

Д.А. Мирзаев

**Острое повреждение почек,
ассоциированное острой диареей у
детей**

Монография



**МИНИСТЕРСТВА ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ, НАУКИ И
ИННОВАЦИЙ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**



МИРЗАЕВ ДИЛШОДБЕК АХМЕДОВИЧ

**Острое повреждение почек,
ассоциированное острой диареей у
детей**

Монография

Ташкент - 2025

УДК: 616.34-008.11-053.2:616.61-008.64-07/08

Мирзаев Дилшодбек Ахмедович

Острое повреждение почек, ассоциированное острой диареей у
детей. Монография.

“Alfraganus University”, 2025. – 115 стр.

Рецензенты:

Маматкулов Б.Б. - Заведующий детского нефрологического отделения
Национального детского медицинскогго центра, к.м.н.,
доцент.

Ф.М. Ахмедова - старший преподаватель кафедры внутренних
болезней Медицинского факультета “Alfraganus
University”, PhD

В монографии изложены современные представления о патогенетических особенностях клинического течения и развития острых диарей у детей осложненных острым почечным поражением. Разработаны режимы проведения гемодиализа у больных детей с острыми кишечными инфекциями. Установлено эффективность разработанного метода гемодиализа в снижении летальности у больных детей с ОКИ.

Монография предназначена для широкого круга специалистов – педиатров, инфекционистов, нефрологов и реаниматологов.

Монография обсуждена и рекомендована к печати на Научно-техническом совете “Alfraganus university” от ____ ____ 20__ года № ____

©Д.Мирзаев, 2025

© “ALFRAGANUS UNIVERSITY”, 2025

ВВЕДЕНИЕ

На современном этапе клиницисты сталкиваются со значительными трудностями в этиологической расшифровке ОКИ, диагностики их и терапии [13,96]. Анализ заболеваемости острыми диареями среди детского контингента в Республике Узбекистан в целом, а также в разрезе вилоятов показывает не снижающийся уровень этих болезней и высокую частоту летальных исходов, в том числе при острой дизентерии, сальмонеллезах, особенно у детей раннего, грудного возраста [51,35].

Это обусловлено, с одной стороны, особенностями макроорганизма (частота сопутствующих и фоновых заболеваний, не завершенность фагоцитоза, низкая реактивность организма, дисбактериоз кишечника у этого контингента больных), с другой – изменившимися свойствами микроорганизмов, вызывающих ОКИ [37,35]. Это и ряд других факторов, в том числе и экологический дисбаланс приводят к развитию затяжных, тяжелых форм болезни, трудно поддающихся терапии, значительной частоте осложнений, приводящих к высокому уровню летальности [51].

Наряду с достигнутыми в последние годы успехами борьбы с кишечными инфекциями, многие вопросы остаются неразрешенными. В частности, низким остается процент изучения многочисленных осложнений ОКИ [78].

В развитии осложнений ОКИ существенную роль играют факторы защиты организма – иммунологические реакции, в том числе клеточные и гуморальные факторы защиты [68].

Осложнения при кишечных инфекциях определяются этиологической структурой и клиническими факторами. Так, при сальмонеллезе желудочно-кишечной формы, осложнения встречаются реже и связаны с токсикозом и эксикозом, более опасные осложнения встречаются при генерализованной форме, особенно у детей раннего

возраста. У детей ослабленных гипотрофией, рахитом, анемией, осложнения развиваются в 3-4 раза чаще, чем у детей нормотрофиков [16].

По мнению Махмудова О.С. (1991), при сальмонеллезе наблюдаются такие осложнения, как: пневмонии и бронхиты (29%), отиты (3%), стоматиты (15%), дисбактериоз кишечника (100%). Парез кишечника (16%), токсический гепатит (5,5%), нефрит (2%), менингит (0,5%), коллапс (2%).

При гастроэнтероколитической форме дизентерии осложнения наблюдаются чаще и бывают с выраженной эндотоксинемией и ее последствиями.

При сальмонеллезе и дизентерии грозным осложнением является острая недостаточность коры надпочечников, приводящая к подавлению артериального давления, коллапсу и анурии.

Имеются литературные данные о случаях осложнений кишечных инфекций перфорацией и инвагинацией кишечника, перитонитом, кишечным кровотечением [12,37,64].

Частое и бесконтрольное применение антибиотиков в педиатрической практике, самолечение антибактериальными препаратами на догоспитальном этапе приводят к выраженным нарушениям микробиоценоза кишечника. Развитие дисбактериоза отягощает тяжесть основного заболевания, ухудшает его прогноз.

В ряде случаев дисбактериозы становятся определяющим фактором в последующем формировании патологического состояния организма, приводят к выраженным функциональным нарушениям в пищеварительном тракте и могут быть причиной развития в нем инфекционного процесса.

Нарушение внутрикишечного метаболизма способствует нарушению обмена веществ, сопровождающегося полигиповитаминозом, гипотрофией, анемией, рахитом. Повышается проницаемость кишечного эпителия, что может способствовать бактериемии [106,113].

Поражение печени при диарейных заболеваниях у детей клинически проявляется увеличением ее размеров и нарушением функции по типу токсического гепатита (Уварова И.С., 1997).

Независимо от этиологии ОКИ у больных детей возникают нарушения в микроциркуляторном русле и процессов гемостаза, выраженность и длительность которых определяются тяжестью заболевания и приводят к развитию компенсированного, субкомпенсированного ДВС-синдрома [54].

ДВС-синдром представляется как динамический биологический процесс, в основе которого лежит диссеминированное и часто повышенное свертывание крови, ведущее к блокаде микроциркуляции, развитию тромботических процессов и геморрагий, гипотонии тканей, тканевому ацидозу и глубокому нарушению функции органов [64].

В последние годы появились описания необычного осложнения, наблюдающегося у больных дизентерией Григорьева- Шига и получившего название «гемолитико-уремического синдрома».

Гемолитико-уремический синдром (ГУС), или синдром Гассера впервые выделен как нозологическая форма в 1955 году С.Gasser и соавт. ГУС характеризуется тромбоцитопенией, гемолитической анемией и острой почечной недостаточностью.

Почки — это важнейший орган, отвечающий за фильтрацию крови, выведение токсинов и поддержание водно-солевого баланса в организме. У детей почки находятся в стадии активного развития, что делает их более уязвимыми к различным заболеваниям, включая инфекционные и повреждения. Рассмотрим основные проблемы с почками, их повреждения и инфекционные заболевания у детей.

Острое повреждение почек (ОПП), ранее известное как острая почечная недостаточность, представляет собой внезапное снижение функции почек, характеризующееся уменьшением скорости клубочковой фильтрации, накоплением азотистых шлаков и нарушением

электролитного и водного баланса. Эта патология является актуальной проблемой современной медицины из-за высокой распространенности, сложности диагностики и потенциальной опасности для жизни пациента.

Терминология ОПП претерпела ряд изменений: от классификации RIFLE 2004 г (Risk – риск, Injury – повреждение, Failure – недостаточность, Loss – потеря функции, End stage – терминальная стадия или ХБП) до классификации AKIN (Acute Kidney Injury Network – «Группа по изучению острого повреждения почек») 2007 г. В 2012 г. была принята действующая по настоящее время классификация KDIGO [*Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group (2012) KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney Int., 2012, pp. 1-138.*]. Таким образом, согласно KDIGO, ОПП определяется при повышении уровня сывороточного креатинина на 0,3 мг/дл (26,5 мкмоль/л) или более в течение 48 ч или его повышении как минимум в 1,5 раза по сравнению с исходным уровнем в течение 7 дней.

В течении ОПП в соответствии с RIFLE критериями, разработанными в 2002 г. группой экспертов Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI), выделяют 5 стадий: риска (risk-R), повреждения (injury-I), недостаточности (failure-F), полной потери функции почек (loss-L) и терминальную почечную недостаточность (end-stage kidney disease–E) – RIFLE [96].

По данным Global Burden of Disease (2023), распространенность ОПП продолжает расти, особенно среди госпитализированных пациентов, и ассоциируется с повышением риска развития хронической болезни почек (ХБП) и смерти. Частота ОПП и особенно ее причины широко варьируют в разных стадиях, но в целом считается, что на 1 млн взрослого населения за 1 год возникает 40 случаев ОПП.

Заболеваемость ОПП варьируется от 2-5% всех госпитализаций до >25% у тяжелобольных детей. По данным литературы, от 8 до 24% детей, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии, переносят острое повреждение почек – ОПП [100,117]. Летальность у детей с ОПП составляет около 20%, что немного ниже чем у взрослых. Вместе с тем

летальность новорожденных от ОПП колеблется от 14 до 73%, что связано с наличием или отсутствием сопутствующих пороков развития.

Оценка ренальной дисфункции при различных патологических состояниях занимает центральное место в практической медицине, является актуальной клинической проблемой узких специалистов педиатрического звена (нефрологии, неонатологии, гематологии, трансплантологии, токсикологии, кардиохирургии, реаниматологии). Ранняя диагностика почечного повреждения на начальных этапах является актуальной проблемой при различных патологических состояниях в связи с полиэтиологичностью структуры ОПП, рядом особенностей его развития и течения у детей разных возрастных групп с высоким риском исхода в ХБП [49,81,82,91].

Метод активной терапии определяется этиологией, формой и стадией ОПП. Консервативное лечение преренальной формы начинают с устранения факторов, вызвавшие гиповолемию. С этой целью для восполнения объема циркулирующей крови используют внутривенное введение больших доз стероидов, крупномолекулярных декстранов (полиглюкин, реополиглюкин), плазмы и альбумина. Начальный объем жидкости составляет 20 мл/кг в течение 15-45 минут (Дементьева И.И., 1997), затем дозу уменьшают до 5-10 мл/кг. При кровопотере переливают эритроцитарную массу, при гипонатриемии и дегидратации внутривенно вводят солевые растворы (Долецкий А.С. и соавт. 2000). Все виды трансфузионной терапии должны проводиться под контролем центрального венозного давления.

При достижении нормоволемии объем вводимой жидкости равняется неучтенным потерям (за счет преспирации, гипервентиляции, гипертермии) и измеренным потерям (с мочой, стулом, по дренажам и т.д.).

Только после стабилизации АД и восполнения жидкостью внутрисосудистого русла рекомендуется перейти на введение фуросемида с допамином (фуросемид до 8-10 мг/кг/сут, допамин – 2-3 мкг/кг).

На ранней стадии (в первые 2-3 суток) ренальной формы оправдана консервативная терапия. Суточное введение жидкости должны восполнять все потери с мочой, рвотой и диареей. Водный баланс контролируется ежедневным взвешиванием больных. При соблюдении этих рекомендаций масса больных ежедневно уменьшается на 0,25-0,5 кг. Потеря массы тела более 0,8 кг/сут в сочетании с гиперкалиемией указывает на гиперкатоболизм.

При отсутствии эффекта от консервативной терапии ОПП рекомендуется экстракорпоральный метод очищения крови – гемодиализ.

При постренальной форме главной задачей является устранение обструкции с целью восстановления нормального пассажа мочи. После этого постренальное ОПП в большинстве случаев быстро ликвидируется.

1. ГЛАВА

1.1. Физиология почек у детей

Почки играют важную роль в поддержании гомеостаза организма, отвечая за фильтрацию крови, выведение отходов обмена веществ, регулирование водно-электролитного баланса и кислотно-щелочного равновесия. У детей, особенно у новорожденных и младших детей, физиология почек имеет особенности, обусловленные стадиями их развития. Рассмотрим, как функционируют почки у детей и как этот процесс изменяется с возрастом [40].

Главным структурным элементом почки является нефрон (рис. 1.1).

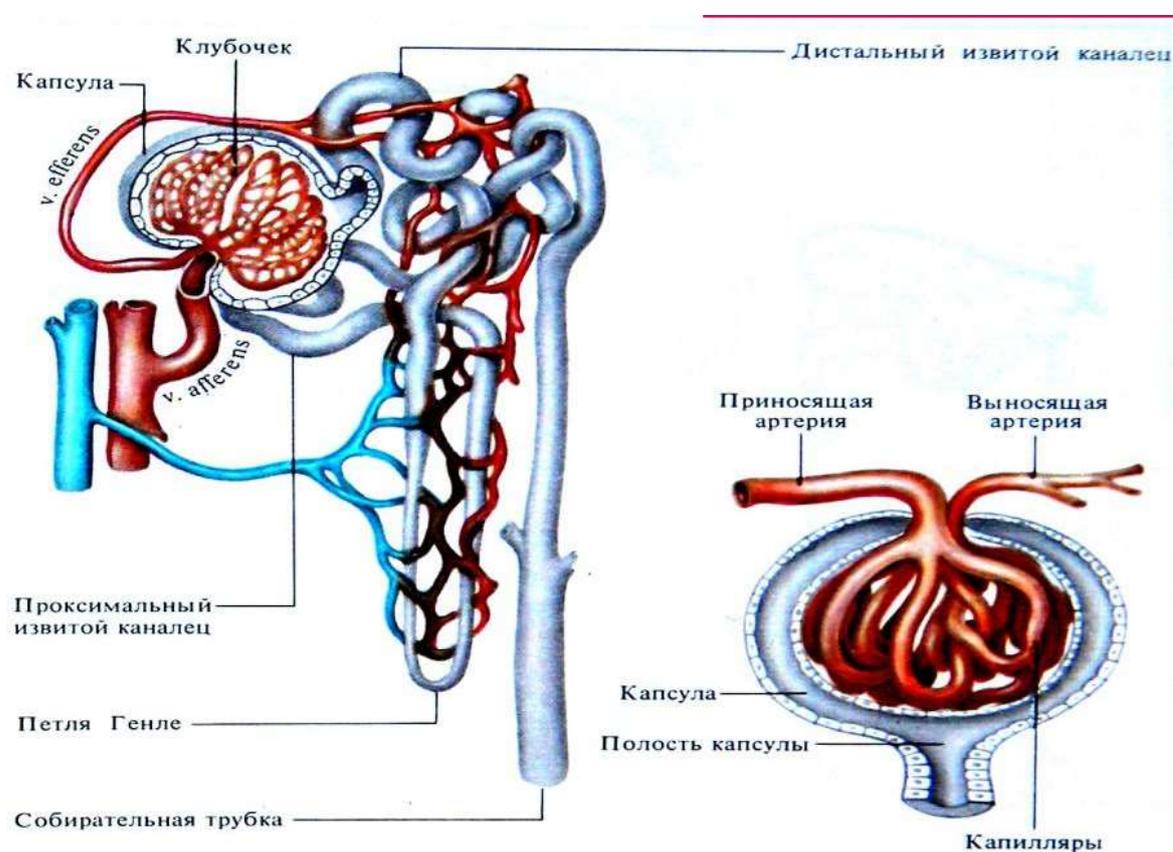


Рисунок 1. Строение нефрона.

