2%; по локализации камней - у 41,7% отмечаются одиночные, у 27,3% - множественные, у 18,7% - коралловидные конкременты, в 48,1% в правой почке; по структуре - оксалатные - 38,6%, фосфатные - 31,3%, смешанные - 25,9%, уратные - 4,2%.

2. Наиболее часто наблюдаемые осложнения при двухстороннем уролитиазе: ООУ - 32,6% (ОСВП 17,6% и ОГВП 15,0%), вызываемые инфекциями - стафилококк - 26,2%, стрептококк - 16,6%, протей - 9,09%, синегнойная палочка - 8,1%, кишечная палочка - 13,9% и клебсиеллы - 4,8%; ХКП I ст. - 23,5%, II ст. - 42,8% и III ст. - 33,7%; ГН и ГК I ст. - 20,8%, II ст. - 49,4%, III ст. - 29,8%; ХБП I ст. - 39,1%; II ст. - 31,5%; III ст. - 12,3%; IV ст. - 10,7%; V ст. - 6,4%.

3. Функциональное состояние почек у детей с двухсторонним уролитиазом имеет прямую зависимость от локализации, структуры и топографии камней, длительности заболевания, тяжести воспалительного процесса, стадии ХКП, ГН, ХБП, а также клинического течения сопутствующей патологии. Наиболее выраженные нарушения почек наблюдались у больных с осложнениями: 2-3 ст. ХКП - 76,5% и ГН - 32,6%, при 4-5 ст. ХБП - 17,1%.

4. У детей с двухсторонним уролитиазом респираторная острая или хроническая недостаточность, клинически протекающая в виде паренхиматозного 19,3%, вентиляционного 80,7% (обструктивный 25,2%, рестриктивный 34,8%, смешанный 40,0%) скрытого бронхоспазма 21,5% разной степени выраженности, зависит от исходных сопутствующих болезней верхних дыхательных путей и легких (ринит - 12,3%, ангина - 19,3%, бронхит - 28,3%, пневмонии - 6,7%, бронхоэктазия - 7,0%, интерстициальный отек - 14,3%), а также от тяжести течения основного заболевания и его осложнений, стадии

ХБП, иммунного статуса, аллергического фона и состояния нереспираторных функций лёгких.

5. У детей с двусторонним уролитиазом состояние центральной, легочной и почечной гемодинамики зависит от тяжести основного заболевания, его осложнений и стадии ХБП: ЭТК - 59,8%; ГиперТК - 23,0%; ГипоТК - 17,2%. Регионарная гемодинамика легких и почек зависит от типа кровообращения, в 1 и 2 стадиях ХБП имеют компенсаторный характер, в 3 стадии выявляются достоверные сдвиги, усугубляющиеся в 4 и 5 стадиях (проявляющиеся повышением внутрилегочного давления, недостаточностью правых и левых отделов сердца, а также снижением общего почечного кровотока и повышением ИР, ПИ и СДО).

6. Выявленная мозаичность в показателях гомеостаза в ВКК, СВК и ОАК указывает на то, что ВКК не отражает полного объективного его состояния, т.к. не учитывается влияние метаболических функции легких. Нарушения НФЛ зависят от тяжести течения основного заболевания и стадии ХБП, проявляются: 1 ст. компенсированная - 1А начальные и 1Б выраженные; 2 ст. - субкомпенсированная; 3 ст. декомпенсированная – 3А обратимые и 3Б необратимые изменения НФЛ. ХБП: 1ст.- 39,0% соответствует 1А стадии нарушения НФЛ; 2 ст. - 1А 19,8% и 1Б 11,8%; 3 ст. - 60,9% 1Б и 39,1% 2 стадия; 4 ст. - 60,0% 1Б ст. и 40,0% 2 стадия; 5 ст. - 16,6% 2 стадия, 41,7% 3А стадия и 41,7% 3Б стадия. При объективизации диагноза, степени тяжести, прогноза, а также тактики ведения больных необходимо учитывать не только ВКК, но и стадийность нарушения НФЛ по А-В разнице.

7. Разработанная карта степени ОАР для детей с ХБП на основе: возраста, оценки общего состояния (по АРАСНЕ II), объема и травматичности операции, стадии ХБП по рекомендации NKF-K/DOQI (2003), а также стадии ХБП по уровню СКФ, показателям почечной гемо- и уродинамики, наличия сопутствующей патологий и функциональных нарушений, которые вызваны основным заболеванием, использование ГД, НЭХОК и медицинского озона как компонентов в КИТ в пред-, интра- и послеоперационных периодах зна-

чительно повышают качество лечения и жизни детей с уролитиазом, осложненным ХБП.

8. Выбор РПА 1% лидокаином в комбинации с мультимодальным анальгетиком акупаном при сравнительной оценке с НЛА и РПА+спазмолитик (баралгин) позволил оптимизировать послеоперационные методы обезболивания и ноцицептивной защиты, что способствовало снижению частоты послеоперационных осложнений и хорошему качеству жизни пациентов в раннем послеоперационном периоде.

9. Применение в КИТ послеоперационного лечения уролитиаза у детей, осложненного ХБП, местного внутрипочечного орошения озонированным физиологическим раствором (ОФР) и 0,06% гипохлоритом натрия способствует более быстрому и полноценному улучшению динамики клинического течения заболевания, деконтаминации инфекции, снижению эндотоксикоза, регуляции гемостаза, активации окислительно-восстановительных реакций в крови и тканях, повышению общей резистентности организма и исчезновению болевых ощущений.

10. Разработанные способы ранней диагностики, профилактики, анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии с учетом состоятельности функции органов и систем у детей с уролитиазом, осложненным ХБП, позволили снизить органные осложнения (почечные), летальность с 5,6% до 4,0%, сократить койко/дни от 6 до 8, а также улучшить качество жизни и течение ХБП у пациентов с двухсторонним уролитиазом.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для определения степени тяжести, прогноза, профилактики и составления программы КИТ в пред-, интра- и послеоперационном периодах рекомендуется внедрить разработанную карту степени ОАР для детей с ХБП на основе: возраста, оценки общего состояния (по APACHE II), объема и травматичности операции, стадии ХБП по рекомендации NKF-K/DOQI (2003), а также стадии ХБП по уровню СКФ, показателям почечной гемо- и уродинамики с учетом наличия сопутствующей патологии и функциональных нарушений (29,4%), которые вызваны основным заболеванием.

2. Для повышения качества предоперационной подготовки и стабильного интра- и послеоперационного статуса у детей с уролитиазом, осложненным ХБП 4-5 стадий, рекомендуется в КИТ использовать ГД, как компонент подготовки. В зависимости от типа нарушения кровообращения, наличия интерстициального отека легких, стадии нарушения ДФЛ, ГФЛ, СОЛП необходимо по показаниям применять низкопоточный, низкопоточный высокоэффективный ГД в режиме ультрафильтрации или изолированную ультрафильтрацию.

3. У детей с уролитиазом, осложненным ХБП, у которых основное заболевание осложнилось СЭИ, СПОН и СОЛП 2-3 стадии в комплексе пред- и послеоперационного ведения целесообразно применение технологий электрохимической детоксикации. В зависимости от возраста детям от 8 до 18 лет рекомендуется использовать гипохлорит натрия для внутривенного применения в концентрации 0,03% и местно - 0,06%. Озон в концентрации 0,03-0,05 мг для внутривенного применения и 6-8 мг/л – для местного.

4. Для ранней диагностики локального ДВС-синдрома, стадии нарушения ГФЛ и СОЛП целесообразно определять показатели ВСК по Ли-Уайту, фибриногена, МНО, АЧТВ, тромбоцитов, АТ III, ФАК и ПДФ в СВК и ОАК, так как венозная кубитальная или подключичная кровь не отражают достоверного состояния гемостаза. При субкомпенсированной и декомпенсированной стадиях нарушения ГФЛ необходимо проводить профилактику: гепа-

рином в дозе 50-100 мг/кг массы тела либо низкомолекулярным фраксипарином или клексаном, а также свежезамороженной плазмой в дозе 8-10 мл/кг массы тела.

5. Для ранней диагностики интерстициального отека целесообразно определять концентрации натрия в плазме ОАК и СВК в зависимости от стадии ХБП, ретенцию натрия, учитывать повышение осмолярности, изменение натрий-мембранного градиента, «синдром трансминерализации», которые являются ранними достоверными признаками интерстициального отека легких.

6. Для ранней диагностики нарушения ДФЛ, СЭИ и СПОН целесообразно определять показатели МСМ, ВВП, СОД, ПОЛ, ЦИК, НТ, мочевины и креатинина по артерио-венозной разнице (оттекающая от легких артериальная кровь и притекающая к легким смешанная венозная кровь), а также стадию нарушения ДФЛ, степень тяжести, прогноз заболевания, проводить профилактику и лечение СЭИ, СОЛП и СПОН. Рекомендуется применение методов экстракорпоральной коррекции - ГД и УФ.

7. При двустороннем уролитиазе, осложненном ХБП, при наличии АГ для целенаправленной коррекции последней необходимо определить тип кровообращения по показателям САД, СИ ОПСС доплерографическим методом, а при отсутствии возможности УЗИ - обязательно расчетным общепринятым способом. При ЭТ кровообращения рекомендуется применение блокаторов ангиотензиновых рецепторов центрального действия и антагонистов кальция в возрастных дозировках с учетом СКФ; при ГиперТК целесообразно применять бета-адреноблокаторы и антагонисты кальция в возрастных дозировках с учетом СКФ; при ГипоТК необходима инотропная поддержка в сочетании с периферическими вазодилататорами в возрастных дозировках с учетом СКФ.

8. При двустороннем уролитиазе, осложненным ХБП, у детей интраоперационно рекомендуется проведение катетера в паранефральную клетчатку для регионарной послеоперационной анальгезии и ноцицептивной защиты с

введением 1% раствора лидокаина 3-5 мг/кг массы тела с мультимодальным анальгетиком акупаном 0,05-0,01 мг/кг массы тела, что дает возможность снизить частоту послеоперационных осложнений и улучшить качество жизни пациентов.

Литература. Библиографические ссылки.

1. Абдуфатов Т.А. Диагностика функциональных изменений и предоперационная подготовка детей с нефролитиазом // Матер. II-го съезда детских хирургов, анестезиологов и реаниматологов Таджикистана. Душанбе, 2008. С. 191-195.
2. Аверченко М.В. Клинико-гемодинамическая характеристика заболеваний почек у детей: дисс...к.м.н. Екатеринбург, 2006. 144 с.
3. Авдеев А.И. Озонотерапия в комплексном хирургическом лечении больных острым пиелонефритом: дисс... канд. мед. наук. Воронеж, 2005. 157 с.
4. Акопян А.В., Зоркий С.Н., Воробьева Л.Е., Шахновский Д.С., Мазо А.М. Оценка состава конкремента в лечении мочекаменной болезни у детей // Детская хирургия. 2015. № 1. С. 42-45.
5. Акопян А.В., Зоркий С.Н., Дворяковский И.В., Дворяковская Г.М. и др. Новые возможности ультразвукового контроля дезинтеграции конкрементов почек при дистанционной литотрипсии у детей//Детская хирургия. 2016. № 1. С.17-19
6. Акулов М.С. Использование озонированных кристаллоидов у больных при интенсивной терапии //Материалы 1 Всероссийской научно- практической конференции «Озон в биологии и медицине». Н.Новгород, 1992. С. 50-51
7. Александров В.П. Мочекаменная болезнь: лечение и профилактика. СПб: Невский проспект. 2002, 128 с.
8. Александров В.П., Назаров Т.Н., Мелконян А.Б. Перкутанная нефролитотрипсия коралловидного нефролитиаза // Материалы конференции «Малоинвазивные методы диагностики и лечения в современной урологии». СПб., 2006. С. 24-26.
9. Александрович Ю.С., Пшениснов К.В., Гордеев В.И. Анестезия в педиатрии. М., 2013

10. Алексеев Н.А. Современные представления о системе гемостаза: руководство для врачей. М., 2005. С.15-19
11. Алексеева Л.А., Попова Л.А., Рыженкова И.В. Эссенциальная артериальная гипертензия и хроническая почечная недостаточность у пациентов, длительно наблюдающихся в многопрофильном амбулаторном медицинском учреждении // Клиническая нефрология. 2010. № 1. С. 49–52
12. Алиев М.М., Худойберганов Ш.Х. Чрескожная пункционная нефростомия при «немой» почке у детей // Детская хирургия. 2000. № 3. С. 13-17.
13. Алиев С.И., Алиев Р.А. Первичные заболевания в развитии хронической недостаточности// Нефрология и диализ. 2005. Т. 7, № 3. С. 280–281.
14. Аляев Ю.Г. Мочекаменная болезнь. Современные методы диагностики и лечения. М., 2012. С. 38-42.
15. Аляев Ю.Г., Кузьмичева Г.М., Рапопорт Л.М., Руденко В.И. Современные аспекты цитратной терапии у больных мочекаменной болезнью // Врачебное сословие. 2004. № 4. С. 20–24.
16. Аляев Ю.Г., Рапопорт Л.М., Руденко В.И., Григорьев Н.А. Мочекаменная болезнь. Актуальные вопросы диагностики и лечения // Врачебное сословие. 2004. № 4. С. 4–9.
17. Аляев Ю.Г., Руденко В.И., Газимиев М.С. Мочекаменная болезнь. М., 2006. 235 с.
18. Аминов Н.Ф. Лечение и функциональная реабилитация детей с односторонним нефролитиазом: автореф. дисс...к.м.н. Душанбе, 2009. 22 с.
19. Андрусев А.М. Бикбов Б.Т., Ким И.Г., Томилина Н.А. Сравнительный анализ эффективности разных видов ЗПТ. //Нефрология и диализ. 2009. Т. 11, № 4. С. 344–345.

20. Аполихин О.И., Сивков А.В., Солнцева Т.В., Комарова В.А. Анализ урологической заболеваемости в Российской Федерации в 2005-2010 гг. // Экспериментальная и клиническая урология. 2012. №2. С. 4-12
21. Атаджанов У.Ж. и др. Структурно-функциональное нарушение в организме вит. А, У, В2, В6, РР у детей с калькулезным пиелонефритом // Урология. 2003. № 1. С. № 5–40.
22. Бадаева С.В., Томилина Н.А., Бикбов Б.Т. с соавт. Структурно-функциональные изменения миокарда при прогрессирующей хронической почечной недостаточности // Нефрология и диализ. 2006. Т. 8, № 3.-С. 232-239.
23. Байко С.В., Сукало С.В. Эпидемиология почечной недостаточности у детей в Республике Беларусь // Нефрология и диализ. 2009. Т. 11, № 4. С. 370.
24. Баканов М.И., Зоркий С.Н., Акопян А.В., Цыгина Е.Н., Скутина Л.Е., Воробьева Л.Е. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия у детей // Педиатрическая фармакология, 2009. № 2. С.99-102
25. Балуда В.П. Тромбогеморрагические заболевания, их классификация и лабораторная диагностика // Гематол. и трансфузиол. 1989. №2. С.3-6.
26. Баранов А.А., Сергеева Т.В. Амбулаторная нефрология // Амбулаторная педиатрия. М.: Союз педиатров России. 2009. № 1. С. 156.
27. Баркаган З.С. Очерки антитромботической фармакопрофилактики и терапии. М.: Ньюдиамед, 2000. 148 с.
28. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролирующая терапия нарушений гемостаза. М.: Ньюдиамед, 2001. 296 с.
29. Бергалиев Г.С. Пиелонефрит у детей. СПб: Медицина, 1995. 283 с.

30. Бикбов Б.Т., Томилина Н.А. Состояние заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998–2009 гг. (отчет по данным регистра Российского заместительной почечной терапии) // Нефрология и диализ. 2011. Т. 13, № 3. С. 150–264.
31. Бикбов Б.Т., Томилина Н.А. Состояние заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998–2007 гг. (аналитический отчет по данным регистра Российского заместительной почечной терапии) // Нефрология и диализ. 2009. Т. 11, № 3. С. 144–220.
32. Бондаренко В.М. Роль условно-патогенных бактерий при хронических воспалительных процессах различной локализации. Тверь: Триада, 2011.
33. Борисов В.В., Еналеева С.К., Шедания А.В. Литотрипсия и изменение структуры нефролитиаза. // Материалы Пленума Росс. общества урологов. М., 2003. С. 78-80.
34. Боровкова Н.Ю., Боровков Н.Н., Хорькина Ю.А., Бирюкова Л.А., Аршинова А.И. Характеристика левого желудочка сердца у больных с ренопаренхиматозной артериальной гипертензией // Практическая медицина. 2013. № 3 (71). С. 44-48
35. Бояринов Г.А. Озонотерапия в комплексном лечении хронического простатита // IV Всероссийская научно-практическая конференция «Озон в биологии и медицине». Н.Новгород, 2000. С. 83
36. Ветчинникова О.Н., Пичугина И.С., Верещагина В.М., Тишенина Р.С. и др. Белково-энергетическая недостаточность у больных на постоянном амбулаторном перитонеальном диализе. // Нефрология и диализ. 2009. Т. 11, № 3. С. 242–250.
37. Волгина Г. В., Перепеченных Ю. В., Бикбов Б. Т. и др. Факторы риска кардиоваскулярных заболеваний у больных с хрониче-

ской почечной недостаточностью// Нефрология и диализ. 2000. Т. 2, № 4.-С. 252–259.