В каждой почке содержится около 1 млн нефронов, в которых осуществляются главные процессы: фильтрация первичной мочи в гломерулах; реабсорбция — обратное всасывание воды и растворенных веществ из первичной мочи в кровь в канальцах и собирательных трубках, секреция эпителиальными клетками канальцев различных веществ в мочу; экскреция — выведение из организма путем фильтрации и секреции

токсичных продуктов обмена, гормонов, лекарств и других ненужных организму компонентов; инкреция — синтез и высвобождение биологически активных веществ, например ренина, эритропоэтинов, урокиназы, почечных простагландинов, кининов и др. При патологии почек все эти функции могут нарушаться и приводить к появлению характерных для нефропатий симптомов и синдромов.

Вся внеклеточная жидкость организма (около 14 л) за сутки проходит почечный фильтр 12 раз. Почечный кровоток составляет 1100 мл/мин, а плазмоток — 600 мл/мин. В результате клубочковой фильтрации за 1 мин образуется 80–120 мл мочи (за сутки — 150–170 л), однако в мочевой пузырь за ту же минуту выделяется только около 1 мл конечной мочи, а нормальный суточный диурез не превышает 1,5 л. 98–99% воды, содержащейся в первичной моче, реабсорбируется. Около 80% воды реабсорбируется в проксимальных канальцах с помощью АТФаз и в нисходящей части петли Генле по осмотическому градиенту с участием противоточномножительного механизма, а 18–19% возвращается в кровь в дистальных канальцах и собирательных трубках почек под влиянием АДГ.

1.2. Структура почек у детей

Почки начинают формироваться на ранних стадиях эмбрионального развития и продолжают развиваться после рождения. У новорожденных почки еще не обладают полной функциональностью, а их структура и способность к фильтрации ограничены. Это означает, что их способность эффективно фильтровать кровь и выводить продукты обмена веществ ограничена. У детей старшего возраста почки продолжают развиваться и набирают полную функциональность к подростковому возрасту. Однако даже в этом возрасте они могут быть более восприимчивы к инфекциям и травмам.

- **Почечные клубочки:** Клубочки, которые отвечают за фильтрацию крови, у новорожденных и младших детей еще не развиты в полной

мере. Однако с возрастом их число увеличивается, а структура становится более зрелой.

- **Трубочки:** Трубочки почек, через которые проходит фильтрат (первичная моча) и происходят процессы реабсорбции (возврат полезных веществ в кровь), также развиваются с возрастом. У младенцев их функциональность ограничена, что может влиять на способность почек удерживать воду и соли.

1.3. Основные функции почек у детей

- **Фильтрация крови:** Почечные клубочки фильтруют плазму крови, извлекая из неё лишние вещества и токсичные продукты обмена, такие как мочевины, креатинин и мочевая кислота. У новорожденных и младших детей этот процесс менее эффективен по сравнению с взрослыми.
- **Реабсорбция воды и солей:** В почечных канальцах происходит реабсорбция воды, глюкозы, аминокислот и электролитов (натрия, калия и других). Важной особенностью у детей младшего возраста является менее развитая способность к концентрации мочи, что может приводить к обезвоживанию и недостаточному удержанию солей.
- **Выведение отходов:** Избыточные и ненужные вещества, такие как мочевины, токсины и избыток воды, выводятся через мочу. У детей почки начинают эффективно выполнять эту функцию только к 1-2 годам.
- **Регуляция кислотно-щелочного баланса:** Почки также играют важную роль в поддержании нормального pH крови, выделяя или удерживая определенные ионы (например, водородные и бикарбонатные).

1.4. Развитие функции почек с возрастом

Функция почек у детей развивается с возрастом, и важнейшими этапами являются:

- **Новорожденные (0-1 месяц):** У новорожденных почки имеют ограниченную способность к фильтрации и концентрации мочи. Они не могут полностью регулировать водно-электролитный баланс и кислотно-щелочное равновесие. Моча новорожденных обычно более разведена, а выделение мочи происходит чаще.
- **Младший возраст (1-3 года):** К этому времени функции почек начинают улучшаться. Почечные клубочки становятся более зрелыми, и начинают развиваться механизмы реабсорбции. Способность удерживать воду и соль значительно возрастает.
- **Дошкольники (3-6 лет):** Почечная функция продолжает улучшаться. Моча становится более концентрированной, и дети начинают лучше справляться с выведением отходов. Однако по-прежнему могут возникать проблемы с концентрацией мочи, особенно при повышенной температуре или дефиците жидкости.
- **Школьники (6-12 лет):** Почечная функция практически достигает уровня взрослого человека. Детские почки становятся более эффективными в поддержании гомеостаза, включая более эффективную реабсорбцию воды, соли и выведение отходов.
- **Подростки (12-18 лет):** В подростковом возрасте почки практически полностью развиты. Функции почек становятся схожими с функциями почек взрослых, но существует еще повышенная потребность в контроле за уровнем жидкости и солей в организме.

1.5. Особенности функционирования почек у детей

- **Трубчатая реабсорбция и экскреция:** В раннем возрасте реабсорбция натрия и воды в почках менее эффективна, что делает

детей более уязвимыми к обезвоживанию при недостаточном поступлении жидкости. В то же время они могут не терять воду в достаточном количестве в условиях перегрева или при болезни, что требует тщательного контроля за их состоянием.

- **Концентрация мочи:** Способность концентрировать мочу развита не сразу, и новорожденные дети могут выделять более разбавленную мочу, что требует более частых кормлений и жидкости.
- **Фильтрация креатинина:** Креатинин — продукт метаболизма мышц — используется для оценки функции почек. У детей уровень креатинина может быть ниже, чем у взрослых, из-за меньшего объема мышечной массы.

Таблица 1. Суточное количество мочи и частота мочеиспусканий в зависимости от возраста

Возраст	Средние количественные показатели		
	Количество мочи в сутки, мл	Количество мочеиспусканий за сутки	Разовое количество мочи, мл
До 6 мес	300-500	20-25	20-35
6 мес-1 год	300-600	15-16	25-45
1-3 года	760-820	10-12	60-90
3-5 лет	900-1070	7-9	70-90
5-7 лет	1070-1300	7-9	100-150
7-9 лет	1240-1520	7-8	145-190
9-11 лет	1520-1670	7-8	220-260
11-14 лет	1600-1900	6-7	250-270

2. ГЛАВА

Этиология, патогенез, диагностика и лечение опп

2.1. Этиология ОПП

Острое почечное повреждение (ОПП) – потенциально обратимое нарушение гомеостатической функции почек, чаще всего ишемического или токсического генеза. Синдром проявляется нарастающей азотемией, электролитным дисбалансом, декомпенсированным ацидозом и нарушением способности к выделению мочи.

ОПП представляет собой глобальную проблему и может развиваться как внебольнично, так и в стационарах, оно широко распространено в терапевтических, хирургических, педиатрических, онкологических, инфекционных отделениях и в ОРИТ. ОПП, со временем, вне зависимости от этиологических факторов, может привести к неблагоприятному исходу. Исследованиями многих ученых, установлены факторы риска ОПП и представлены новые возможности по его лечению и исходов. К сожалению, они недостаточно широко известны, и их использование в различных странах мира весьма неравномерно, что ограничивает возможности улучшения качества лечения и ухудшает исходы у больных с ОПП. И, что особенно важно – отсутствует унифицированный подход к диагностике и лечению таких больных. Во всем мире имеется необходимость распознавать, выявлять и вмешиваться, чтобы избежать необходимости диализной терапии и улучшить исходы ОПП. Из-за трудности и проблемы, связанные со разносторонних методов ведения и лечения заболеваний являлись основанием создание «Агентства Политики Здравоохранения и Исследований». Это Агентства было создано с целью обеспечения объективной научно-обоснованной информации для повышения качества принимаемых решений при оказании медицинской помощи. Основной вклад этого Агентства заключался в формировании систематического процесса разработки рекомендаций, основанных на

принципах доказательной медицины. В настоящее время общепризнано, что применение тщательно разработанных, основанных на доказательствах рекомендаций привело к улучшению качества, вариабельности и исходов медицинской помощи, наряду со снижением ее стоимости.

Основные причины ОПП у детей:

- Недоношенные дети;
- Наследственные заболевания почек;
- Инфекции мочевыводящих путей;
- Нарушение водно-электролитного баланса:
 - Уменьшение количества внеклеточной жидкости
 - диарея (понос);
 - дегидратация (обезвоживание);
 - кровопотеря;
 - обширные ожоги;
 - асцит (скопление жидкости в брюшной полости).
- Выраженное и стойкое снижение артериального давления, возникающее при бактериотоксическом (высокое содержание в крови токсических веществ бактериальной природы) или анафилактическом (тяжелейшая форма аллергической реакции) шоке.
- Закупорка артерий, приносящих кровь к почкам (тромбами (сгустками крови)).
- Токсическое воздействие на почку ядов (удобрений, ядовитых грибов, солей меди, кадмия, урана и ртути).
- Острый и хронический воспалительный процесс в почках (пиелонефрит, гломерулонефрит, интерстициальный нефрит).
- Бесконтрольный прием нефротоксичных медикаментов (ряд антибиотиков и сульфаниламидов (лекарственные антимикробные препараты)).

- Рентгенконтрастные вещества и лекарственные препараты, назначенные в обычной дозировке, могут стать причиной ренальной острой почечной недостаточности у больных с нарушением функции почек.
- Наличие в крови большого количества миоглобина (кислород-связывающий белок скелетных мышц и мышцы сердца) и гемоглобина (железосодержащий белок, способный связываться с кислородом, содержится в красных кровяных клетках) при переливании несовместимой крови, длительном сдавлении тканей при травме.
- Состояния, сопровождающиеся снижением сердечного выброса (объем крови, который изгоняется желудочками сердца за одну минуту):
 - сердечная недостаточность (неспособность сердечно-сосудистой системы обеспечить организм кровью и кислородом в необходимом количестве);
- Механическое нарушение оттока мочи при двухсторонней обструкции (закупорке) мочевых путей:
 - камнями (при мочекаменной болезни);
 - опухолью мочевого пузыря, мочеточников, прямой кишки.

В педиатрической нефрологии широко применяется модифицированная классификация RIFLE критериев, получившая название педиатрической p-RIFLE. Для оценки тяжести классов – риск, повреждение, недостаточность, утрата, терминальная почечная недостаточность – в классификации p-RIFLE по А. Аксан-Арикан и соавт. (2007) [147] используют скорость клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанную по клиренсу креатинина в формуле Schwartz (1976), учет суточного и почасового диуреза (табл. 1).

Таблица 2. Педиатрическая модификация RIFLE критериев острого почечного повреждения.

RIFLE критерии	Клубочковая фильтрация	Скорость мочеотделения
1. Риск	↓ СКФ > 25 %	< 0,5 мл/кг/час за 8 часов
2. Повреждение	↓ СКФ > 50 %	< 0,5 мл/кг/час за 16 часов
3. Недостаточность	↓ СКФ > 75 %, или <35 мл/мин на 1,73 м²	< 0,3 мл/кг/час за 24 часа или анурия > 12 ч
4. Несостоятельность	Стойкая ОПН более 4 недель	
5. Терминальная ХПН	Стойкая ОПН более 3 месяцев	

Akcan-Arikan et. al. Kidney Int. 2007; 71; 1028

Примечание. СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

2.2. Поражение почек при инфекционных заболеваниях

Вовлечение в патологический процесс почек наблюдается не только при тех заболеваниях, при которых главной мишенью являются почки, но и при других заболеваниях, в том числе и инфекционных болезнях, при которых наряду с ведущими клиническими симптомами возможно развитие поражение почек.

История изучения вопроса взаимосвязи инфекционных заболеваний и развития поражения почек уходит далеко в прошлое. На протяжении нескольких десятилетий бактериальная этиология инфекций являлась основным фактором поражения почек [17,48].

Наиболее ярким и первым примером поражения почек при инфекционных болезнях является геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС).

Близко к ней по тяжести поражения почек – лептоспирозы.

Вирусным гепатитам нередко способствует гепаторенальный синдром различной интенсивности: от легкой альбуминурии до тяжелой нефропатии по типу иммунокомплексного нефрита.

По данным В.И.Покровского (1995), функциональные нарушения почек у больных с менингококковой инфекцией наблюдаются у 87% больных. Развивается очаговый гломерулонефрит с протеинурией и снижением клубочковой фильтрации.

Своеобразное изменение функции почек наблюдается у больных с острыми кишечными инфекциями. Так, при холере по мере усиления диарейного синдрома и особенно после присоединения рвоты уменьшается объем выделяемой мочи вплоть до анурии. При выздоровлении больных наблюдается полиурия с выделением мочи до 8 литров в сутки.

Ведущим механизмом развития холеры является острая изотоническая дегидратация. Существенное патофизиологическое значение имеют потери с испражнениями важнейших электролитов и прежде всего калия. Они могут достигать 1/3 содержания его в организме человека. При не восполнении потери калия, гипокалиемия проявляется парезом кишечника, нарушением функции миокарда, а так же проксимальных отделов почечных канальцев.

При сальмонеллезах, дизентерии и сепсисе в случаях инфекционно-токсического шока также страдают почки. При этих заболеваниях поражение почек по сравнению с ведущими клиническими проявлениями в начале болезни отодвигается на второй план и часто протекает субклинически. Лишь в разгар заболевания оно достигает клинической манифестации до развития тяжелой острой почечной повреждении.

При тяжелом течении коронавирусной инфекции вероятность развития дисфункции почек чрезвычайно высока. Так, специалисты из США и Китая предлагают несколько теорий, объясняющие возникновение патологии органов мочевой системы: прямое повреждение почечной ткани; гиперреакция иммунной системы, приводящая к повреждению

почек, сердца и головного мозга; коронавирус в первую очередь поражает легкие, развивая дыхательную недостаточность, далее в крови растет уровень углекислого газа и снижается уровень кислорода, что приводит к повреждению почек; образованию тромбов в почечных сосудах [43,53].