38. Волков М.М., Смирнов А.В. Роль витамина D в замедлении прогрессирования хронической болезни почек. //Нефрология. 2008. Т. 12, № 4. С. 23–27.

39. Воробьев П.А. Актуальный гемостаз. М.: Ньюдиамед, 2004. 140 с.

40. Воробьева Н.А., Недашковский Э.В. К вопросу об оптимизации интенсивной терапии острого ДВС-синдрома //Анестезиол. и реаниматол. 2003. № 4. С.50.

41. Вощула В.И., Ниткин Д.М., Лелюк В.Ю. и соавт. Статистика и факторы риска мочекаменной болезни в Беларуси.// Экспериментальная и клиническая урология. 2013. № 2. С. 18-24

42. Галяутдинов Г.С., Корнилова Ю.Л. Антитромбин 3: физиология и клинические значения // Гематол. и трансфузиол. 2002. №6. С. 31.

43. Галиева Д.Б. Ремоделирование миокарда левого желудочка у детей с терминальной стадией хронической почечной недостаточности. Казахстан: G-global, 2013.

44. Голованов С.А., Яненко Э.К., Ходырев Л.А. и др. Диагностическое значение показателей ферментурии, перекисного окисления липидов и экскреции среднемолекулярных токсинов при хроническом пиелонефрите. //Урология. 2001. № 6. - С. 3 - 6.

45. Глазун Л.О. Комплексная ультразвуковая оценка течения острой и хронической почечной недостаточности: дисс..д.м.н. М., 2004. 201 с.

46. Гречихин А.А., Александрова Е.Д., Лавриненко Н.А. Анестезиологическое обеспечение дистанционной ударно-волновой литотрипсии // Материалы международной научно-практич.конф. студентов и

молодых учёных с международным участием «Молодежь и наука: итоги и перспективы». М., 2008

47. Гриднев О.В. Клинико-фармакологические аспекты рациональной антибиотикотерапии инфекций мочевыводящих путей (клинико-экономическое многоцентровое исследование). М., 2006. 124 с.

48. Джордж А. Грегори. Анестезия в педиатрии. М.: Медицина, 2003. 1192 с.

49. Дзеранов Н.К. Лечение МКБ: комплексная медицинская проблема. // Лечащий врач. 2002. № 11. С. 4-9.

50. Дзеранов Н.К. Лечение мочекаменной болезни — комплексная медицинская проблема // Урология. 2003. Прил. Consilium-medicum. С. 18-22.

51. Дзеранов Н.К., Лопаткин Н.А. Мочекаменная болезнь. М.: Оверлей, 2007. 296 с.

52. Дзеранов Н.К., Яненко З.К. Оперативное лечение коралло-видного нефролитиаза. //Урология. 2004. № 1. С. 34 - 38.

53. Длин В.В., Османов И.М., Новиков П.В., Юрьева Э.А. Диз-метаболическая нефропатия, мочекаменная болезнь и нефрокальциноз у детей. М.: Оверлей, 2005. 232 с.

54. Добронравов В.А., Смирнов А.В., Безруких А.М., Быстрова Н.Н. и др. Анемия и преддиализные стадии хронической болезни почек: клиническое значение, распространенность и факторы риска. //Нефрология. 2006. Т. 10, № 3. С. 7–13.

55. Добрынина М.В. Клиническое и прогностическое значения нарушения почечной гемодинамики у детей с гломерулонефритом: дисс...к.м.н. М., 2005. 178 с.

56. Дутов В.В. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия: назад в будущее // Российский медицинский журнал. 2014. № 29. С. 2077

57. Дутов В.В. Современные аспекты лечения некоторых форм мочекаменной болезни: дис... д-ра мед. наук. М., 2000. 386 с.
58. Ермоленко В.М. Хроническая почечная недостаточность: в кн.: нефрология / под ред. И.Е. Тареевой. М.: Медицина, 2000. С. 596-657
59. Ермоленко В.М., Филатова Н.Н. Физиология метаболизма железа // Анемия. 2004. №1. С. 3–10.
60. Жибурт Е.Б. Трансфузиология. Санкт-Петербург, 2002. 732 с.
61. Жидкова Д.А. Структурно-функциональные изменения миокарда левого желудочка у реципиентов почечного аллотрансплантата и факторы, влияющие на их динамику: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2008. 29 с.
62. Заболотских И.Б. Протокол диагностики и лечения синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания // Вестник интенсивной терапии. 2004. №5. С. 201-204.
63. Закирова Э.Ф., Гаврилова Т.М., Кусельман А.И., Курамшина Г.Р. Особенности хронической почечной недостаточности у детей. Современные проблемы диагностики и лечения в педиатрии // Материалы Поволжской региональной научно-практической конференции. Ульяновск: УлГУ, 2009. С. 52–53. Раз15
64. Зверев Д.В., Абасеева Т.Ю., Эмирова Х.М., Панкратенко Т.Е и др. Комплексная терапия детей с хронической почечной недостаточностью (хроническая болезнь почек 3–5 стадии): пособие для врачей. М., 2007. 96 с.
65. Зиевиддинов А.Р. Пути снижения послеоперационных осложнений уролитиаза у детей: автореф. дис... канд. мед. наук. Душанбе, 2003. 20 с.
66. Зильбер А.П. Клиническая физиология. М.: Медицина, 1999. 126 с.

67. Зоркин С.Н., Акопян А.В., Воробьева Л.Е., Зеликович Е.И., Шахновский Д.С., Мазо А.М., Цыгина Е.Н., Дворяковская Г.М. Использование современных методов компьютерной томографии для прогнозирования эффективности дистанционной литотрипсии у детей с уролитиазом // Педиатрия. 2014. № 2. С.49-52.
68. Зоркий С.Н., Акопян А.И. Мочекаменная болезнь (уролитиаз) у детей // Доктор.Ру. Журнал современной медицины. 2005. № 4.
69. Зубаиров Д.М. Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования. Казань, 2000. 367 с.
70. Ильин А.П. Сердечно-сосудистый континуум у больных хронической почечной недостаточностью, находящихся на программном гемодиализе // Сердечная недостаточность. - 2003. - № 3. - С. 31-34.
71. Ибодов Х.И. Состояние свертывающей системы крови при нефролитиазе у детей // Материалы 2-го съезда детских хирургов, анестезиологов и реаниматологов Таджикистана. Душанбе, 2008. С. 206-208.
72. Ибодов Х.И. и соавт. Применение озонотерапии в комплексе лечение детей при двухстороннем нефролитиазом, осложненном ХПН // Здравоохранение Таджикистана. Душанбе. 2010. №2. С. 125-128.
73. Иванов Д.Д. Хроническая болезнь почек и хроническая почечная недостаточность у детей. // Нефрология. 2006. Т. 10, № 3. С. 100–126.
74. Иванов Е.П. Руководство по гемостазиологии. Минск, 1991. 223 с.
75. Игнатова М.С., Лебедеженкова М.В., Длин В.В., Турпинко О.Ю. Хронические болезни почек в детском возрасте. // Нефрология и диализ. 2009. Т. 11, № 4. С. 315–320.
76. Икромов Т.Ш. Интенсивная терапия и анестезиологическое обеспечение детей с односторонним нефролитиазом: дис... канд. мед. наук. Душанбе, 2002. 98 с.

77. Икромов Т.Ш., Ганичев В.В. Методика озонотерапии. Душанбе: Истеъдод, 2012. 83 с.
78. Иванова И.Е. Хроническая болезнь почек у детей и подростков //Здравоохранение Чувашии. 2013. Вып. 3
79. Кадыров З.А. и др. Лабораторный прогноз тяжести течения различных форм нефролитиаза. // Материалы 2-го съезда детских хирургов, анестезиологов и реаниматологов Таджикистана. Душанбе, 2008. С. 210.
80. Казимиров В.Г., Валов А.Л, Беляев А.Ю., Любимов А.И. Руководство по трансплантации почек у детей. М.: Репроцентр М, 2009. 72 с.
81. Камолов А.И. Комплексная интенсивная терапия больных уролитиазом, осложненным хронической почечной недостаточностью: автореф. дис...канд. мед.наук. Душанбе, 2006. 21 с.
82. Камынина С.А. Комбинированное оперативное лечение коралловидного нефролитиаза: дисс ... канд. мед. наук. М., 2004. 120 с.
83. Каримова М.К. Диагностика изменений функции контрлатеральной почки у детей с односторонним нефролитиазом: дисс. канд. мед. наук. Душанбе, 2011. 101 с.
84. Коган М.И., Медведев В.Л., Костюков СИ. и соавт. Неэффективность ДЛТ камней почек и мочеточников. //Материалы Пленума Рос. общества урологов. М., 2003. С. 165-166.
85. Комяков Б.К., Гулиев Б.Г., Попов С.В. Перкутанное лечение камней почек и мочеточников. // Материалы Пленума Росс. общества урологов. М., 2003. С. 401-402.
86. Коровина Н.А. и др. Рациональный выбор антимикробной терапии при инфекции мочевой системы у детей: руководство для врачей. М, 2000.
87. Кочарян Л.Л., Галоян Э.А., Сисакян А.С. Особенности внутрисердечной гемодинамики у больных с хронической почечной не-

достаточностью, находящихся на гемодиализе // Нефрология и диализ. 2005. №2. С. 149-152.

88. Кудряш В.Л., Евграфов Ю. Н., Краснощекоев А.Н. Опыт лечения множественного уретеролитиаза. //Материалы Пленума Росс. общества урологов. М., 2003. С. 181-182.

89. Курек В.В., Кулагин А.Е., Фурманчук Д.А. Анестезия и интенсивная терапия у детей. М.: Медицинская литература, 2013. 312 с.

90. Лойманн Э., Цыгин А.Н., Саркисян А.А. Детская нефрология. Практическое руководство. М.: Литтерра, 2010. 390 с.

91. Лопаткин Н.А. Руководство по урологии. М., 1998. Т. 2. 768 с.

92. Лопаткин Н.А., Дзеранов Н. К. Пятнадцатилетний опыт применения ДЛТ в лечении МКБ // Материалы Пленума Правления Российского общества урологов. М., 2003. - С. 5–25.

93. Лопаткин Н.А., Мартов А.Г. Эффективность и перспективы современной эндоурологии. //Материалы X Росс. съезда урологов. М., 2002. С. 656-684.

94. Лопаткин Н.А., Яненко Э.К., Дзеранов Н.К. Показания к дистанционной литотрипсии и перкутанной нефролитолатаксии при коралловидном камне в единственной почке // Материалы Пленума Росс. общества урологов. М., 2003. - С. 196.

95. Лоскутова С.А., Понькина Е.А., Пантелеева Е.Ю. Хроническая почечная недостаточность у детей Новосибирской области. // Мать и Дитя в Кузбассе. 2010. № 2, Т. 41. С. 10–14.

96. Лычев В.Г. Диагностика и лечение диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. М.: Медицина, 2001. 234 с.

97. Мавлонов А.Х. Гемодиализ в комплексной интенсивной терапии нереспираторных функций легких у больных с хронической почечной недостаточностью: дисс...к.м.н. Душанбе, 2011. 149 с.

98. Максумова З.Х. Клиническое значение оценки нереспираторных функций легких у больных хронической почечной недостаточностью: автореф. дис...канд.мед.наук. Душанбе, 2006. 20 с.
99. Макеева Н.И., Сенаторова А.С., Бойченко А.Д., Лысиков Я.Е. Диастолическая функция левого желудочка у детей с хроническим заболеванием почек// Здоровье ребёнка. 2009. № 2 (17).
100. Малкоч А.В. Дизметаболические нефропатии и мочекаменная болезнь. Нефрология детского возраста: практическое руководство по детским болезням. М.: Медпрактика, 2005. Т. 6. С. 472–516.
101. Малкоч А.В., Филатова Н.Н. Инфекция мочевых путей и роль фитопрепаратов в её комплексной терапии // Лечащий врач. 2015. № 3. Малкоч А.В., Бельмер С.В. Мочекаменная болезнь у детей// Лечащий врач.- 2005.- № 7
102. Манукян М.В. Дистанционная литотрипсия и уретерореноскопическая контактная литотрипсия при лечении больных мочекаменной болезнью с камнями мочеточников: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. Ереван, 2010. 47 с.
103. Мартов А.Г., Лопаткин Н.А. Эффективность и перспективы современной эндоурологии. //Материалы X Росс. съезда урологов. М., 2002. С. 655-684.
104. Мешков М.В. и др. Эндотоксиновая агрессия как причина послеоперационных осложнений в детской хирургии. Москва, 2007. 143 с.
105. Мешков М.В. и др. Эндотоксиновая агрессия как универсальный фактор патогенеза расстройств гемостаза у детей с урологической патологией // Урология. 2006. №1. С15-19.
106. Мешков М.В. Кишечный эндотоксин в развитии нарушений в системе гемостаза у детей с урологической патологией //Бюлл. ВНЦ РАМН. 2005. №1. С.25-26.

107. Мешков М.В. Нарушения гемостаза с хирургической патологией детского возраста, участие эндотоксиновой агрессии в их патогенезе: дисс...д-ра. мед.наук. Москва, 2006. 228с.
108. Мешков М.В. Состояние гемостаза у детей с урологической патологией // Детская хирургия. 2004. №3. - С. 26-28.
109. Милованов Ю.С. Оптимизация лечения больных хроническим гломерулонефритом и нефритом при системных заболеваниях с почечной недостаточностью на додиализном этапе: автореф. дисс...докт. мед. наук. Москва, 2007. 41 с.
110. Милованова Л.Ю., Николаев А.Ю., Козлова Т.А. и др. Прогностическое значение ранней коррекции анемии у больных хронической почечной недостаточностью// Нефрология и диализ. 2004. № 1.С. 54–57.
111. Милованов Ю.С., Козловская Л.В., Николаев А.Ю., Фомин В.В., Милованова Л.Ю. Анемия у больных с хронической почечной недостаточностью // Лечащий врач. 2005. №7. С. 16-21
112. Моисеев С.В. Практические рекомендации по антибактериальной терапии и профилактике инфекций мочевыводящих путей с позиций доказательной медицины // Инфекции и антимикробная терапия. 2003. Т. 5, № 3.
113. Молчанова Е.А., Валов А.Л., Каабак М.М. Первые результаты формирования Российского регистра хронической почечной недостаточности у детей. //Нефрология и диализ. 2003. № 5. С. 64–68.
114. Момот А.П. Патология гемостаза: принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики. СПб: Формат, 2006.
115. Мстиславская С.А. Структурно-функциональное состояние единственной почки у детей: дисс..к.м.н. М., 2010. 97 с.
116. Мурадов А.М. Синдром нарушений нереспираторных функций легких у больных критических состояниях. Душанбе: Suman, 2000. 249 с.

117. Назаров Т.Н. Физико-химические основы камнеобразующих свойств мочи // Урология. 2007. №5. С.73-77.
118. Назаров Т.Н., Александров В.П. Алгоритм диагностики и лечебной тактики при нефролитиазе // Здоровоохранение Таджикистана. Душанбе, 2005. №2. С. 83-89.
119. Назаров Т.Н., Александров В.П., Голованова О.А., Изатуллина А.Р. Исследование физико-химических параметров мочи и минерального состава почечных камней в диагностике и лечения уролитиаза // Матер. 1 съезда урологов Республики Беларусь. Минск, 2008. С. 56-61.
120. Назаров Т.Н., Александров В.П., Михайличенко В.В. и др. Диагностика, профилактика и лечение повреждения почки при дистанционной ударно-волновой литотрипсии // Урология. 2007. №4. С. 6–10.
121. Нугманова А.М. Эхокардиография в исследовании центральной гемодинамики у детей на программном гемодиализе // SonoAce Ultrasound. 2010. № 20. С. 78-82
122. Нусратуллоев И.Н., Одилов А.Ю., Нусратуллоева М.И. Гигантские камни мочеточника. //Урология. 2007. № 3. С. 96-97.
123. Одилов А.Ю. Функциональное состояние почки и анестезиологическое обеспечение оперативных вмешательств при калькулезном пиелонефрите единственной почки: дисс...к.м.н. Душанбе, 2004. 133 с.
124. Ольхова Е.Б., Зарубина С.А., Быковский В.А. Эхографическая оценка ренальной гемодинамики у детей разного возраста. // Лучевая диагностика. Размещена 20 августа 2002 г.
125. Олимова Т.Ш. Оптимизация диагностики, лечения и профилактики нарушений систем гемостаза у детей с двухсторонним нефролитиазом, осложненным хронической почечной недостаточностью: дис... канд. мед. наук. Душанбе, 2011. 110 с.