В своих независимых исследованиях Шамхалова М.Ш., Выхристенко Л.Р. и соавторы (2021) описали вовлечение в патологический процесс почек при новой коронавирусной инфекции COVID-19, что объясняется вовлечением вируса в ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, гиперкоагуляцией, ишемией, развитием цитокинового шторма, перекрестными органными нарушениями легочно-почечной цепной патогенетической реакцией и развитием рабдомиолиза [69,71,].

В 2017 году врачами детской больницы Сеульского национального университета было диагностировано несколько случаев острой почечной недостаточности, развившимися на фоне инфекции, вызванной *Yersinia pseudotuberculosis* [142].

2.3. Поражение почек при кишечных инфекциях

Кишечные инфекции — это группа заболеваний, вызванных патогенными микроорганизмами, которые поражают желудочно-кишечный тракт. Хотя основной локализацией патологического процесса являются кишечник и желудок, в некоторых случаях инфекция может привести к повреждению почек. Это осложнение возникает в результате тяжелого течения инфекции и воздействия токсинов, выделяемых патогенами, а также из-за системных реакций организма, включая воспаление и нарушение гемодинамики [51,57].

1. Механизмы поражения почек при кишечных инфекциях

Поражение почек при кишечных инфекциях может быть вызвано несколькими механизмами:

- Токсины патогенных микроорганизмов: Многие кишечные инфекции сопровождаются выработкой токсинов, которые могут

проникать в кровоток и поражать различные органы, включая почки. Особенно это характерно для таких бактерий, как *Escherichia coli* (штаммы, производящие shiga-токсин), *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* и других [33].

- Гемолитико-уремический синдром (ГУС): Одним из самых опасных осложнений кишечных инфекций, особенно при инфекции *Escherichia coli* штаммами, продуцирующими shiga-токсин, является гемолитико-уремический синдром. Этот синдром характеризуется нарушением функции почек (почечная недостаточность), гемолизом (разрушением красных кровяных клеток) и тромбоцитопенией (снижением числа тромбоцитов в крови) [37].

- Обезвоживание и электролитные нарушения: Диарея, рвота и лихорадка, часто сопровождающие кишечные инфекции, могут привести к тяжелому течению эксикоза. Потеря жидкостей и электролитов нарушает нормальное функционирование почек, что может привести к их повреждению. Дегидратация снижает фильтрацию в почках, что может привести к острой почечной недостаточности.

- Системная воспалительная реакция: В ответ на инфекцию организм может запустить воспалительную реакцию, которая воздействует на сосуды почек, вызывая их повреждение. В некоторых случаях воспаление может привести к поражению клубочков и канальцев почек, что ухудшает их функцию.

2.4. Патогенез

В патогенетическом плане ОПП следует рассматривать как совокупность механизмов, связанных с повреждением различных компартментов почки и приводящих к дисфункции органа в первую очередь в результате нарушения процессов клубочковой фильтрации и экскреции, с последующими нарушениями системного гомеостаза.

Отдельную проблему представляют сроки появления почечной дисфункции после неблагоприятного воздействия или развития острого заболевания (в том числе, заболевания почек). Чисто условно, было принято, что появление острой дисфункции почек должно происходить в срок до семи суток от момента индукции. Однако, в конкретной клинической ситуации данный срок может существенно изменяться. Решение данного вопроса должно приниматься индивидуально в каждом отдельном случае.

При ОПН патологические процессы развиваются несколькими причинами, такими как, токсическими поражениями клубочков, недостаточностью кровообращения в паренхиме почек, механическая задержка мочи и т.д. Изменения функции почек являются обратимыми и при устранении повреждающих факторов удается полностью восстановить функции почек.

ОПП развивается в период от нескольких часов до нескольких дней. Ведущим патофизиологическими звеньями развития ОПП являются нарушения водно-электролитного баланса, метаболический ацидоз, гиперкапния и появление патологического дыхания.

Клинические признаки ОПП редко бывает изолированным. Чаще всего он развивается в составе полиорганной недостаточности.

Особенность течения ОПП – его цикличность с возможностью полного восстановления нарушенных почечных функций. Тем не менее летальность при ОПН составляет 10-75%. Широкий разброс выживаемости связан с различным характером заболеваний, обуславливающих развитие ОПН.

Несмотря на многообразие этиологических факторов органической ОПП, ее патогенез состоит из следующих основных патологических процессов:

1. почечной вазоконстрикции, вызывающей тканевую ишемию;

2. снижения проницаемости гломерулярных капилляров, приводящих к падению скорости клубочковой фильтрации (СКФ);
3. обструкции канальцев клеточным детритом;
4. трансэпителиального обратного тока фильтрата в околоканальцевое пространство;
5. тромботическая микроангиопатия клубочка почки – характерная черта гемолитико-уремического синдрома (ГУС), ведущей причины острой почечной недостаточности у детей.

Основным показателем, который определяет сочетанный или изолированный характер нарушений почечных функций, является степень уменьшения массы действующих нефронов (МДН). Независимо от этиологии заболевания при уменьшении МДН более чем в два раза наблюдается нарушение всех почечных процессов (клубочковая фильтрация, проксимальная реабсорбция глюкозы, канальцевого транспорта натрия, осмотического концентрирования и разведения мочи и др.). При умеренной степени уменьшения МДН наблюдается изолированные нарушения почечных функций.

Основным звеном патогенеза ОПП является нарушение внутрипочечного кровоснабжения, сопровождающееся значительным снижением объема клубочковой фильтрации. К этому приводит временная ишемия почек, преимущественно коркового вещества, обусловленная гиповолемией, спазмом афферентных артериол, диссеминированным внутрисосудистым свертыванием крови с микротромбообразованием, сужение просвета канальцев в результате отека и набухания эпителия или закупорки канальцев клеточным детритом, или цилиндрами, состоящими из мио- и гемоглобина и др.

Гемодинамический фактор играет доминирующую роль в патогенезе синдрома ОПП. В норме почки обильно кровоснабжаются, получая 1100 мл крови в минуту, что составляет около 20-25% сердечного выброса. Основной целью столь высокого значительного кровоснабжения является

обеспечение высокого уровня фильтрации плазмы в клубочках, что необходимо для эффективной регуляции объемов жидких сред и концентрации растворенных веществ. Следовательно, низкий приток крови к почкам сопровождается уменьшением СКФ, уменьшая выделение мочи и растворенных веществ, поэтому при снижении притока крови к почкам возникает олигоурия. При значительном снижении притока крови к почкам выделение мочи может полностью прекратиться и развивается анурия.

Гемодинамический фактор описывает известный феномен (тубулогломерулярная обратная связь), суть которого – повреждение эпителиальных клеток проксимальных канальцев вследствие воздействия каких-либо факторов, приводящих к снижению реабсорбции солей и воды в начальной части нефрона. Повышенное поступление ионов Na^+ и воды в дистальные отделы нефрона служит стимулом для освобождения юкстагломерулярным аппаратом (ЮГА) вазоактивных веществ (ренина). Ренин вызывает и поддерживает спазм приводящих артериол с перераспределением почечного кровотока, запуском артериол и уменьшением СКФ. Все это приводит к уменьшению экскреции солей и воды. Сигнал обратной связи, подаваемый канальцами для снижения потока крови и СКФ в условиях избыточной экскреции растворов, называют тубулогломерулярной обратной связью. В физиологических условиях он обеспечивает механизм безопасности для ограничения СКФ при перегрузке функциональной способности канальцев. Однако при остром почечном повреждении активация этого механизма еще больше снижает почечный кровоток, ограничивая доставку питательных веществ и усугубляя повреждение канальцев. При снижении почечного кровотока до 30% клубочковая фильтрация не определяется.

В патогенезе ОПН важную роль может играть включающийся часто порочный круг (рис. 1.2).

Уменьшенный почечный кровоток, приводящий к снижению ЭФД и клубочковой фильтрации, одновременно вызывает гипоксическое повреждение канальцев и нарушение их функции, в том числе уменьшение реабсорбции Na^+ .

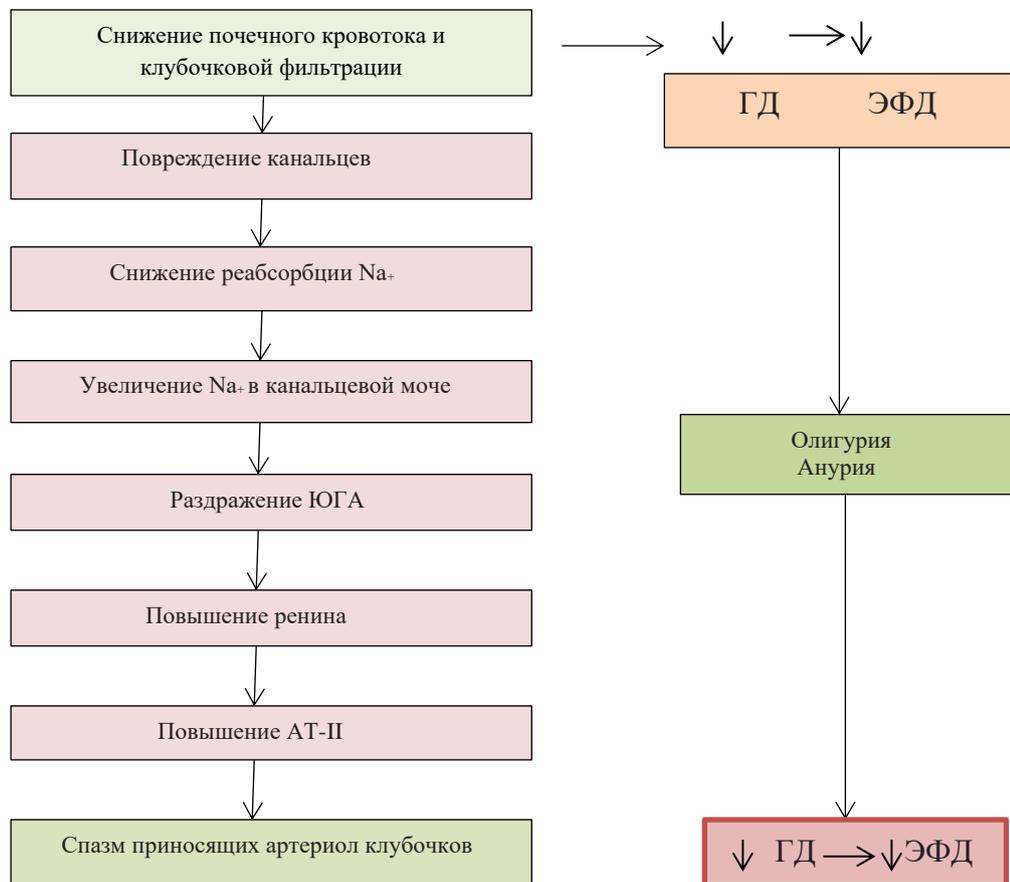


Рисунок. 1.2. Порочный круг в патогенезе ОПП

Увеличение концентрации натрия в моче, протекающей по канальцам, приводит к стимуляции ЮГА и выбросу ренина. Образующийся ангиотензин II вызывает спазм приносящих артериол клубочков, т.е. еще большее снижение ГД и ЭФД. Таким образом, этот порочный круг усиливает развитие олигурии и анурии.

В олигурическую стадию ОПП гемодинамический фактор уже не играет доминирующей роли. Попытки повышения ренального кровотока, когда почечное повреждение уже произошло, не дают существенного повышения СКФ и не улучшают течение ОПП.

Впоследствии значительное повреждение реабсорбционной способности нефронов, изменения нормального кортикомедулярного осмотического градиента в условиях снижения скорости фильтрации приводит к увеличению фракционной или абсолютной экскреции воды. Это объясняет развитие полиурической стадии ОПП.

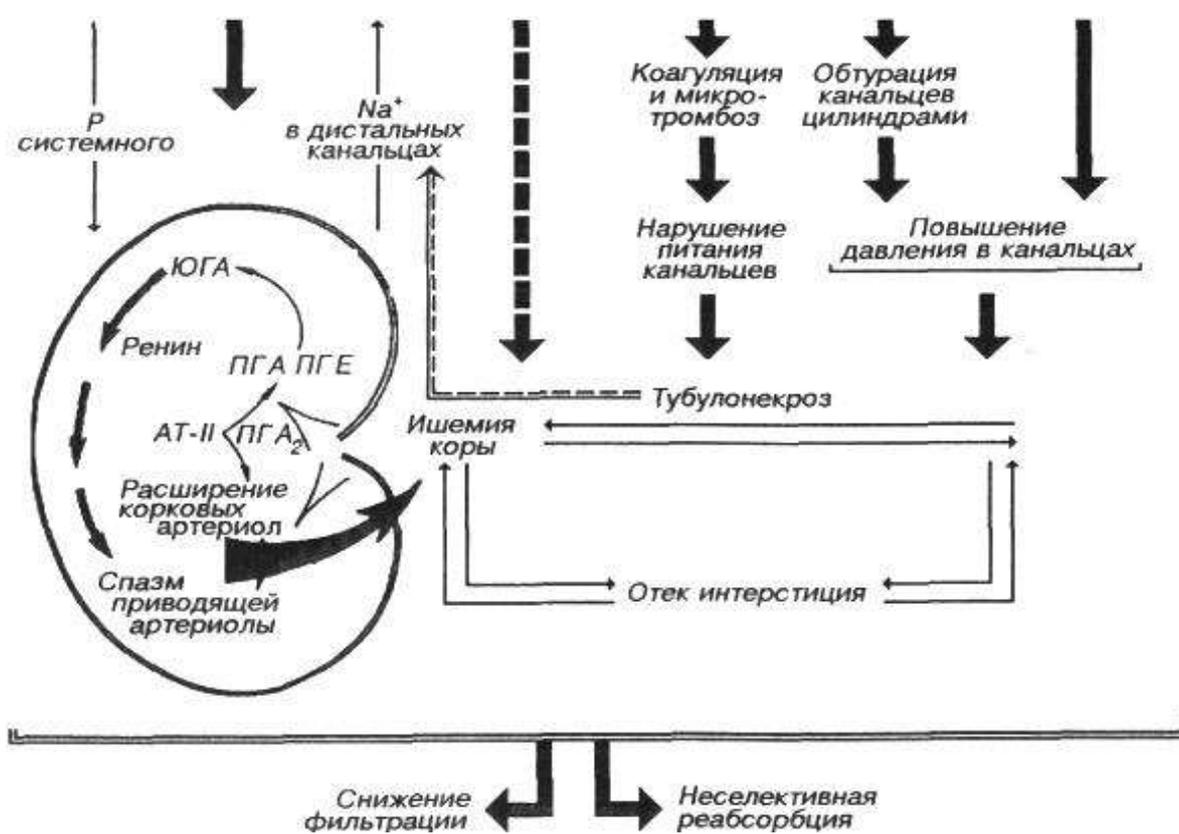


Рисунок 2. Патогенез олигурии при острой почечной недостаточности (по Н. П. Шабалову, 1993).

В стадию восстановления роль гемодинамического фактора вновь выступает на первый план. Повышение почечного кровотока параллельно повышает СКФ и усиливается диурез. Длительность восстановительной стадии определяется остаточной массой действующих нефронов, а скорость восстановления почек находится в прямой зависимости от почечного кровотока в фазе восстановления.

В настоящее время своевременное использование консервативных методов детоксикации и заместительной почечной терапии позволяет трактовать синдром ОПП как обратимое состояние.

Скорость клубочковой фильтрации и уровень креатинина в сыворотке крови.

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) – общепризнанный показатель, наиболее точно характеризующий функциональное состояние почек у здоровых лиц и при различных заболеваниях. Однако СКФ сложно измерить, и ее часто оценивают по уровню эндогенных маркеров фильтрации в сыворотке крови (например, по креатинину).

Нарушение клубочковой фильтрации

1. Снижение объема фильтрации

• снижение эффективного фильтрационного давления (гипотензия и гипертензия, ишемия, гиповолемия, ретенция мочи);

$$\text{ЭФД} = \text{ГДкр} - (\text{ОДкр} + \text{ГДкапс})$$

• уменьшение площади гломерулярного фильтра (некроз, миеломная болезнь, гломерулонефрит);

• снижение проницаемости гломерулярного фильтра (утолщение или уплотнение при гломерулонефрите, сахарном диабете, амилоидозе).

2. Увеличение объема фильтрации

• увеличение эффективного фильтрационного давления (перераспределение крови, снижение тонуса приносящих артериол и/или повышение тонуса выносящих артериол в результате гуморальных влияний);

• снижение онкотического давления крови;

• увеличение проницаемости гломерулярного фильтра (вследствие разрыхления базальной мембраны под влиянием медиаторов воспаления или аллергии).

Механизм нарушений реабсорбции

Этот процесс нарушается за счет патологии механизмов активного и пассивного транспорта.

Наиболее частые причины:

• ферментопатии,

- дефекты систем переноса веществ в клетки,
- мембранопатии.

При повреждении проксимального отдела нефрона нарушается реабсорбция органических соединений:

- глюкозы,
- аминокислот,
- белка и т.д.

Причины – нарушение работы переносчиков, дефицит энергии.

При повреждении дистального отдела нефрона нарушается реабсорбция ионов, воды.

В дистальном отделе этот процесс регулируется гормонами: антидиуретическим, альдостероном, Na-уретическим пептидом, паратгормоном, кальцитонином.

Снижение и увеличение концентрации перечисленных гормонов также влияет на процесс реабсорбции.

Нарушения секреции веществ почками

Причины нарушений:

- врожденные и приобретенные дефекты эпителия почечных канальцев.

Причины, по которым небольшие изменения SCr приводят к повышению больничной летальности, окончательно не установлены. Возможное объяснение заключается в неблагоприятных последствиях нарушения функции почек, например, перегрузке объемом, задержке уремических токсинов, ацидозе, электролитных нарушениях, повышенном риске инфекций и анемии. Хотя подобные изменения SCr могут просто происходить одновременно с изменениями тех показателей, которые собственно и приводят к увеличению смертности, но не подвергаются измерению, многочисленные попытки проконтролировать известные клинические переменные неизменно приводят к заключению, что снижение функции почек независимо ассоциировано с исходом. Кроме

того, более выраженное снижение функции почек, как правило, ассоциировано с худшим исходом по сравнению с более легкими нарушениями.

Олигурия и анурия

Несмотря на то, что объем выделенной мочи является достаточно чувствительным показателем функции почек, а также биомаркером канальцевого повреждения, взаимосвязь между объемом мочи, СКФ и канальцевым повреждением сложна. Например, олигурия может быть более выраженной при сохранной функции канальцев.

Гиповолемиа и гипотензия – мощные стимулы секреции вазопрессина, под действием которого дистальные канальцы и собирательные трубки становятся полностью проницаемы для воды. Концентрированию мочи (структуры, отвечающие за этот механизм, расположены во внутренней зоне мозгового вещества) способствует также медленный ток по петле Генле и, таким образом, объем мочи максимально уменьшается, а концентрация мочи максимально увеличивается (>500 мОсмоль/кг). Если же вследствие повреждения канальцев способность почек максимально концентрировать мочу нарушается, объем мочи даже может быть нормальным (например, неолигурическая почечная недостаточность). Исследование мочи с целью изучения функции канальцев имеет длинную историю в клинической медицине.

Фактически, высокая осмоляльность мочи в сочетании с низкой концентрацией натрия в моче на фоне олигурии и гиперазотемии является веским аргументом в пользу сохранной функции канальцев. Однако это не следует интерпретировать как «неопасную» («безобидную») или даже собственно преренальную азотемию. Функция канальцев остается сохранной при различных заболеваниях почек (например, при гломерулонефритах), особенно на ранних стадиях. При сепсисе – наиболее частом состоянии, ассоциированном с ОПН в отделениях интенсивной терапии (ОИТ)⁷, нарушение функция почек может не сопровождаться

какими-либо характерными изменениями в анализах мочи.^{8,9} Автоматическое определение этих нарушений как «преренальных» неизбежно приведет к выбору неправильной тактики лечения. Имеющиеся данные не позволяют расценивать их как «безобидную азотемию» или «острую ситуацию с благоприятным исходом». Наконец, несмотря на то, что тяжелая олигурия (и даже анурия) может возникнуть в результате повреждения почечных канальцев, она также может быть вызвана обструкцией мочевыводящих путей или полной венозной либо артериальной окклюзией. Эти состояния быстро приводят к необратимому повреждению почек и требуют своевременной диагностики и лечения.

Азотемия

Азотемия — повышение в крови остаточного азота более 30 ммоль/л или его главных компонентов (мочевины более 6 ммоль/л, креатинина более 0,1 ммоль/л).

Под остаточным азотом понимают совокупность азотсодержащих веществ плазмы крови (50% его составляет мочевины, 25% — азот аминокислот, 8% — эрготианин, 5% — креатин, 5% — азот полипептидов и небелковых соединений, 4% — мочевая кислота, 2,5% — креатинин, 0,5% — аммиак и индикан).

У здоровых людей уровень остаточного азота колеблется от 7 до 12 ммоль/л. При нефропатиях, сопровождающихся нарушением фильтрационной и экскреторной функций почек (например, при гломерулонефрите, ОПП, ХБП), он значительно повышается. При острой и хронической почечной недостаточности (ОПП, ХБП) в стадии олиго- или анурии может достигать 350 ммоль/л! Чем ниже СКФ, тем больше азотемия.

Гипергидратация, отеки

Нарушения водного и электролитного баланса характерны для большинства заболеваний почек. Все случаи олигурии (см. выше) сопровождаются задержкой жидкости в организме и выраженным отечным

синдромом. При этом у больных увеличивается объем циркулирующей крови и происходит перегрузка сердца с его дилатацией или гипертрофией, растет артериальное и внутричерепное давление. На фоне анурии легко развиваются отек мозга, отек легких и другие грозные осложнения.

В патогенезе «почечных» отеков ведущую роль могут играть следующие факторы:

- увеличение эффективного фильтрационного давления в капиллярах, обусловленное гиперволемией и ростом гидростатического давления в сосудах (механический фактор);
- снижение эффективной онкотической всасывающей силы (ЭОВС) в капиллярах вследствие протеинурии и гипопроотеинемии (онкотический фактор);
- активация РААС и вторичный альдостеронизм, спровоцированный уменьшением почечного кровотока и повышенной секрецией ренина из ЮГА;
- повышение проницаемости сосудов, например при гломерулонефрите с генерализованным капилляритом или других аутоиммунных заболеваниях (мембраногенный фактор);
- лимфатическая недостаточность, обусловленная перегрузкой лимфооттока.

Для «почечных» отеков характерна их преимущественная локализация на лице (пастозность лица) и особенно в области глаз. Однако при тяжелой гипергидратации отеки могут быть генерализованными (анасарка, водянка).

Уремия

Уремия (мочекровие, от греч. *urōn* — моча и *haima* — кровь) — синдром, характеризующийся отравлением организма уремическими токсинами, тяжелой азотемией, гипергидратацией и нарушениями электролитного баланса, а также некомпенсированным метаболическим ацидозом и нарушением функции всех важнейших систем.

К уремическим токсинам, которых сегодня описано уже более 200, относят мочевины, аммиак, креатинин, гуанидин, гуанидин-янтарную кислоту, метилгуанидин, ароматические и алифатические амины, ураты, фенолы, гидрокислоты, так называемые средние молекулы (фрагменты пептидов с молекулярной массой около 500) и др. Уремические токсины вызывают гемолиз эритроцитов, повреждение костного мозга с усилением неэффективного эритропоэза и нарушением включения железа в гем, повреждение слизистых оболочек ЖКТ и дыхательных путей, блокирование многих ферментов и повреждение клеточных мембран, угнетение иммунитета, неврологические и психические расстройства и другие тяжелые последствия. Например, избыток в крови аммиака приводит к связыванию α -кетоглутаровой кислоты, выключению ее из цикла Кребса и уменьшению образования АТФ. Повышение концентрации NH_3 также нарушает процесс переаминирования аминокислот и синтеза мочевины, стимулирует синтез холестерина и кетоновых тел.

При уремии нарушаются все виды обмена веществ и прежде всего водный и электролитный баланс. Гипергидратация в сочетании с гиперосмолярным синдромом приводит к гиперволемии, еще большему повышению АД, перегрузке сердца, повышению внутричерепного давления и может повлечь за собой отек мозга, отек легких или РДСВ (респираторный дистресс-синдром взрослых), который в последние годы называют СОПЛ (синдром острого повреждения легких) и ОРДС (острый респираторный дистресс-синдром). Концентрация K^+ и Mg^{2+} в крови обычно повышается из-за массивного повреждения клеток. Концентрация Ca^{2+} , Na^+ и Cl^- в большинстве случаев снижается, что можно объяснить нарушением их всасывания в кишечнике, потерей с рвотными массами и поносом, перемещением в клетки и костную ткань, а также гидремией.

Уремия всегда сопровождается тяжелой формой некомпенсированным ацидозом, так как через оставшиеся гломерулы не фильтруются сульфаты и фосфаты, которые, задерживаясь в крови, уменьшают ее щелочные

резервы. Но главным в механизме ацидоза является нарушение в канальцах процессов ацидо- и аммионогенеза и реабсорбции бикарбоната. К тому же на фоне развивающейся гипоксии и нарушенного обмена вещества усилено образование H^+ (накапливаются лактат, пируват, кетоновые тела и другие кислые продукты).

2.5. Диагностика

В настоящее время выявление и стратификация тяжести ОПП базируется на использовании двух диагностических тестов — концентрации креатинина в сыворотке крови (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) и объеме выделенной мочи (таблица-2,3).

Расчеты СКФ у детей по формуле Schwarz:

$$C_{cr} = L / Scr * K$$

Где Scr – креатинин сыворотки (mg/dL), креатинин mg/dL равен 88 мкмоль/л;

L – рост (см);

K – коэффициент.

Таблица 3. Значение K-коэффициента

Возраст детей (годы)	Креатинин крови	
	мг/дл	мкмоль/л
для недоношенных до 1 года	0,33	29,2
для доношенных до 1 года	0,45	39,8
Дети от 2–12 лет	0,55	48,6
девочки 13–21	0,55	48,6
мальчики 13–21	0,70	61,9

Таблица 4. Нормальные показатели СКФ у новорожденных, детей и подростков. [National Kidney Foundation K/DOQI (2002), V.Langlois (2008)]

Возраст (пол)	Средняя СКФ \pm SD (мл/мин/1,73 м ²)*
29–34-я неделя гестационного возраста, 1-я неделя (недоношенные мальчики и девочки)	15,3 \pm 5,6
29–34-я неделя гестационного возраста, 2–8-я неделя (недоношенные мальчики и девочки)	28,7 \pm 13,8
29–34-я неделя гестационного возраста, более (>)8 нед (недоношенные мальчики и девочки)	51,4
1-я неделя (доношенные мальчики и девочки)	40,6 \pm 14,8
2–8-я неделя (доношенные мальчики и девочки)	65,8 \pm 24,8
>8 нед (доношенные мальчики и девочки)	95,7 \pm 21,7
2–12 лет (мальчики и девочки)	133,0 \pm 27,0
13–21 год (мальчики-подростки)	140,0 \pm 30,0
13–21 год (девушки)	126,0 \pm 22,0

*Данные для трех измерений. SD – стандартное отклонение.

Однако, практическая ценность определения уровни креатинина крови и объема выделенной мочи ограничена [34]. Так как, повышение уровня сывороточного креатинина не информативны:

в отношении точного времени наступления ОПП,

в отношении его локализации,

в отношении тяжести клубочкового или канальцевого поражения.

высокий уровень не специфичен для повреждений почек,

- уровень варьирует в широком диапазоне в зависимости от не ренальных факторов (возраст, пол, мышечная масса, волемический статус и др.),
- до 50% ренальных функций может быть утрачено до повышения креатинина,

Таблица -3

Таблица 5. Суточное количество мочи и частота мочеиспусканий в зависимости от возраста.

Возраст	Средние количественные показатели		
	Количество мочи в сутки, мл	Количество мочеиспусканий за сутки	Разовое количество мочи, мл
До 6 мес	300-500	20-25	20-35
6 мес-1 год	300-600	15-16	25-45
1-3 года	760-820	10-12	60-90
3-5 лет	900-1070	7-9	70-90

5-7 лет	1070-1300	7-9	100-150
7-9 лет	1240-1520	7-8	145-190
9-11 лет	1520-1670	7-8	220-260
11-14 лет	1600-1900	6-7	250-270

- не отражает функции почек до момента, пока не установится стационарное состояние (через 2–3 дня после развития ОПП!).