126. Остроумова О.Д., Шорикова Е.Г., Галеева Н.Ю. Артериальная гипертония и гипертрофия миокарда левого желудочка. Лозар-тан: «верный друг лучше новых двух» // РМЖ. 2011. №4. С. 300
127. Отпущенникова Т.В., Дерюгина Л.А. Мочекаменная болезнь у детей – причины, диагностика, лечение // Лечащий врач. 2015. № 4.
128. Папаян А.В. Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста: руководство для врачей. СПб.: Левша, 2008. 600 с.
129. Плотникова И.В., Соколов А.А., Ковалев И.А. Особенности структурно-геометрической перестройки миокарда левого желудочка на ранних этапах формирования эссенциальной артериальной гипертензии в подростковом возрасте // Кардиология. 2012. № 12. С. 28-33.
130. Полещук Л.А. Характеристика почечной гемодинамики у детей с заболеваниями почек (обзор литературы) // Нефрология и диализ. 2006. Т. 8, №3. С. 225-231
131. Пилотович В.С., калачик О.В. Хроническая болезнь почек. Методы заместительной терапии. М.: Медицинская литература, 2009. 288 с.
132. Практическое руководство по антимикробной химиотерапии / под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. М.: Боргес, 2002. 384 с.
133. Протоколы диагностики и лечения заболеваний органов мочевой системы у детей: руководство для врачей. / под ред. А.А. Вялковой, Н.Д. Савенковой, В.В. Длина, М.С. Игнатовой, Г.М. Летинова. Оренбург: Медакадемия, 2010. 244 с. Раз23
134. Пугачев А.Г. Детская урология: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 832 с.
135. Пугачев А.Г., Павлов А.Ю. Особенности клиники, диагностики и лечения МКБ у детей // Мат. IV всесоюзного съезда урологов. М., 1990. С.108–109.

136. Пыков М.И. Ультразвуковая диагностика патологии мочевыделительной системы; В кн.: Детская ультразвуковая диагностика/ Под ред. М.И. Пыкова, К.В. Ватолина. М.: Видар-М, 2001. С. 385-430.
137. Пытель Ю.А., Золотарев И.И. Уратный нефролитиаз. М.: Медицина, 1995. 182 с.
138. Рагимов А.А. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Руководство для врачей. М., 2007. 127 с.
139. Раздолькина Т.И. Особенности хронической почечной недостаточности у детей // Трудный пациент. 2013. № 2. С. 16-19
140. Руденко В.И. Мочекаменная болезнь. Актуальные вопросы диагностики и выбора метода лечения: дисс ... д-ра мед. наук. Москва, 2004. 339 с.
141. Руководство по артериальной гипертонии. /под ред. Е.И. Чазова, И.Е. Чазовой. М.: Медиа Медика, 2005. С.201–217; 596–616.
142. Румянцев А.Г., Бабкова Н.В., Чернов В.М. Применение рекомбинантного активированного фактора коагуляции 6 в клинической практике // Гематол. и трансфузиол. 2002. № 5. С. 36.
143. Рыбакова М.К., Коротченко Н.В. Шутов Е.В. Допплероэхокардиография в исследовании центральной гемодинамики у диализных больных // Ультразвуковая диагностика. 2000. №3. С. 112-114.
144. Сафаров М.М. Оптимизация диагностики и интенсивной терапии острого калькулезного пиелонефрита: дисс...канд. мед. наук. Душанбе, 2006. 22 с.
145. Сафедов Ф.Х. Диагностика и тактика хирургического лечения обструктивно-гнойного калькулезного пиелонефрита у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Душанбе, 2007. 22 с.
146. Скутина Л.Е. Состояние внутрпочечной гемодинамики у детей с обструктивными уропатиями по данным доплерографии и трёхмерной реконструкции. К.м.н. М., 2006. 92 с.

147. Скоков Ю.М. Влияние ингибиторов АПФ на почечную гемодинамику при нефропатиях у детей: дисс...к.м.н. М., 1999
148. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Каюков И.Г. Кардиоренальный континуум: патогенетические основы превентивной нефрологии // Нефрология. 2005. № 3. С. 7-15.
149. Смирнов А.В., Есаян А.М., Каюков И.Г., Кучер А.Г. Концепция хронической болезни почек в педиатрии. // Нефрология. 2005, Т.7, № 3. С. 7 –11.
150. Смирнов И.Е., Цыгин А.Н., Дворяковский И.В., Герасимова Н.П., Цыгина Е.Н., Скутина Л.Е., Воробьева Л.Е. Морфофункциональные сопоставления при лучевых методах визуализации почек у детей // Медицинская визуализация. 2010. №1. С.46-52
151. Сыромятникова Н.В., Гончарова В.А., Котенко Т.В. Метаболическая активность легких. Л.: Медицина, 1987
152. Тареева И.Е. Нефрология. М.: Медицина, 2000. 688с.
153. Тареева И.Е., Кухтевич А.В. Почечнокаменная болезнь: Нефрология. М.: Медицина, 2000. С. 413–421.
154. Тикстинский О.Л., Александров В.П. Мочекаменная болезнь. СПб., Питер, 2000. 384 с.
155. Ткачук В.Н., Аль-Шукри С.Х., Иванов А.О. и соавт. 14-летний опыт ДУВЛ. //Материалы Пленума Росс. общества урологов. М., 2003. С. 303-304.
156. Томилина Н.А., Бикбов Б.Т. Эпидемиология хронической почечной недостаточности и новые подходы к классификации и оценке тяжести хронических прогрессирующих заболеваний почек // Тер. арх. 2005. № 6. С. 87-92.
157. Томилина Н.А., Волгина Г.В., Бикбов Б.Т., Ким И.Г. Проблема сердечно-сосудистых заболеваний при хронической почечной недостаточности // Нефрология и диализ. 2003. № 5 (1). С. 15-24.

158. Трапезникова М. Ф., Дутов В. В., Румянцев А. А. Современные аспекты диагностики и лечения мочекаменной болезни у детей // Врачебное сословие. 2004. № 3. С. 8–12.
159. Трапезникова М.Ф., Дутов В.В. Комбинированное лечение коралловидного нефролитиаза. // Материалы Пленума Росс. общества урологов. М., 2003. С. 307-308.
160. Трапезникова М.Ф., Дутов В.В. Применением ДУВЛ-монотерапии при коралловидном нефролитиазе. // Урология. 2004. №1. С. 38-43.
161. Федоровский Н.М. Непрямая электрохимическая детоксикация: пособие для последипломной подготовки врачей. М.: Медицина, 2004. 144с.
162. Филин В.И. и др. Синдром гематурии у детей с гемофилией и болезнью Виллелебранда // Сб. науч. Работ по актуальным вопросам педиатрии. М, 2003. С. 44-47.
163. Хитрова А.Н., Митьков В.В., Митькова М.Д. Ультразвуковая диагностика заболеваний почек. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике / Под ред. В.В. Митькова. М: Видар-М, 2003. С. 363-443.
164. Царенко С.В. Практический курс ИВЛ. 2007. 160 с.
165. Цветчих В.Е. Мочекаменная болезнь на рубеже столетия. // Научный вестник Тюменской мед. акад. 2002. № 4. С. 120-124.
166. Цинаев М.А. Сравнительная оценка эффективности современных методов лечения больных коралловидным нефролитиазом: дисс ... канд. мед. наук. СПб., 2009. 134 с.
167. Шитиков А.С. Тромбоцитарный гемостаз. СПб.: ГМУ, 2000. 46 с.
168. Шутов А.М. Диастолическая дисфункция у больных с хронической почечной недостаточностью // Нефрология и диализ. 2002. Т. 4, № 3. С.

169. Шутов А.М., Мардер Н.Я., Хамидулина Г.А. Диагностика диастолической сердечной недостаточности у больных с хронической болезнью почек // Нефрология. 2005. № 9 (4). С. 30-34.
170. Шумилина О.В. Непрямое электрохимическое окисление в комплексном лечении детоксикационной функции лёгких у больных перитонитом: дисс...канд.мед.наук. Душанбе, 2012. 156 с.
171. Эрман М.В. Фитотерапия в лечении инфекции мочевой системы у детей // Эффективная фармакотерапия. 2014. № 2 (16). С. 18–22.
172. Юрьева Э.А., Москалева Е.С. Консервативная терапия мочекаменной болезни у детей. Нефрология: руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии. М.: Медпрактика–М, 2003. Т. 3. С. 231–239.
173. Яненко Э.К., Дзеранов Н.К., Казаченко А.В. и соавт. Осложнения открытых оперативных вмешательств при лечении уролитиаза. //Сб. «Актуальные вопросы урологии и андрологии». СПб. 2001. С. 388-389.
174. Abdelwahab H.H., Shigidi M.M., Ibrahim L.S., El-Tohami A.K. Barriers to kidney transplantation among adult Sudanese patients on maintenance hemodialysis in dialysis units in Khartoum state //Saudi J. Kidney Dis. Transpl. 2013. № 24(5). P. 1044-9.
175. Achinger S.G., Ayus J.C. The role vitamin D in left ventricular hypertrophy and cardiac function // Kidney Int. 2005. № 67. P. 37-42.
176. Andrew M.I. Paes B., Johnston M. Development of the hemostatic system in the: neonate and young infant // Am. J. Pediatr. Hematol. Oncol. 1990. Vol. 12. P. 95.
177. Argyropoulos A.N., Tolley D.A. Optimizing shock wave lithotripsy in the 21st century. // Eur. Urol. 2007. Vol. 52. P. 344-354.

178. Ariens R., Lai T.S., Wessel J. Role of factor 13 in fibrin formation and effects of genetic polymorphisms // *Blood*. 2002. Vol. 100. P.743.
179. Assimos D.G. Anatomic nephrolithotomy. // *Urology*. 2001. Vol. 57 (1). P. 161-165.
180. Ather M.H., Paryani J., Memon A. A 10-year experience of managing ureteric calculi: Changing trends towards endourological intervention-is there a role for open surgery? // *Br. J. Urol. int.* 2001. Vol. 88, N3. P. 173-177.
181. Baldwin D.S. Chronic glomerulonephritis. Nonimmunological mechanism of progressive glomerular damage // *Ibid.* 1982. Vol. 21. P. 109-120
182. Barnadt J.T. Laboratory identification of lupus anticoagulants. Results of the second international workshop for, identification of lupus anticoagulants.// *Thromb Haemost.* 1995. Vol. 74. P. 1597-1603
183. Bartosh S. M. Medical management of pediatric stone disease // *Urol Clin. North. Am.* 2004. Vol. 31 (3). P. 575–587
184. Basiri A., Simforoosh N., Ziaee A. et al. Retrograde, antegrade, and laparoscopic approaches for the management of large, proximal ureteral stones.// *J. Endourol.* 2008. Vol. 22 (12). P. 2677-2680.
185. Berthier-Schaad Y., Liu Y., Fink M. Haplotype frequencies in the beta fibrinogen gene // *Am. J. Hum. Genet.* 2002. Vol. 71. P. 357.
186. Bid H.K., Kumar A., Kapoor R., Mittal R.D. Association of Vitamin D Receptor (VDR) Gene Polymorphism (Fok-I) with Calcium oxalate Nephrolithiasis // *J. of Endourology*. 2005. Vol. 19. P. 111-115.
187. Blanca L., Jiménez T., Cabello M. et al. Cardiovascular risk in recipients with kidney transplants from expanded criteria donors // *Transplant Proc.* 2012. № 44 (9). - P. 2579-2581.

188. Bonduel M., Hepner M., Scinccati G. Prothrombotic abnormalities in children with venous thromboembolism // J. Pediatr. Hematol. Oncol. 2000. Vol. 22. P. 66.
189. Borghi L., Schianchi T., Meschi T., Guerra A., Allegri F., Maggiore U., Novarini A. Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria // N. Engl. J. Med. 2002. Vol. 346 (2). P. 77–84.
190. Boronat Tormo F., Pontones Moreno J.L. et al. Treatment of calcium kidney lithiasis. ESWL, NLP, open surgery. //Arch. Esp. Urol. 2001. Vol. 54 (9). P. 909-925.
191. Brenner B.M. Haemodynamically mediated glomerular injury and the progressive nature of kidney disease.// Kidney Int. 1983. Vol. 23. P. 647-655.
192. Brenner B.M., Meyer T.W., Hostetter T.H. Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease: the role of haemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis. //N. Engl. J. Med. 1982. Vol. 30. P. 652-659.
193. Brill-Edwards P. Establishing a therapeutic range of heparin // Ann Intern Med . 1993. Vol. 119. P. 104-109
194. Carla G. Monico and Dawn S. Milliner. Genetic determinants of urolithiasis // N. Engl. J. Med. 2012. Vol. 8. P. 151.
195. Carpenter M.A. Weir M.R., Adey D.B. et al. Inadequacy of cardiovascular risk factor management in chronic kidney transplantation — evidence from the FAVORIT study // Clin. Transplant. 2012. № 26 (4). P. E438-446.
196. Carrel R., Huntington J., Mushunje A. The conformational basis of thrombosis // Thromb. Haemost. 2001. Vol. 86. P. 14.
197. Choi J.H. Endovascular recanalization therapy in acute ischemic stroke // Stroke. 2006. Vol. 37. P. 419-424.

198. Chernova M.N., Jiang L., Friedman D.J., Darman R.B., Lohi H., Kere J., Vandorpe D.H., Alper S.L. Functional comparison of mouse slc26a6 anion exchanger with human SLC26A6 polypeptide variants: differences in anion selectivity, regulation, and electrogenicity // J. Biol. Chem. 2005. Vol. 280. P. 8564—8580
199. Claassen J.R. The gold standard: not a golden standard. //BMJ. 2005. Vol. 330. P. 1121.
200. Cody J., Daly C., Campbell M. et al. Recombinant human erythropoietin for chronic renal failure anemia in pre-dialysis patients (Cochrane Review). Update Software, Oxford. The Cochrane Library. 2003. Iss. 3
201. Colman R. Biological functions of high molecular kininogen// Thromb Haemost. 1999. Vol. 82. P. 1568-1577.
202. Coughlin S. Thrombin signaling and protease-activated receptors // Nature. 2000. Vol. 407. P. 258.
203. Cushman M., Folsom A., Wang L. Fibrin fragment D- dimmers and the risk of structure venous thrombosis // Blood. 2003. Vol. 101. P. 1243.
204. Danlof B., Devereux R.B., Kieldsen S.E. et al. For the LIFE study group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. // Lancet. 2002. Vol. 359. P. 995—1003.
205. Densted J., Khoury S. Stone disease. Healh Publications, 2008. 328 p.
206. Defoor W., Asplin J., Jackson E., Jackson C., Reddy P., Sheldon C., Minevich E. Results of a prospective trial to compare normal urine supersaturation in children and adults // J Urol. 2005. Vol. 174 (4 Pt 2). P. 1708—1710
207. Dimke H., Desai P., Borovac J., Lau A., Pan W., Alexander R.T. Activation of the Ca (2+) -sensing receptor increases renal claudin-14

expression and urinary Ca (2+) excretion // Am. J. Physiol. Renal. Physiol. 2013. Vol. 304 (6). P. 761-769

208. Dore B., Conort P., Irani J., Amiel J. et al. Percutaneous nephrolithotomy (PCNL) in subjects over the age of 70: a multicentre retrospective study of 210 cases. // Prog. Urol. 2004. Vol. 14 (6). P. 1140-1145.

209. Drueke T., Witko-Sarsat V., Massy Z. et al. Iron therapy, advanced oxidation protein products, and carotid artery intima-media thickness in end-stage renal disease. // Circulation. 2002. Vol. 106. P. 2212-2217.

210. Dziurak V.S., Haiseniuk F.Z. Extracorporeal shock-wave lithotripsy in the treatment of patients with corallike nephrolithiasis. // Lik. Sprava. 2001. N 1. P. 39-46.

211. Edward J., Dror Y., Blanchette V. Essential thrombocythaemia in children // Br. J. Haematol. 1999. Vol. 107. P. 691.

212. Engelmann B. Intravascular tissue factor pathway - a model for rapid initiation of coagulation within the blood vessel // Thromb. Haemost. 2003. Vol. 89 (1). P. 3-8.

213. ERA-EDTA Registry: ERA-EDTA Registry 2004 Annual Report. / Academic Medical Center, Amsterdam, The Netherlands, 2006. 117 p.

214. Erbadtsen E. Pharmacokinetics of recombinant factor VIIa. // Thromb Haemost. 2000. Vol. 26. P. 385-391.

215. Esmon C.T. The anticoagulant and antiinflammatory roles of the protein C anticoagulant pathway // Autoimmun. 2000. Vol. 15. P. 113-116.

216. Fairweather R.B. College of American Pathologists conference 31 on laboratory monitoring of anticoagulant therapy // Arch. Pathol. Lab. Med. 1998. Vol. 122. P. 768-781.

217. Fourrier F. Clinical trial results with antithrombin III in sepsis/F. Fourrier // Crit Care Med. 2000. Vol. 28 (9). P. 38-43.

218. Gales A. C., Jones R. N., Gordon K. A. et al. Activity and spectrum of 22 antimicrobial agents tested against urinary tract infection patho-

gens in hospitalized patients in Latin America: report from the second year of the SENTRY antimicrobial surveillance program (1998) // J. Antimicrob. Chemother. 2000. Vol. 45. P. 295–303.