В последние годы для оценки скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в ряде клиник используют формулу MDRD (Modification of diet in renal disease), которая, кроме содержания креатинина в сыворотке крови в мкмоль/л, учитывает поверхность тела, возраст, пол и даже расовую принадлежность:

Модификация формулы Schwartz для детей (мл/мин/1,73 м²):

$$pСКФ = 40 \times \text{рост (см)} / \text{креатинин плазмы (мкмоль/л)}.$$

Существуют и другие формулы:

$$СКФ \text{ (мл/мин/1,73 м}^2\text{)} = 99,43 \times (\text{цистатин С, мг/мл}) - 1,5837 \text{ [Larsson et al., 2004]}.$$

$$СКФ \text{ (мл/мин/ 1,73 м}^2\text{)} = 80,35 / (\text{цистатин С, мг/мл}) - 4,32 \text{ [Hoek et al., 2003]}.$$

Упрощенная формула:

$$СКФ \text{ (мл/мин/1,73 м}^2\text{)} = 100 / (\text{цистатин С, мг/л}) \text{ [Бевц С.]}$$

Модификация формулы Кокрофта–Голта (Федеральная программа по сахарному диабету):

$$pСКФ \text{ (мл/мин)} = (140 - \text{возраст в годах}) \times \text{масса тела в кг} \times \\ (1,23 \text{ для мужчин или } 1,05 \text{ для женщин}) / \text{креатинин плазмы (мкмоль/л)}.$$

Рекомендуют использовать при СКФ выше 60 мл/мин.

По формуле MDRD СКФ в мл/мин/1,73 м² в возрасте 20–29 лет = 116; в 30–39 лет = 107; 40–49 лет = 99; 50–59 лет = 93; 60–69 лет = 85; более 70 лет = 75. Данная оценка СКФ не применяется у лиц с ИМТ менее 15 и более 40, у беременных, у вегетарианцев, при миодистрофиях и параличах, после трансплантации почки и других состояниях. У лиц моложе 18 лет

(детей и подростков) СКФ определяется по формуле Шварца, а также по специальным номограммам. Существуют специальные компьютерные приложения для определения этого показателя и оценки важнейших функций почек.

При подозрении на ОПН рекомендуется:

1. Оценить диурез (снижен абсолютно или относительно, реже – полиурия, в III стадии – типичный симптом).
2. Определить плотность мочи (у большинства больных с ОПН плотность снижена).
3. Физиологическая гипостенурия бывает только при полиурии!
4. Максимальная плотность мочи:
 - К концу 1 года жизни до 1015.
 - В раннем возрасте до 1020.
 - В старшем возрасте до 1030.
5. Исследовать мочевой осадок (обнаруживается протеинурия, эритроцитурия, гемоглобинурия, лейкоцитурия, цилиндрурия).

Характеристика осадка определяется причиной ОПН.

Периферическая кровь (ОАК) – характерно:

1. Анемия (при ОПН как признак гемолиза или кровотечения)
2. Тромбоцитопения
3. Снижение гематокрита
4. Гемолиз (при ГУС)
5. Нейтрофилез со сдвигом влево
6. Лимфопения
7. Моноцитопения
8. Эозинопения

Биохимический анализ крови (БАК) – характерно:

1. Рост концентрации мочевины крови (норма до 8,55 ммоль/л).
2. Рост содержания креатинина крови (быстрее, чем мочевины) (норма до 0,088 ммоль/л).

3. Динамика повышения уровней креатинина и мочевины зависит от степени тяжести повреждения почек и скорости их проявления, особенно повышенной в состояниях катаболизма.
4. Рост уровня K^+ крови (норма 3,7–5,2 ммоль/л) ~ 60% больных, ацидоз усиливает гиперкалиемию, алкалоз уменьшает.
5. Рост содержания Mg^{++} (норма 0,8–1,1 ммоль/л).
6. Рост концентрации P^+ (норма 0,65–1,62 ммоль/л).
7. Снижение уровня Ca^{++} (норма 2,3–2,7 ммоль/л).
8. Снижение содержания Cl^- (норма 96–107 ммоль/л).
9. Умеренное снижение концентрации Na^+ (норма 135–145 ммоль/л).

Все данные приведены для возраста 4–15 лет.

Кислотно-основное состояние (КОС):

1. Метаболический ацидоз.
2. Респираторный алкалоз (ацидоз он, как правило, не компенсирует).

Коагулограмма:

1. Ускорение времени свертывания.
2. Рост концентрации фибриногена.
3. Увеличение продуктов деградации фибрина (ПДФ).
4. Снижение фибринолитической активности.
5. ЭКГ-признаки электролитных нарушений.

К рутинным методам поражения почек также относится определение уровня протеинурии, эритроцитурии, лейкоцитурии [110]. Анализ литературы показал, что имеющиеся маркеры определения СКФ малоинформативны и не затрагивают пациентов на ранних доклинических этапах, вследствие позднего появления патогномичных лабораторных изменений и клинических проявлений [12]. Так, например, на уровень сывороточного креатинина влияют индивидуальные особенности организма (возраст, пол, мышечная масса), некоторые лекарственные средства, и в среднем необходимо не менее 1—2 суток, чтобы проследить изменение уровня креатинина в крови пациента. Выявленные изменения со

стороны показателей мочевого осадка, функции почек требуют проведения более углубленного обследования с целью разработки ранней диагностики, коррекции лечения на ранних этапах, а также применения превентивного лечения [35]. На данный момент ведется поиск диагностических критериев, которые могли бы на ранних этапах указать на формирование и стадию ОПП.

Клинически применимые биомаркеры ОПП должны быть:

- неинвазивными, с использованием легкодоступных биологических образцов, таких как кровь или моча;
- быстро измеряемые с использованием стандартизированных методов для клинических анализов;
- высокочувствительные, для облегчения раннего выявления, с широким динамическим диапазоном и пороговыми значениями, позволяющими проводить стратификацию риска;
- специфичные для ОПП, чтобы дифференцировать ренальное ОПП от преренальной азотемии и хронического заболевания почек;
- возможными к прогнозированию клинических исходов, таких как необходимость проведения диализа, продолжительности пребывания в больнице и риска смертности;
- определяющими начало терапии;
- способствующими мониторингу ответа на терапию.

Согласно данным литературы, существуют такие маркеры ОПП, которые не зависят от фильтрационной функции почек, выявляются до повышения общепринятых биохимических тестов и могут использоваться для ранней диагностики повреждения почек: NGAL — липокалин-2, ассоциированный с нейтрофильной желатиназой, KIM-1 — молекула повреждения почек, L-FABP — белок, связывающий жирные кислоты печеночного типа, IL-18 — интерлейкин-18, цистатин С, нефрин [28,45,136].

NGAL — это гликопротеин, который первоначально был обнаружен в активированных нейтрофилах. Позднее было показано, что клетки почечных канальцев, могут продуцировать NGAL в ответ на различные повреждения [140]. В моче NGAL появляется при повреждении проксимальных канальцев за счет роста синтеза в дистальных отделах нефрона. Экскреция NGAL с мочой на 24—48 часов опережает повышение концентрации креатинина в сыворотке крови. На данный момент NGAL является наиболее широко применяемым маркером почечного повреждения при различных состояниях.

Повышение синтеза NGAL в клетках проксимальных канальцев вызывается нарушениями, связанными с ишемией почечной паренхимы и ее поражениями нефротоксическими соединениями.

У человека в ответ на повреждение ренальных канальцев (в течение 2-х часов) уровень NGAL резко увеличивается:

- в плазме крови (s-NGAL) – ув. в 7– 16 раз,
- в моче (u-NGAL) – ув. в 25–1000 раз.

По кинетике uNGAL выделены 3 кластера:

нормальный с повышением uNGAL в течение 3 ч и быстрой нормализацией,

тяжелый с повышением uNGAL в течение 3 ч и длительным отсутствием нормализации и,

очень тяжелый uNGAL с резким повышением без снижения.

L-FABP экспрессируется в почках в проксимальных извитых и прямых почечных канальцах. В нормальных условиях L-FABP отсутствует в моче, так как, фильтруясь в клубочках, полностью реабсорбируется в проксимальных канальцах. В случае ОПП повышение L-FABP определяется в первые 24 часа. В проведенных исследованиях его уровень в моче повышался спустя 4 ч после оперативного вмешательства и был мощным независимым индикатором риска развития ОПП. У пациентов с

ОПП на фоне септического шока уровень L-FABP значительно повышается и определяет относительный риск смертности.

Определение цистатина С (Цис С) - относительно новый метод, используемый для оценки скорости клубочковой фильтрации.

Цистатин С - белок семейства цистатинов, с постоянной скоростью синтезируется всеми клетками, содержащими ядра, скорость синтеза практически не зависит от возраста, пола, веса;

- свободно фильтруется через клубочковую мембрану,
- метаболизируется в почках,
- не секретировается проксимальными почечными канальцами

Цистатин С отражает тубулярную дисфункцию, которая часто предшествует развитию гломерулярной. Он содержится в плазме крови человека, выводится из организма почками. Таким образом в качестве маркера повреждения почек его можно оценивать как в моче, так и в плазме. Сывороточная концентрация цистатина С, в отличие от креатинина, не зависит от индивидуальных особенностей организма (питание, масса тела, пол, возраст). Повышенный уровень цистатина С свидетельствует о преклиническом поражении почек, которое можно выявить до изменения уровня креатинина в крови [14]. В литературе имеются единичные исследования, посвященные изучению уровню цистатина С у детей при острых кишечных инфекциях [22], где доказано, что данные лабораторные показатели являются ранними маркерами выявления повреждения проксимальных канальцев и минимального повреждения почек до повышения уровня креатинина. Цистатин С мочи в настоящее время является маркером оценки тяжести канальцевых нарушений.

Для максимально ранней диагностики вероятной ОПП у лиц с факторами риска и ассоциированными состояниями необходим мониторинг, как минимум, следующих параметров: массы тела, темпа диуреза, креатинина, мочевины и электролитов сыворотки крови;

результаты мониторинга должны быть зарегистрированы в медицинской документации и подвергаться постоянному анализу.

2.6. Клиника

Так как ОПП характеризуется быстрым или внезапным снижением клубочковой фильтрации, клинически это проявляется снижением диуреза, нарушением азотовыделительной функции, водно-электролитного и других обменов, патологическим поражением практически всех систем и функций.

ОПП – процесс циклический, классически проходящий 4 последовательные стадии:

1. начальную;
2. олигоанурическую;
3. восстановления диуреза и полиурии;
4. исхода (выздоровления?).

I стадия ОПП – начальная (шоковая, преданурическая)

Продолжительность – от 6 до 24 часов. В клинической картине доминируют признаки основного заболевания, вызвавшего острую почечную недостаточность и снижение диуреза. Клинически проявляется в зависимости от причины ОПП (картина острой инфекции или отравления, тяжелые гемодинамические расстройства, характерные для шока и коллапса; при гломерулонефрите может быть повышено АД).

Часто наблюдаются:

1. беспокойство;
2. помрачение сознания;
3. высокая температура,
4. рвота;
5. боли в животе, пояснице,
6. нарастающее снижение диуреза и плотности мочи (!).

II стадия – олигоанурическая

Наиболее типичная, в ней проявляются все признаки ОПП. Продолжительность – от нескольких дней до недель.

В клинической картине становится очевидным поражение практически всех органов и систем: нарастает уремическая интоксикация, гипергидратация на фоне снижения диуреза (до 50–100 мл в сутки), гиперкалиемия. Общее состояние больного тяжелое.

Признаками, характерными для поражения различных систем, являются:

1. Нервной системы:

- утомляемость, слабость;
- вялость;
- сонливость;
- прострация;
- делирий;
- нарушение сна;
- сильная головная боль;
- подергивание мышц.

Олигоанурия, гипергидратация: периферические, полостные и висцеральные отеки, отек легких, мозга с комой и судорогами, нарастание массы тела.

Азотемия:

- запах аммиака изо рта;
- кожный зуд;
- отвращение к пище.

2. Кожа и слизистые:

- бледность, иктеричность склер и кожных покровов;
- геморрагические петехии, экхимозы;
- сухость во рту, стоматит, трещины слизистой оболочки рта и языка.

3. Дыхательная система:

- диспноэ (ацидотическое дыхание – глубокое и шумное);

- застойные хрипы в легких;
- интерстициальный отек легких «Fluid lung» (характерным признаком на рентгенограмме является расположение отека в центре легких в виде «бабочки», при этом периферия легких свободна от отека);
- повышенное содержание среднемoleкулярных уремических токсинов (олигопептидов) приводит к шунтодиффузионной дыхательной недостаточности, шоковому легкому, декомпенсации системной гемодинамики.

4. Сердечно-сосудистые нарушения:

- признаки сердечной недостаточности;
- расширение границ сердца;
- глухость сердечных тонов;
- тахикардия;
- систолический шум по мере нарастания интоксикации и анемии становится более грубым;
- аритмии;
- артериальная гипотензия или гипертензия;
- перикардит;
- изменения на ЭКГ (в том числе фибрилляция желудочков);

5. Желудочно-кишечный тракт:

- анорексия;
- тошнота, рвота;
- боли в животе;
- увеличение печени;
- парез кишечника;
- понос;
- гастрит; уремический энтероколит.

6. Мочевыделительная система:

- моча мутная, темная, кажется кровавой, удельный вес – низкий, эритроциты, лейкоциты, цилиндры, глыбки гемоглобина;

- боли в пояснице;
- болезненность при поколачивании поясницы.

Электролитные нарушения и нарушения кислотно-основного равновесия.

Клинические признаки инфекционного заболевания или реинфекции.

Изменяются лабораторные показатели гомеостаза:

1. Мочевина 25–35 ммоль/л;

2. Креатинин 0,3–0,5 ммоль/л. Содержание креатинина нарастает быстрее, чем мочевины. При нарастании азотемии – полиорганные токсические изменения (в том числе и энтероколиты, усугубляющие водно-электролитные расстройства).

3. Водно-электролитные нарушения (гиперкалиемия >6–7 ммол/л, гиперфосфатемия >4–5 ммол/л, гипермагниемия – 2–3 ммоль/л, снижен натрий, кальций, белок крови (альбумин!). Особо опасна гиперкалиемия (результат тканевого распада и задержки калия, выводимого почками): брадикардия, экстрасистолия, асистолия, может развиваться миокардит, реже – эндокардит, СН. Данные нарушения – частая причина смерти больных в этой фазе.