219. George J.N. The clinical importance of acquired' abnormalities of platelet function // N. Engle. J Med. 1991. Vol. 324. P. 27-39

220. Ginsburg D. Molecular Genetics of von. Willebrand factor // Thromb. Haemost. 1999. Vol. 82. P. 585-591.

221. Giuffre M., La Placa S., Carta M., Cataliotti A., Marino M., Piccione M., Pusateri F., Meli F., Corsello G. Hypercalciuria and kidney calcifications in terminal 4q deletion syndrome: further evidence for a putative gene on 4q.Am // J. Med. Genet. 2004. Vol. 126. P. 186-190

222. Goodman H.O., Brommage R., Assimos D.G., Holmes R.P. Genes in idiopathic calcium oxalate stone disease // World J. Urol. 1997. Vol. 15. P. 186-194.

223. Grady D., Wenger N., Herrington D. Postmenopausal hormone therapy increases risk for venous thromboembolic disease. The Heart and Estrogen / progestin replacement study // Ann. Intern. Med. 2000. Vol. 132. P. 689.

224. Gunes S., Bilen C.Y., Kara N., Asci R., Bagci H., Yilmaz A.F. Vitamin D receptor gene polymorphisms in patients with urolithiasis // Urol Res. 2006. Vol. 34. P. 47-52.

225. Hedner U. Potential role for rFVII in transfusion medicine // Transfusion. 2002. Vol. 42. P. 114-124.

226. Hedner U. Recombinant activated factor VIII as universal haemostatic agent // Blood Coagul Fibrinolysis. 1998. Vol. 9. P. 147-152.

227. Hoenderop J. G. J., Voets T., Hoefs S., Weidema F., Prenen J., Nilius B., Bindels R. J. M. Homo— and heterotetrameric architecture of the epithelial Ca²⁺ channels TRPV5 and TRPV6. // EMBO J. 2003. Vol. 22. P. 776—785.

228. Home McD.K. Hemostatic testing and laboratory interpretation. Consultative Hemostasis and Thrombosis. W.B.: Saunders Company, 2004. P. 15-16.
229. Horl W.H., Macdougall I.C., Rossert J. et al. Predialysis survey on anemia management: patient referral// Am.J. Kidney Dis. 2003. Vol. 41. P. 49–61.
230. Hsu C.Y., Mc Culloch C.E., Curhan G.C. et al. Epidemiology of anemia associated with chronic renal insufficiency among adults in the United States: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey.// J. Am. Soc. Nephrol. 2002. Vol. 13. P. 504–510.
231. Hue J.L., St Peter W.R., Ebben J.P. et al. Anemia treatment in the pre-ESRD period and associated mortality in elderly patients. //Am. J. Kidney Dis. 2002. Vol. 40. P. 1153–1161.
232. Iseki K., Ikemiya Y., Iseki C., Takishita S. Proteinuria and the risk of developing end-stage renal disease. //Kidney Int. 2003. Vol. 63. P. 1468–1473
233. Iwata M., Graf L., Awaya N. Functional interleukin 7 receptors (IL-7Rs) are expressed by marrow stromal cells: binding of IL-7 increases levels of IL-6 mRNA and secreted protein // Blood. 2002. Vol. 100. P. 1318.
234. Jiang, Z., Asplin, J. R., Evan, A. P., Rajendran, V. M., Velazquez, H., Nottoli, T. P., Binder, H. J., Aronson, P. S. Calcium oxalate urolithiasis in mice lacking anion transporter Slc26a6. //Nature Genet. 2006. Vol. 38. P. 474-478
235. Joual A., Dassouli B., Hafiani M. Bivalve anatrohic nephrolithotomy. //Ann. Urol. (Paris). 2000. Vol. 34 (6). P. 402-425.
236. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease Evaluation Classification Stratification. //AJKD. 2002. Vol. 39, N 2: Supp.1. P. 1–266.

237. Kaelin A., Casez J.P., Jaeger P. Vitamin B6 metabolites in idiopathic calcium stone formers: no evidens for a link to hyperoxaluria. // Urol Res. 2004. Vol.32, N1. P. 61-68.
238. Kashefi C., Messer K., Barden R. et al. Incidence and prevention of iatrogenic urethral injuries. // J. Urol. 2008. Vol. 179 (6). P. 2254-2257.
239. Kausalya P.J., Amasheh S., Gunzel D., Wurps H., Muller D., Fromm M., Hunziker W. Disease-associated mutations affect intracellular traffic and paracellular Mg^{2+} transport function of claudin-16 // J. Clin. Invest. 2006. Vol. 116. P. 878-891
240. Kearney J. Physiology, pathology, diagnostics. Basel: Pentapharm Ltd, 2004.
241. Lindsay E. N. Managing recurrent urinary tract infections in women // Women's Health. 2005. N 1. P. 39–50.
242. Lin G.-J., Cher T.-W. Renal Vascular resistanse in normal children - a colour Doppler stydy. //Pediatr Nephrol. 1997. Vol. 11. P. 182-185.
243. Mahdi F., Shariat-Madar Z., Todd F. III Expression and colocalization of cytokeratin I and urokinase plasminogen activator on endothelia cells // Blood. 2001. Vol. 97. P. 2342.
244. Mann J.F., Gerstein H.C., Dulau-Florea I., Lonn E. Cardiovascular risk in patients with mild renal insufficiency // Kidney Int. 2003. № 63, Suppl. 84. P. 192-196.
245. Maringhini S., Corrado C., Leone F., Pavone G. Controversies in the antimicrobial treatment of urinary tract infections // J. Chemother. 2006. Vol. 18, N 3. P. 16–20.
246. Martinoli J. L. Fast functional protein C assay using Protac, a novel protein C activator // Thromb Res. 1986. Vol. 43. P. 253-264.
247. Matlaga B.R, Assimos D.G. Changing indications of open stone surgery. //Urology. 2002. Vol. 59 (4). P. 490-494.

248. Mattelaer P., Wolff J.M., Brauers A. et al. ESWL-monotherapy of staghorn calculi: late results after more than 6 years. //Eur. Urol. 1996. V.30. P.43.
249. Mazzuli T. Resistance trends in urinary tract pathogens and impact on management // J. Urol. 2002. Vol. 168. P. 1720–1722.
250. Memarsadeghi M., Heinz-Peer G., Helbich T. H., Schaefer-Prokop C., Kramer G., Scharitzer M., Prokop M. Unenhanced multi-detector row CT in patients suspected of having urinary stone disease: effect of section width on diagnosis // Radiology. 2005. Vol. 235 (2). P. 530–536.
251. Menon V., Wang X., Green T. et al. Relation between C-reactive protein, albumin, and cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease // Am. J. Kidney Dis. 2003. № 42 (1). P. 44-52.
252. Mitsnefes M., Ho P.L., McEnery P.T. Hypertension and progression of chronic renal insufficiency in children: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS). //J. Am. Soc. Nephrol. 2003. Vol. 14. P. 2618–2622
253. Moreira Guimarães Penido M.G., de Sousa Tavares M., Campos Linhares M., Silva Barbosa A.C., Cunha M. Longitudinal study of bone mineral density in children with idiopathic hypercalciuria. //Pediatr. Nephrol. 2012. Vol. 27 (1). P. 123-30
254. Morin P.J. Protein family review the claudins // Genome Biology. 2009. Vol. 10. P. 235.
255. Muller D., Kausalya P.J., Bockenhauer D., Thumfart J., Meij I.C., Dillon M.J., van't Hoff W., Hunziker W. Unusual clinical presentation and possible rescue of a novel claudin-16 mutation // J. Clin. Endocr. Metab. 2006. Vol. 91. P. 3076—3079
256. Muzbeck L. Blood coagulation factor XII: Structure and function // Thromb. Res. 1999. Vol. 94. P. 271-305.
257. Netto N.R., de Almeida J., Esteves S.C. et al. Endoscopic stone removal in the distal ureter. //J. Urol. 1997. Vol.157, N 6. P. 2081-2083.

258. Nicolle L. E., Bradley S., Colgan R. et al. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults // Clin Infect Dis. 2005. Vol. 40. P. 643–654.
259. Nijenhuis T., Hoenderop J.G., Bindels R. TRPV5 and TRPV6 in Ca^{2+} (re) absorption: regulating Ca^{2+} entry at the gate.// Pflugers. Arch. 2005. Vol. 451. P. 181-192.
260. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Anemia of Chronic Kidney Disease: update 2000. //Am. J. Kidney Dis. 2001. Vol. 37, N 1. P. 182–238.
261. Oner S., Oto A., Tekgul S., Koroglu M., Hascicek M., Sahin A., Akhan O. Comparison of spiral CT and US in the evaluation of paediatric urolithiasis // JBR-BTR. 2004. Vol. 87 (5). P. 219–223.
262. Paik M.L., Waistein M.A., Spirnak P. et al. Current indications for open stone surgery on the treatment of renal and ureteral calculi. //J. Urol. 1998. Vol. 159. P. 374-779.
263. Papadopoulos D., Lekas A., Balangas A. et al. The use of ureteroscopy (URS) in ureteral stone treatment. // J. Urol. 2007. Vol. 70, Suppl.3A. P. 221.
264. Park S.Y., Mun H.C., Eom Y.S., Baek H.L., Jung T.S., Kim C.H. et al. Identification and characterization of D410E, a novel mutation in the loop 3 domain of CASR, in autosomal dominant hypocalcemia and a therapeutic approach using a novel calcilytic, AXT914 // Clin Endocrinol (Oxf). 2013. Vol. 78 (5). P. 687-693
265. Phrommintikul A., Haas S.J., Elsik M., Krum H. Mortality and target haemoglobin concentrations in anaemic patients with chronic kidney disease treated with erythropoietin: a meta-analysis // Lancet. 2007. Vol. 369. P. 381-388.
266. Ramello A., Vitale C., Marangella M. Epidemiology of nephrolithiasis //J. Nephrol. 2000. Vol. 13, Suppl. 3. P. 45-50.

267. Rane A. Structure, function of von Willebrand factor // *Thromb. Haemost.* 1999. Vol. 82. P. 576
268. Raza A., Turna B., Smith G., Moussa S., Tolley D. A. Paediatric urolithiasis: 15 years of local experience with minimally invasive endourological management of paediatric calculi // *J. Urol.* 2005. Vol. 174 (2). P. 682–685.
269. Reed B.Y., Gitomer W.L., Heller H.J., Hsu M.C., Lemke M., Padalino P., Pak C.Y.C. Identification and characterization of a gene with base substitutions associated with the absorptive hypercalciuria phenotype and low spinal bone density // *J. Clin. Endocr. Metab.* 2002. Vol. 87. P. 1476-1485
270. Reed B.Y., Heller H.J., Gitomer W.L., Pak C.Y. C. Mapping a gene defect in absorptive hypercalciuria to chromosome 1q23.3-q24. // *J. Clin. Endocr. Metab.* 1999. Vol. 84. P. 3907—3913
271. Rendina D., Mossetti G., Viceconti R., Sorrentino M., Castaldo R., Manno G., Guadagno V., Strazzullo P., Nunziata V. Association between vitamin D receptor gene polymorphisms and fasting idiopathic hypercalciuria in recurrent stone-forming patients // *Urology.* 2004. Vol. 4. P. 833-838.
272. Revised European Best Practice Guidelines for the Management of anemia in Patients with Chronic Renal Failure. // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2004. Vol. 19, N 2. P. 2-45.
273. Rieu P. Infective lithiasis. // *Ann. Urol. (Paris).* 2005. Vol. 39 (1). P. 16-29.
274. Rizvi S. A., Naqvi S. A., Hussain Z., Hashmi A., Hussain M., Zafar M. N., Sultan S., Mehdi H. Paediatric urolithiasis: developing nation perspectives // *J. Urol.* 2002. Vol. 168 (4 Pt 1). P. 1522–2625
275. Segura J., Preminger G.M., Assimos D.G. Ureteral stones clinical guidelines panel summary report on the management of ureteral calculi.// *J. Urol.* 1997. Vol. 158. P. 1915-1921.

276. Segura J.V., Conord P., Khoury S. Stone disease. Paris, 2003. 405 p.
277. Singh A.K., Szczech L., Tang K.L. et al. Correction of Anemia with Epoetin Alfa in Chronic Kidney Disease // The New England Journal of Medicine. 2006. Vol. 355. P. 2085-2098.
278. Soveri I., Snyder J., Holdaas H. et al. The external validation of the cardio vascular risk equation for renal transplant recipients: applications to BENEFIT and BENEFIT-EXT trials // Transplantation. 2013. № 95 (1). P. 142-147.
279. Sternberg K., Greenfield S. P., Williot P., Wan J. Pediatric stone disease: an evolving experience // J Urol. 2005. Vol. 174 (4 Pt 2). P. 1711–1714.
280. Straub M., Strohmaier W. L., Berg W., Beck B., Hoppe B., Laube N., Lahme S., Schmidt M., Hesse A., Koehrmann K. U. Diagnosis and metaphylaxis of stone disease. Consensus concept of the National Working Committee on Stone Disease for the Upcoming German Urolithiasis Guideline // World J. Urol. 2005. Vol. 23 (5). P. 309–323
281. Strouse P. J., Bates D. G., Bloom D. A., Goodsitt M. M. Non-contrast thin-section helical CT of urinary tract calculi in children // Pediatr Radiol. 2002. Vol. 32 (5). P. 326–332.
282. Suzuki M., Ohki G., Ishibashi K., Imai M. A Single amino acid mutation results in a rapid inactivation of epithelial calcium channels. // Biochem. Biophys. Res. Commun. 2002. Vol. 291. P. 278-285
283. Tailly G.G. In situ de novo ESWL of ureteral stones: evolution in treatment results 1900-2007. // J. Urol. 2007. Vol. 70, Suppl.3A. P. 53.
284. Tekin A., Tekgul S., Atsu N., Bakkaloglu M., Kendi S. Oral potassium citrate treatment for idiopathic hypocitruria in children with calcium urolithiasis // J. Urol. 2002. Vol. 168 (6). P. 2572–2574.

285. Tekin A., Tekgul S., Atsu N., Ergen A., Kendi S. Ureteropelvic junction obstruction and coexisting renal calculi in children: role of metabolic abnormalities // *Urology*. 2001. Vol. 5 (3), N 7. P. 542–545
286. Tekin A., Tekgul S., Atsu N., Sahin A., Bakkaloglu M. Cystine calculi in children: the results of a metabolic evaluation and response to medical therapy // *J. Urol.* 2001. Vol. 165 (6 Pt 2). P. 2328–2330
287. Tekin A., Tekgul S., Atsu N., Sahin A., Ozen H., Bakkaloglu M. A study of the etiology of idiopathic calcium urolithiasis in children: hypocitruria is the most important risk factor // *J. Urol.* 2000. Vol. 164 (1). P. 162–165
288. Thorleifsson G., Holm H., Edvardsson V., Walters G.B., Styrkarsdottir U., Gudjartsson D. F., Sulem P., Halldorsson B.V., de Vegt F., d'Ancona F.C.H., den Heijer M., Franzson L. and 12 others. Sequence variants in the CLDN14 gene associate with kidney stones and bone mineral density // *Nature Genet.* 2009. Vol. 41. P. 926-930
289. Tiselius H.G., Ackermann D., Alken P., Buck C., Conort P., Gallucci M. Working Party on Lithiasis, European Association of Urology. Guidelines on urolithiasis // *Eur Urol.* 2001. Vol. 40 (4). P. 362–371
290. Tiselius H.G. Epidemiology and medical management of stone disease. // *BJU Int.* 2003. Vol. 91. P. 758-767.
291. Vade A., Subbaiah P., Kalbhen C.L. Renal resistive indices in children. // *J. Ultrasound. Med.* 1993. Vol. 12. P. 655–658.
292. Vezzoli G., Terranegra A., Soldati L. Calcium-sensing receptor gene polymorphisms in patients with calcium nephrolithiasis // *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2012. Vol. 21 (4). P. 355-61
293. Vorweg M.I. Management of fulminant fibrinolysis during abdominal aortic surgery // *Cardiothorac. Vase. Anesth.* 2001. Vol. 15 (6). P. 764-767.
294. Weber S., Schneider L., Peters M., Misselwitz J., Ronnefarth G., Boswald M., Bonzel K.E., Seeman T., Sulakova T., Kuwertz-Broking E.,

Gregoric A., Palcoux J. -B., Tasic V., Manz F., Scharer K., Seyberth H.W., Konrad M. Novel paracellin-1 mutations in 25 families with familial hypomagnesemia with hypercalciuria and nephrocalcinosis // J. Am. Soc. Nephrol. 2001. Vol. 12. P. 1872—1881

295. Weiss G., Goodnough L.T. Anemia of Chronic Disease. //N. Engl. J. Med. 2005. Vol. 352. P. 1011–1023.

296. Wesseling K., Bakkaloglu S., Salisky I. Chronic kidney disease mineral and bone disorder in children. //Pediatr Nephrol. 2008. Vol. 23. P. 195–207.

297. Yazbek D.C., de Carvalho A.B., Barros C.S. et al. Cardio vascular disease in early kidney transplantation: comparison between living and deceased donor recipients //Transplant Proc. 2012. № 44 (10). P. 3001-3006.

298. Yoo J. Seo B., Kim Y. SNP Analyzer: a web-based integrated workbench for single-nucleotide polymorphism analysis. // Nucleic Acids Research. 2005. Vol. 33. P. 483-488.

299. Zerwekh J.E. Bone disease and hypercalciuria in children// Pediatr. Nephrol. 2010. Vol. 25 (3). P. 395-401