4. Клубочковая фильтрация снижается до 10–15 мл/мин.

5. КОС – метаболический ацидоз со снижением резервной щелочности.

6. В крови: высокая СОЭ, лейкоцитоз, анемия.

На олигоанурическую стадию приходится более 70% летальных исходов от ОПП.

При успешной терапии процесс переходит в стадию восстановления.

III стадия – стадия восстановления диуреза и полиурии

Для нее характерно: повышенный диурез с склонностью к гипоелектролитемии.

Состояние больного – тяжелое. Условно выделяют два периода:

Ранний (нарастает диурез, но сохраняется азотемия) и поздний (нормализуется азотистый обмен).

Характерно:

1. Постепенное восстановление выделительной функции почек. Увеличение количества мочи. Плотность мочи низкая. Возможны два варианта течения – постепенное нарастание диуреза или внезапное увеличение количества мочи. Выделение воды преобладает над выведением натрия, что приводит к гипернатриемии, а значительные потери с мочой калия – к гипокалиемии. В ранней полиурической стадии – диурез до 3-х литров в сутки, позже (к 5–6 дню) – до 2-х литров.

2. Возникающая дегидратация и дизэлектролитемия проявляется потерей массы тела, астенией, вялостью, заторможенностью, мышечной гипотонией, рвотой гипертензией.

3. Постепенно нормализуется азотовыделительная функция.

4. Часто присоединяется инфекционная патология.

На стадию восстановления диуреза приходится около 30% летальных исходов от ОПП. Наиболее частыми причинами их являются тяжелые расстройства водно-электролитного баланса и инфекционные осложнения.

Длительность этой стадии 1–3 месяца.

IV стадия – стадия исхода (выздоровление?)

Начинается с момента нормализации уровня азотистых шлаков.

Заканчивается: восстановлением функций почек или формированием ХПН.

Продолжительность – 6–24 мес. Отмечается медленное восстановление парциальных почечных функций (концентрационная, фильтрационная, ацидоаммониогенез), нормализуются водно-электролитный обмен и кислотно-основное равновесие, ликвидируются симптомы поражения сердечно-сосудистой и других систем.

Длительность: 6–36 месяцев.

Осложнения:

Наиболее частые:

1. анемия;
2. острый отек легких и мозга;
3. острая сердечно-сосудистая недостаточность;
4. кровотечения и кровоизлияния;
5. септическая инфекция, пиелонефрит, интерстициальный нефрит;
6. формирование ХПН.

Исход заболевания зависит от причины и степени повреждения почек.

Летальный исход наблюдается у 10–50% больных (детей раннего возраста – 25–40%, у детей старшего возраста – 10–25%).

ХПН, как исход ОПП, развивается у 10–20% детей в первые 3–5 лет после перенесенной ренальной ОПП.

Летальность от ОПП: до 20% с использованием почечной заместительной терапии (ПЗТ) и до 40 % – без ПЗТ.

2.7. Лечение

Терапевтические мероприятия при олигурии необходимо начинать с введения катетера для выявления обструкции нижних мочевых путей, диагностики рефлюкса, сбора мочи для анализов и мониторингования мочи. При отсутствии внутрпочечной обструкции и врожденного порока сердца как причину олигурии необходимо заподозрить преренальную ОПП и начать введение жидкости.

При гиповолемии у пациентов с ОПП или риском развития ОПП, в качестве начальной терапии для поддержания внутрисосудистого объема KDIGO-АКІ предлагает использовать главным образом изотонические растворы кристаллоидов, а не растворы коллоидов (альбумин или крахмал).

Оптимизация гемодинамического статуса и восполнение любой степени эксикоза положительно влияет на функцию почек и способствует

нарушенную функцию почек вследствие ОПП и уменьшению остаточных явлений.

Проба с водной нагрузкой. При подозрении на преренальную ОПП лечение необходимо начинать как можно быстрее, не ожидая результатов лабораторных исследований. Для восстановления ОЦК рекомендуют инфузионную нагрузку изотоническим раствором натрия хлорида или 5% раствором глюкозы* в объеме 20 мл/кг в течение 2 ч. Жидкостная нагрузка служит как диагностической, так и терапевтической процедурой. Когда гиповолемия — единственная причина наблюдаемой олигоанурии, диурез нормализуется, как правило, в пределах нескольких часов. При отсутствии диуреза и сохранении гиповолемии (центральное венозное давление менее 10-20 см вод.ст., артериальная гипотензия, тахикардия) инфузионную терапию необходимо продолжить с использованием свежемороженой плазмы или раствора крахмала в объеме 20 мл/кг в течение 2 ч. Увеличение диуреза свидетельствует о преренальной олигурии. Отсутствие диуреза при достижении нормоволемии (в течение 18-24 ч) свидетельствует об органической ОПП. Проведение инфузионной терапии без должного контроля и в неадекватном объеме на фоне органической ОПП может привести к перегрузке жидкостью организма (отеку легких, мозга, АГ, сердечной недостаточности).

Необходимы своевременная коррекция преренальных нарушений при острых состояниях и адекватная хирургическая тактика при постренальных причинах, поддержание нормальных показателей гомеостаза для завершения репаративных процессов в почке.

Позднее поступление больного в стационар (при сохранении олигурии и азотемии более 24-48 ч) с большей степенью вероятности свидетельствует о течении у ребенка, особенно старшего возраста, ренальной ОПП.

Основа лечения больных органической ОПП — заместительная почечная терапия (ЗПТ).

ЗПТ должна быть начата немедленно, как только выявляются опасные для жизни нарушения водного и электролитного баланса, а также кислотно-щелочного равновесия. (нет степени). Решение о начале ЗПТ должно приниматься не только на основании показателей мочевины и креатинина плазмы крови, но, в большей мере на оценке динамики лабораторных данных и на основании всестороннего анализа клинической ситуации в целом. (нет степени) [124].

2.7.1. Лечение острой почечной недостаточности методом гемодиализа.

Во время второй мировой войны голландец Kolff создал первый действующий аппарат искусственной почки. В 1944 г. Автор применил гемодиализ нескольким больным с острой почечной недостаточностью и получил положительные результаты. С того момента начинается эпоха гемодиализа.

Гемодиализ один из наиболее эффективных методов внепочечного очищения крови, принцип которого основан на освобождении коллоидных растворов от кристаллоидов за счет избирательной диффузии осмотически активных веществ через поры полупроницаемой мембраны, помещенной между двумя растворами с разными осмотическим давлением.

По данным Европейской ассоциации диализа и трансплантации летальность от ОПН снизилась с 80% до 30%.

Показателями для перевода больных ОПН, в том числе детей на диализотерапию являются не только показатели биохимических исследований и клинические проявления уремии, но и индивидуальный подход для каждого больного.

Общие показания к применению гемодиализа являются:

- ✚ Отсутствие положительной динамики на фоне консервативного лечения;
- ✚ Стойкая олигоанурия;

- ✚ Повышение мочевины (в норме до 2,49-8,32 ммоль/л) при суточном приросте 3-4 ммоль/л;
- ✚ Трудно поддающийся коррекции ацидоз (дефицит буферных оснований – ВЕ более 12 ммоль/л;
- ✚ Гиперкалиемия свыше 6 ммоль/л;
- ✚ Гипергидратация с прибавкой массы тела более 7-8 % за сутки;
- ✚ Отек мозга, отек легких.

Противопоказания к проведению гемодиализа:

- ✚ Масса тела ребенка менее 2 кг;
- ✚ Множественные врожденные пороки сердца;
- ✚ ССН III ст.;
- ✚ Желудочно-кишечные кровотечения.

На ранних этапах развития гемодиализа основным критерием эффективности ГД считали отсутствие у больных выраженных клинических признаков уремии. В последующем был предложен учет степени азотемии, выраженности анемии, удаление токсических веществ с молекулярной массой 500-1500 дальтон, в качестве маркера которого определен Витамин В₁₂.

Исходя из вышеуказанного, критериями эффективности проводимой терапии являются стабилизация состояния больного (уменьшение отеков, уремической интоксикации, нормализации гемодинамики) и лабораторных показателей (снижение в крови уровня мочевины и креатинина, нормализации содержания ионов натрия, калия, хлора, кальция, среднемолекулярных токсинов, кислотно-основного состояния).

Одним из основных условий, обеспечивающих уменьшение травматизации крови в системе аппарата и исключая образование тромбов в сосудистом русле больного при ГД, является оптимальная стабилизация крови с помощью антикоагулянтов. В настоящее время таким антикоагулянтом является гепарин. Применяется общий, дозированный и регионарный методы гепаринизации.

Абсолютное показание к началу диализного лечения — органическая (ренальная) почечная недостаточность, клиническим признаком которой является анурия.

1. Лечение преренальной ОПП направлено на восстановление перфузии и функции почек

Катетеризируют вену для введения жидкости и лекарственных средств – под контролем ЦВД (60–80 мм.вод.ст.) и мочевого пузыря – для контроля диуреза.

В отсутствие сердечной недостаточности для восстановления ОЦК внутривенно вводят изотонический раствор натрия хлорида в дозе 10–20 мл/кг (или СЗП, 5% раствора альбумина в дозе 3–10мл/кг) в течение 0,5–2 часов. При острой кровопотере – переливание отмытых эритроцитов по гематокриту.

После стабилизации гемодинамики и нормализации ОЦК – внутривенно вводят фуросемид в дозе 1–2мг/кг, что имеет как лечебное, так и диагностическое значение. Увеличение диуреза (2мл/час) является признаком преренальной ОПП, а отсутствие эффекта может указывать на ренальную ОПП. Если диурез не восстановился, продолжают инфузию в объеме 5–10 мл/час (контроль ЦВД каждый час!) и повторно через 2–4 часа вводят фуросемид. Введение допамина в дозе 1,5–3 мкг/кг/мин потенцирует его действие. Если причиной ОПП явилась сердечная недостаточность, используют добутамин и другие средства патогенетической терапии СН. При ОПП у детей с нефротическим синдромом используют раствор альбумина – 1–25% раствор в дозе 1г/кг в течение 2–4 часов, сочетая его инфузию с введением фуросемида.

2. Лечение ренальной ОПП олигурической стадии

Необходимо поддержание водного баланса – введение жидкости в зависимости от гидратации. После восполнения ОЦК при дегидратации при сохраняющейся олигурии или анурии объем вводимой жидкости ограничивают до 300–400 мл/м², или 10 мл/кг/сут (неощутимые потери) с

добавлением количества жидкости, равного суточному диурезу. При гипергидратации прекращают прием жидкости внутрь. Возможно отсутствие восполнения неощутимых потерь. При наличии патологических потерь жидкость вводят в объеме 300- 400мл/м² в сутки, суммируя с суточным диурезом и патологическими потерями [32].

Диуретики назначают при отсутствии дефицита ОЦК. Используют маннитол в виде 20% раствора (0,2–0,5 г/кг) в течение 30–60 минут. При увеличении диуреза более 0,5 мл/кг/час – круглосуточное титрование в дозе 0,5–1 г/кг/сут. Для борьбы с гипергидратацией и гиперкалиемией вводят фуросемид в дозе 1–2 – (5)мг/кг внутривенно 3–6 раз в день. Скорость его внутривенного введения не должна превышать 4 мг/мин. Для улучшения почечного кровотока и усиления действия фуросемида назначают допамин (1,53 мкг/кг/мин) [42].

Для улучшения регионарного почечного кровотока и, как следствие, – увеличения диуреза, титруют эуфилин в дозе 0,4–0,8 мг/кг/час.

Отсутствие эффекта от проведенной консервативной терапии является показанием для почечной заместительной (диализной) терапии (ПЗТ) [56]. Техника проведения ПЗТ подробно описывается в соответствующей главе.

Осложнения при проведении ГД могут быть связаны непосредственно с техникой проведения процедуры и течением самой болезни.

К осложнениям технического характера относятся:

- ❖ Синдром Кеннеди (синдром перераспределения);
- ❖ Ознобы;
- ❖ Прорыв диализной мембраны.

К осложнениям, обусловленным самой болезнью относятся:

- ❖ Снижение артериального давления вплоть до коллапса;
- ❖ Остановка сердца (при первом сеансе).

Следует отметить еще одно осложнение, усугубляющее тяжесть состояния больного ребенка – катетеризационный сепсис, из-за длительного нахождения катетеров в магистральных сосудах. Появление стойкой гипертермии в сроки более 2 недель от начала гемодиализа является показателем к удалению катетеров и использование новых кровеносных сосудов для подключения больного к аппарату искусственной почки.

2.7.2. Особенности диализной терапии у детей.

Проведение гемодиализа у детей раннего возраста с ОПН в определенной степени затруднено малым калибром периферических сосудов. В настоящее время для подключения больного к АИП применяется вено-венозный способ с использованием обеих бедренных и подключичных вен. Упрощает задачу проведение ГД по одноигольной системе (Single-needle). Наиболее простым и безопасным является артерио-венозный шунт в верхней трети предплечья с использованием проксимального отдела лучевой артерии и одной из вен плеча.

У детей до 3х лет в первые сутки возможно проведение двух сеансов гемодиализа с промежутком до 4-6 часов. У детей школьного возраста проводят ежедневный гемодиализ, но при этом время диализа увеличивается до 2-2,5 часов.

Для проведения гемодиализа у детей раннего возраста вся проводящая система заполняется одним из кровозаменителей (у новорожденных – только донорской кровью). Скорость перфузии зависит от возраста больного и состояния его гемодинамики. Чем младше ребенок, тем меньше должна быть скорость перфузии. В этих случаях она составляет 40-80 мл/мин. У детей старше 1 года при отсутствии нарушения гемодинамики скорость кровотока колеблется от 100 до 200 мл/мин.

Как уже указывалось, при острых диареях патология встречается довольно часто и сопровождается в большинстве случаев ОПН. В то же время, как известно, основной контингент детей с ОКИ – это дети раннего

возраста, у которых, как правило, в силу недифференцированности органов и систем организма, в том числе и мочевыводящей системы, зачастую, возникающие осложнения протекают тяжело и длительно. Однако, в имеющейся литературе мы не встретили материалов о современном состоянии вопросов диарейных заболеваний у детей раннего возраста в Республике Узбекистан, характере и частоты осложнений, развития ОПП и гемодиализа – как метода экстракорпоральной коррекции данного состояния, что и было положено в основу данного научного исследования.

3. ГЛАВА

3.1. Материалы и методы исследования

Клиническое обследование больных проводили в клинике НИИЭМИЗ МЗ РУз с острыми диарейными заболеваниями. Был проведен ретроспективный анализ истории болезни с целью изучения клинического течения, характера и частоты осложнений острых диарейных инфекций у детей и выявления особенности этих заболеваний на современном этапе. Разработано 698 историй болезни. Детей в возрасте от 1 мес. до года было 204 (29.2%), от 1 года до 3х лет – 313 (44.8%), старше 3х лет – 181 (25.9%) детей. Диагноз дизентерия выставлен у 82 (11.7%) больных детей, сальмонеллез – 120 (17.2%), острая диарея неустановленной этиологии – у 496(71.1%).

Все больные поступали в клинику НИИЭМИЗ в разгаре заболевания на 2-10 сутки болезни с развернутой картиной диарейного синдрома: частый жидкий стул, боль в животе, метеоризм, сухость кожных покровов, бледность кожи, вялость, плохой аппетит и анорексия, тошнота, рвота, в большинстве случаев гипертермия от субфебрильных до гектических значений, с явлениями интоксикации.

По тяжести состояния, значительности осложнений, выраженности основных симптомов болезни ряд больных были госпитализированы в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Вторым этапом работы явилось клинико-лабораторное изучение характера и течение острых диарейных заболеваний, осложненных ОПП, в связи с тем, что данные осложнения являются одной из частых причин смертности среди этого контингента больных детей.

Было проведено клинико-лабораторное наблюдение за 51 больным ОКИ, осложненной ОПП, в возрасте от 4х мес. до 4х лет, находившихся на лечение в клинике НИИЭМИЗ. Мальчиков было 27 (53%), девочек – 24 (47%). Из них 20 больных были включены в основную группу, которым по

жизненным показаниям проводили гемодиализ (ГД). 16 больные с диагнозом ОКИ и ГУС составили контрольную группу, которые нуждавшихся в проведении ГД, однако в силу отсутствия службы ГД в этот период не получали необходимого объема помощи.

В качестве условно-контрольной группы были взяты в наблюдение 15 детей с ОПП, но не нуждавшихся в проведении ГД. Необходимость сравнительного анализа основной группы больных с условно-контрольной группой была обусловлена желанием выделить основные клинические, анамнестические и лабораторные критерии для доклинической и клинической диагностики ОПП у больных, прогнозирование развитие ОПП и выделением критериев для назначения ГД.

Распределение больных по возрасту, полу и характеру заболевания представлено в таблице №4.

Диагноз дизентерия бактериологически подтвержденный был выставлен у 20 (29.2%) больных, сальмонеллез – у 6 (11.8%), острая диарея неустановленной этиологии – у 25 (49.0%) больных детей.

При исследовании высеянной микрофлоры на чувствительность к антибиотикам в большинстве случаев отмечалась выраженная устойчивость шигелл и сальмонелл к целому ряду наиболее часто применяемых антибиотиков: гентамицин, полимиксин, фуразолидон и другим препаратам, что подтверждает данные многочисленных исследователей о полирезистентности шигелл и сальмонелл к широкому спектру антибактериальных препаратов.

В анамнезе у значительного числа больных выявлена патология течения беременности у матерей, вирусные или вирусно-бактериальные инфекции, высокая заболеваемость в период новорожденности (перинатальная энцефалопатия, диспептические расстройства).

В связи с тем, что, по данным литературы, на течение и исход болезни значительное влияние оказывает тяжесть сопутствующих заболеваний (Ибадова Г.А., 1998; Желудков Ю.А. соавт., 2001) нами

проведен анализ частоты и выраженности фоновой патологии больных детей. В процессе исследования в 100% случаев у больных установлено наличие различных сопутствующих заболеваний (табл 6).

Таблица 6. Данные анализа жизни и характера сопутствующих заболеваний обследованных больных (n=51)

Показатели	Контрольная группа (n=16)		Ус.контрольная группа (n=15)		Основная группа (n=20)		P ₁	P ₂
	абс	%	абс	%	абс	%		
Патология беременности и заболевания матери	9	56,3	10	66,7	10	50,0	>0,05	>0,05
Патология родов	4	25,0	3	20,0	6	30,0	>0,05	>0,05
Патология периода новорожденности и заболевание детей до настоящего времени	8	50	10	66,7	15	75,0	>0,05	>0,05
Вид вскармливания								
естественное	3	18,7	6	40,0	8	40,0	>0,05	>0,05
искусственное	7	43,7	3	20,0	6	30,0	<0,05	>0,05
смешанное	6	37,5	6	40,0	6	30,0	>0,05	>0,05
Соп. патологии:								
анемия	14	87,5	10	66,7	16	80,0	>0,05	>0,05
гипотрофия	12	75,0	7	46,7	9	45,0	<0,05	>0,05
рахит	7	43,7	4	26,7	8	40,0	>0,05	>0,05
др.заболевания	4	25,0	4	26,7	3	15,0	>0,05	>0,05

Примечание:

P₁ – достоверность отличий основной и контрольной группы;

P₂ - достоверность отличий основной и условно-контрольной группы

Немаловажным фактором, определяющим характер течения ОКИ, является вид вскармливания. Так, при искусственном вскармливании риск частоты развития и более тяжелого течения болезни определяется отсутствием гуморальных факторов защиты – антитела материнского молока, более высоким содержанием углеводов в молочных смесях, усиливающих процессы брожения в желудочно-кишечном тракте, частой непереносимостью белков коровьего молока.

У 36 (70,6%) больных детей установлен алиментарный путь заражения, контактно-бытовой путь передачи инфекции установлен в 15 (29,4%) случаях.

У подавляющего большинства больных заболевание имело острое начало и характеризовалось повышением температуры тела, слабостью, капризностью, снижением аппетита и другими симптомами.

Через 2-3 суток присоединялись явления диареи. Как правило, больные поступали в клинику после предварительного лечения в амбулаторных условиях или стационарах различного профиля, получив антибиотикотерапию одним или несколькими антибиотиками (табл ??).

У всех больных детей, со слов матерей, в анамнезе до поступления отмечалось повышение температуры тела, понижение или потеря аппетита, тошнота, рвота, слабость, беспокойство, расстройства стула, появление в нем различных патологических примесей, наличие отеков на теле, снижение или отсутствие диуреза. При поступлении состояние у всех больных оценено как тяжелое или крайне тяжелое, в связи с чем все дети находились на лечении в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Все больные с момента поступления в клинику получали традиционное лечение, включающее этиотропные и патогенетические средства. В качестве этиотропных препаратов применяли антибиотики широкого спектра действия с учетом чувствительности к ним высшей флоры.

Патогенетическая терапия включала орально-парентеральную регидратацию глюкоза-солевыми растворами, детоксикационную терапию, энзимы, ферменты, витамины, по показаниям сердечно-сосудистые средства, гемостатики, антикоагулянты, гормоны, препараты крови (альбумин, плазма, эритроцитарная масса), диуретики, спазмолитики, гипосенсибилизирующие и другие препараты.

20 (39,2%) детям, составивших основную группу больных, дополнительно проведены сеансы экстракорпорального очищения крови

путем гемодиализа. 15 детей (23,5%) и 16 детей (31,3%), не получавших гемодиализ, послужили условно-контрольной и контрольной группами, соответственно.

Оценка эффективности терапии проводили на основании динамического наблюдения за выраженностью основных симптомов болезни: уремической интоксикации, продолжительность отеков, восстановлением диуреза, а также по динамике лабораторных данных.

Таблица 7. Распределение больных по возрасту, полу и характеру заболевания (n=51)

Показатели	Основная группа (n=20)		Контрольная группа (n=16)		Условно-контрольная группа (n=15)		P ₁	P ₂
	абс	%	абс	%	абс	%		
Возраст:								
0-1 год	-	-	-	-	8	53	>0,05	>0,05
1-3 года	14	70.0	9	56.2	6	40.0	<0,05	>0,05
3г – 5 лет	6	30.0	7	43.8	1	6.7	>0,05	<0,05
Пол:								
девочки	10	55.0	10	62.5	5	33.3	>0,05	>0,05
мальчики	10	45.0	6	37.5	10,	66.7	>0,05	>0,05
Дизентерия, форма:								
гастроэнтеритическая	2	10.0	3	18.8	1	6.7	>0,05	>0,05
гастроэнтероколитическая	5	25.0	6	37.5	3	20.0	>0,05	>0,05
Сальмонеллез, форма:								
-генерализованная	-	-	1	6.25	1	6.7	>0,05	>0,05
-интестинальная	2	10.0	1	6.25	1	6.7	>0,05	>0,05
Тяжесть течение:								
тяжелое	20	100.0	16	100.0	15	100.0	>0,05	>0,05
Экзикоз, токсикоз	20	100.0	16	100.0	15	100.0	>0,05	>0,05
Осложнения:								
-нейротоксикоз	5	25.0	6	37.5	8	53.3	>0,05	>0,05
-пневмония	8	40.0	13	81.25	9	60.0	<0,05	>0,05
-втор.менингоэнцефалит	-	-	2	12.5	-	-	>0,05	>0,05
-ДВС-синдром	10	50.0	6	37.5	2	13.3	>0,05	>0,05
-ОПП	20	100.0	13	81.25	13	86.7	>0,05	>0,05
-ГУС	4	20.0	2	12.5	-	-	>0,05	>0,05
Летальность	2	10.0	5	31.2	1	6.7	<0,05	>0,05

Примечание:

P₁ – достоверность отличий основной и контрольной группы;

P₂ - достоверность отличий основной и условно-контрольной группы

3.2. Методы исследования

Лабораторные исследования включали изучение на этапах терапии динамики биохимических показателей крови, показателей гемограммы. Коагулограммы, функциональных исследований почек (общий анализ мочи, величина клубочковой фильтрации, клиренс эндогенного креатинина, мочевины и креатинин мочи).

Биохимические исследования крови включали определение общего белка сыворотки крови, белковых фракций, уровня мочевины и креатинина, сахара крови, аланин- и аспартатаминотрансфераз (АлАТ, АсАТ), электролитов. Выбранные параметры отражают наиболее важные и основные изменения обмена веществ в организме больных. Так, уровень общего белка и белковых фракций являются одним из критериев интенсивности белкового обмена и компенсаторных возможностей организма в борьбе с основным заболеванием. Повышение уровня в сыворотке крови конечных продуктов белкового обмена – мочевины и креатинина являются основным показателем нарушения выделительной функции почек.

Уровень сахара в крови определяет по интенсивности углеводного обмена и его компенсаторных возможности, а также характеризует работу поджелудочной железы.

АлАТ и АсАТ наиболее доступные для исследования печеночные ферменты дают возможность судить о компенсаторных способностях печени. Определение электролитов Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Cl^- имеет важное значение при ОКИ, т.к. при многократной рвоте, частом жидком стуле нарушается электролитный баланс крови. Также при нарушении выделительной функции почек наблюдаются выраженные изменения электролитного состава крови.

Электролиты определяли по методике Бриккера в модификации Бюхнера на пламенном фотометре – ПАЖ-3.

3.2.1. Методика проведения гемодиализа

Гемодиализ проводили на аппарате искусственной почки (АИП) – АК-10 фирмы GAMBRO (Швеция) с применением ацетатного диализирующего раствора.

Использовали мембранные диализаторы F-1 и E-4 фирмы FREZENIUS (Германия).

Использование полупроницаемых поло-волоконных диализаторов является стандартом оказания медицинской помощи, как для удаления растворенных веществ, так и для ультрафильтрации в контурах для ИГД и ПЗПТ. Состав мембран и клиренсные характеристики используемых в настоящее время диализаторов сильно отличаются.

Использование полупроницаемых поло-волоконных диализаторов в настоящее время является стандартом при проведении ГД у больных с ОПШ. Все диализные мембраны в определенной степени вызывают активацию свертывающей системы крови (так называемый феномен бионесовместимости).

Диализные мембраны первого поколения, сделанные из купрофана или немодифицированной целлюлозы, характеризовались большей бионесовместимостью и были способны вызывать «реакцию на диализную мембрану», опосредуемую активацией комплемента, высвобождением провоспалительных маркеров и оксидативным стрессом, и клинически проявлялись острой гипотензией, вазодилатацией, лейкопенией, гипоксией и лихорадкой.

Современные «биосовместимые» мембраны в меньшей степени вызывают активацию комплемента и цитокинов, уменьшают оксидативный стресс. Другое свойство мембраны, имеющее клиническое значение – проницаемость. Различают низкопроницаемые (low-flux) и высокопроницаемые (high-flux) мембраны. в высокопроницаемых мембранах больше размер пор, что, следовательно, позволяет удалять более крупные молекулы растворенных веществ.

Для подключения больного к АИП мы применяли вено-венозный метод пункции и катетеризации подключичной, яремной вены и(или) бедренной вены и веносекция v.saphenae. Один сосуд применяли для забора крови от больного в аппарат, второй сосуд – для возвращения крови от аппарата через кровопроводящую систему к больному.

При использовании перфорантных катетеров d-1.0 b d-1.4 удалось добиться желаемой перфузии крови по системе со скоростью кровотока до 200мл/час. Средняя продолжительность каждого сеанса составила 2 часа.

Решение об антикоагуляции при проведении ЗПТ у пациентов с ОПП должно основываться на оценке потенциального риска и пользы антикоагулянтов [91].

KDIGO АКІ по Острому Почечному Повреждению (2012) рекомендует использовать антикоагуляцию при проведении ЗПТ у больных с ОПП, не имеющих повышенного риска кровотечений или нарушений коагуляции и не получающих (к моменту начала ЗПТ) системную антикоагуляционную терапию.

Расчет дозы гепарина производился индивидуально для каждого больного ребенка с учетом показателей коагулограммы, времени свертывания крови, наличия ДВС-синдрома и ГУС. Гепарин применяли дозированным методом. При этом гепарин вводился в кровопроводящую систему аппарата через специальный дозатор, вмонтированный в аппарат. Для контроля эффективности гепаринизации во время сеанса ГД использовали наиболее простой метод определения времени свертывания по Ли Уайту, что позволяло нам быстро ориентироваться в динамике свертывания крови. Методика заключалась в следующем: в пробирку набирали из аппарата 2.0 мл венозной крови и через каждые 30-60 сек. Пробирку наклоняли и вращали с таким расчетом, чтобы кровь скользила по ее стенкам. Время выпадения фибрина считали началом свертывания крови. Нормальное время свертывание крови 4-10 мин [25].

Согласно рекомендациям KDIGO АКІ по Острому Почечному Повреждению (2012) ЗПТ следует прекращать, если она более не требуется, или в тех случаях, когда функция почек восстановилась до уровня, соответствующего потребностям пациента, или когда ЗПТ более не согласуется с целями терапии.

Эффективность ГД оценивали по данным лабораторных исследований мочевины и креатинина, а также путем взвешивания ребенка после сеанса, на основании уменьшения отеков и восстановления диуреза. Восстановление диуреза наступало в среднем после 4 – 5 сеансов.

Статическая обработка материалов проведена методами вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента, для приближенных значений с определением М средней, m-ошибки средних величин; для абсолютных значений с определением процентного соотношения вариант в данных вариационных рядах. Достоверным считали различия $p < 0,05$. Корреляционный анализ проводили с определением коэффициента r и достоверности P (Ойвин И.А., 1961). Данные обработаны в программе “Ехell” на персональном компьютере «Pentium-3».

4. ГЛАВА РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

4.1. Клинико-лабораторная характеристика больных ОКИ и критерии развития ОПП

При анализе данных при поступлении было установлено, что у больных как в основной, так и контрольной и условно-контрольной группах заболевание носило преимущественно острый характер с наличием выраженного диарейного синдрома и отмечалась поздняя госпитализация в профильный стационар.

Вялость и слабость отмечались у всех больных детей, которые в большей степени были выражены у детей основной группы. Температура тела была нормальной у 10 (50,0%) детей основной, у 4 (25,0%) детей контрольной и у 4 (27,0%) детей условно-контрольной группы. Тошнота наблюдалась у 15 (75,0%) детей основной, у 11 (68,7%) – контрольной и у 11 (73,0%) детей условно-контрольной группы. Рвота, соответственно – у 14 (70,0%), 11 (68,7%) и у 10 (67,0%) детей.

Жидкий стул был у всех больных детей. Стул с патологическими примесями наблюдался у 18 (90,0%) детей основной, у 16 (100%) детей контрольной и у 11 (73,0%) детей условно-контрольной группы.

Эксикоз различной степени наблюдался у всех обследованных больных детей.

Отечность наблюдался у 13 (65,0%) детей основной, у 10 (62,5%) детей контрольной и у 4 (27,0%) детей условно-контрольной группы.

Со стороны мочевыделительной системы анурия была у 14 (70,0%), олигоанурия – у 6 (30,0%) детей основной группы, у 10 (62,5%) детей – анурия и у 6 (37,5%) детей олигоанурия в контрольной, у 15 (100%) детей условно-контрольной группы отмечалась олигоурия.

Таким образом, исходя из анализа клинических симптомов болезни у обследованных больных детей было установлено, что несмотря на то, что

как в основной, так и в контрольной и условно-контрольной группах больных отмечались наличие синдромов интоксикации, диареи и нарушения со стороны мочевыделительной системы, тем не менее в основной и в контрольной группах больных эти симптомы были более выражены, а диарейный синдром характеризовался в 100% случаях наличием колитического синдрома с явлениями гемоколита детей с выраженными тенезмами, значительным снижением диуреза на фоне появления пастозности и отеков на теле больных детей.

В этой связи мы посчитали целесообразным выделить ранние признаки, которые характеризовали бы возможность развития ОПП у детей с ОКИ с целью выделения их в группу риска и проведения соответствующих лечебных мероприятий для предупреждения развития необратимых процессов в почках. К таким симптомам, на наш взгляд, следует отнести наличие и выраженность колитического синдрома у детей с выраженными тенезмами на фоне анемии и снижения суточного диуреза.

С целью изучения характера лабораторных сдвигов у обследованных больных детей основной, контрольной и условно-контрольной групп был проведен анализ показателей гемограммы, коагулограммы, биохимических проб.

Анализ показателей гемограммы выявил, что, несмотря на отсутствие достоверных различий в основной и контрольной группах больных, отмечались более выраженные сдвиги по сравнению с условно-контрольной группы по таким показателям, как уровень гемоглобина. Также у этих больных был более выраженный лейкоцитоз по сравнению с условно-контрольной группой больных, то есть прослеживается четкая тенденция более выраженной анемии у детей основной группы на фоне активного воспаления.

Анализ коагулограммы показал, что, в целом, как у больных основной, так и контрольной и условно-контрольной группы отмечаются незначительные изменения со стороны показателей, характеризующих

снижение функции гемокоагуляции у больных (таблица-5). Однако, в результате исследования коагулограммы установлено, что у 8 (40,0%) детей основной, у 6 (37,5%) детей контрольной и у 6 (40,0%) детей условно-контрольной группы отмечались явления гиперкоагуляции. У этих больных установлено высокие показатели фибриногена, протромбинового индекса, толерантности к гепарину. Фаза гипокоагуляции наблюдалась у 5 (25,0%) детей основной, у 4 (25,0%) детей контрольной и у 3 (20,0%) детей условно-контрольной группы.

Гипокоагуляция проявлялась понижением уровня фибриногена, протромбинового индекса, увеличением времени свертывания крови, понижением уровня фибриостабилизирующего фактора (ФСФ). Клинически это проявлялось развитием ДВС-синдрома, геморрагическими высыпаниями на теле, кровоточивостью сосудов и слизистых оболочек, примесью крови в стуле.

Таблица 8. Показатели коагулограммы у больных основной, контрольной и условно-контрольной группы (n=51)

Показатели	Норма	Основная группа n=20	Контрольная группа n=16	Условно-контрольная группа n=15	P ₁	P ₂
Протромбиновый индекс, %	80-100	85,8±1,2	80,1±3,5	78,5±5,6	>0,05	>0,05
Фибриназа, %	80-100	69,7±8,42	72,1±4,4	77,1±2,7	>0,05	>0,05
Толерантность к гепарину, мин	3-7	9,1±0,4	8,01±0,7	8,9±1,4	>0,05	>0,05
Фибриноген, мг%	300-400	259±9,2	277,3±5,1	317,5±24,6	>0,05	<0,05
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	180-320	192,1±7,6	201,1±4,9	204,0±24,8	>0,05	>0,05

Примечание:

P₁ – достоверность отличий основной и контрольной группы;

P₂ - достоверность отличий основной и условно-контрольной группы

Таким образом, несмотря на то, что, в целом, у больных как основной, так и контрольной и условно-контрольной группы не отмечалось достоверных отличий со стороны показателей коагулограммы.

В дальнейшем нами был проведен анализ ряда биохимических показателей (табл. 6)

Таблица 9. Биохимические показатели у больных основной, контрольной и условно-контрольной группы (n=51)

Показатели	Норма	Основная группа n=20	Контрольная группа n=16	Условно-контрольная группа n=15	P ₁	P ₂
Мочевина, ммоль/л	4,3-6,8	20,6±1,2	17,2±1,5	13,0±1,6	>0,05	>0,05
Креатинин, ммоль/л	60-80	534,0±42,7	395,0±31,7	240,8±33,7	<0,05	<0,05
Na ⁺ , ммоль/л	125-143	131,3±1,2	130,8±1,3	131,7±1,4	>0,05	>0,05
K ⁺ , ммоль/л	3,7-5,3	4,8±0,2	4,2±0,3	4,1±0,3	>0,05	<0,05
Ca ⁺⁺ , ммоль/л	2,87	3,0±0,1	2,8±0,2	2,4±0,2	>0,05	<0,05
Cl ⁻ , ммоль/л	96,0-110,0	99,9±2,5	100,1±2,7	97,7±2,2	>0,05	>0,05
Общий белок, г/л	62-82	40,9±1,6	42,5±1,8	46,3±1,4	>0,05	>0,05

Исходя из приведенных данных было установлено, что у больных всех групп имелись значительные различия приведенным показателям. Содержание уровня креатинина и мочевины крови было значительно выше у детей основной и контрольной групп. У детей условно-контрольной группы эти показатели были незначительно повышенными по сравнению с нормальными величинами. Мы не наблюдали достоверных различий содержания электролитов Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺, Cl⁻ в основной контрольной и условно-контрольной группах.

Таким образом, исходя из приведенных данных установлено, что у детей основной группы отмечены более выраженные сдвиги со стороны биохимических тестов, характерных для уремии интоксикации.

Исходя из клинико-лабораторного анализа обследованных больных было установлено, что у детей с наличием выраженного колитического синдрома с гемоколитом, тенезмами, отечностью и пастозностью, снижением суточного диуреза отмечено наличие ОПП. В связи с чем, их следует выделять в группу риска. Дополнительными критериями могут явиться снижение показателей гемоглобина, числа эритроцитов, наличие лейкоцитоза на фоне повышения СОЭ у этих больных, гиперкоагуляция, повышение уровня креатинина и мочевины в сыворотке крови у детей с ОКИ. К таким больным необходим более внимательный подход на

предмет возможного развития у них ОПП, что диктует необходимость консультации их со специалистами детскими нефрологами с целью составления дальнейшего плана лечения.

Значительный интерес представлял анализ исходов ОКИ, осложненных ОПП у детей основной и контрольной группы. Было установлено, что из 20 детей основной группы в целом полное выздоровление отмечено у 7 (35,0%) детей, еще 7 (35,0%) детей состояние значительно улучшилось и они наблюдались амбулаторно-поликлинической службой до полного выздоровления, 3 детей после улучшения состояния, купирования диарейного синдрома были переведены в почечный центр соматического стационара на долечивание по поводу ОПП и 3 (15%) случаях отмечен летальный исход. В контрольной группе из 16 наблюдавшихся детей с ОКИ и ОПП летальный исход отмечен у 13 (81,2%) детей, в 3 (18,8%) случаях после устранения диарейного синдрома больные были переведены в почечный центр соматического стационара на долечивание по поводу ОПП. Полученные результаты показывают достоверные отличия результатов анализа исходов ОПП у детей с ОКИ основной и контрольной групп. С внедрением в практику инфекционного стационара методов экстракорпорального очищения крови летальность при ОПП на фоне ОКИ значительно снизилась ($P < 0,05$).

4.2. Гемолитико-уремический синдром на фоне ОКИ

Гемолитико-уремический синдром (ГУС), или синдром Гассера впервые выделен как нозологическая форма в 1955 г. С.Gasser и соавт [117].

ГУС – это системное заболевание с мультиорганным поражением. Тромботическая микроангиопатия при ГУС характеризуется тромбозом сосудов почек, кишечника, головного мозга, легких, печени, сердца, что приводит к полиорганной недостаточности.

Этиология заболевания неизвестна, а патогенез до настоящего времени не расшифрован. Предполагается связь ГУС с сальмонеллезом, дизентерией, менингококковой, коли- и протейной инфекцией, а также с энтеро- и арбовирусами и респираторными вирусами.

Несмотря на полиэтиологичность ГУС, в патогенезе разных его форм существует ряд общих моментов. К ним прежде всего относятся активация агрегации тромбоцитов, гемолиз эритроцитов с образованием «фрагментоцитов», локальное тромбообразование с нарушением клубочковой фильтрации, а также повреждением эндотелия клубочков, снижением синтеза васкулярного простагландина ПГ1, повреждении мезангия почечных гломерул [97,98].

Различают 2 вида ГУС:

- Типичный ГУС (STEC-ГУС) — наиболее частая форма среди всех вариантов ГУС (90–95% случаев). Ассоциирован с диареей и шигатоксином штаммов *Escherichia coli*, реже — с *Shigella dysenteriae* I типа.
- Атипичный ГУС — не ассоциирован с диареей и шигатоксином, вызывается *Streptococcus pneumoniae*; обусловлен генетическими дефектами белков системы комплемента; вторичный ГУС — может сопровождать системную красную волчанку, склеродермию, антифосфолипидный синдром; развиваться при приеме противоопухолевых, антитромбоцитарных лекарств, иммунодепрессантов)

Манифестация типичного ГУС отмечается в основном в возрасте от 6 месяцев до 5 лет. При атипичном - раннее начало (возможно даже в период новорожденности), связанное с мутациями генов *CFH* и *CFI* (средний возраст первого проявления — 6 месяцев и 2 месяца соответственно). При мутации гена, кодирующего *MCP*, ГУС всегда дебютирует после года.

Остановимся подробнее на типичном ГУС, учитывая, что он является наиболее частой формой ГУС. Итак, STEC-ГУС - это острое заболевание, при котором на фоне инфекционно-обусловленной диареи в продромальном периоде развивается триада:

- 1) Анемия ((снижение гемоглобина) неимунная микроангиопатическая гемолитическая)
- 2) Тромбоцитопения (снижение тромбоцитов)
- 3) Острое почечное повреждение

Клиническая картина

STEC-ГУС характеризуется наличием продромального периода в виде диареи. Средний промежуток времени между инфицированием *E. coli* и возникновением заболевания — трое суток (от 1 до 7). Начинается, как правило, со схваткообразных болей в животе и некровянистой диареи. В течение 1–2 дней в 60-85% случаев стул становится кровянистым. Рвота наблюдается в 30–60% случаев, лихорадка в 30%, в крови определяется лейкоцитоз. Артериальная гипертензия в остром периоде ГУС (примерно в 72% случаев), плохо поддается терапии, связана с гипергидратацией и активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Факторы повышенного риска развития ГУС после инфекции, вызванной *E. Coli*: кровянистая диарея, лихорадка, рвота, лейкоцитоз, женский пол, использование антибиотиков, угнетающих моторику кишечника. Тяжелые желудочно-кишечные осложнения (включают тяжелый геморрагический колит, который может быть неправильно диагностирован как язвенный колит, некроз и перфорация кишечника, выпадение прямой кишки, перитонит и инвагинация) также связаны с неблагоприятным почечным исходом (рис. 3).

При STEC-ГУС — у 30-65% пациентов развивается олигоанурия (снижение/отсутствие диуреза) и требуется диализ, в 95% случаев переливается эритроцитарная масса, а у 25% отмечается поражение нервной системы, включая инсульт, судороги и кому. Учитывая

доступность и наличие центров интенсивной терапии, смертность среди младенцев и детей младшего возраста в настоящее время снизилась, однако до 5% пациентов умирают в острой фазе ГУС.

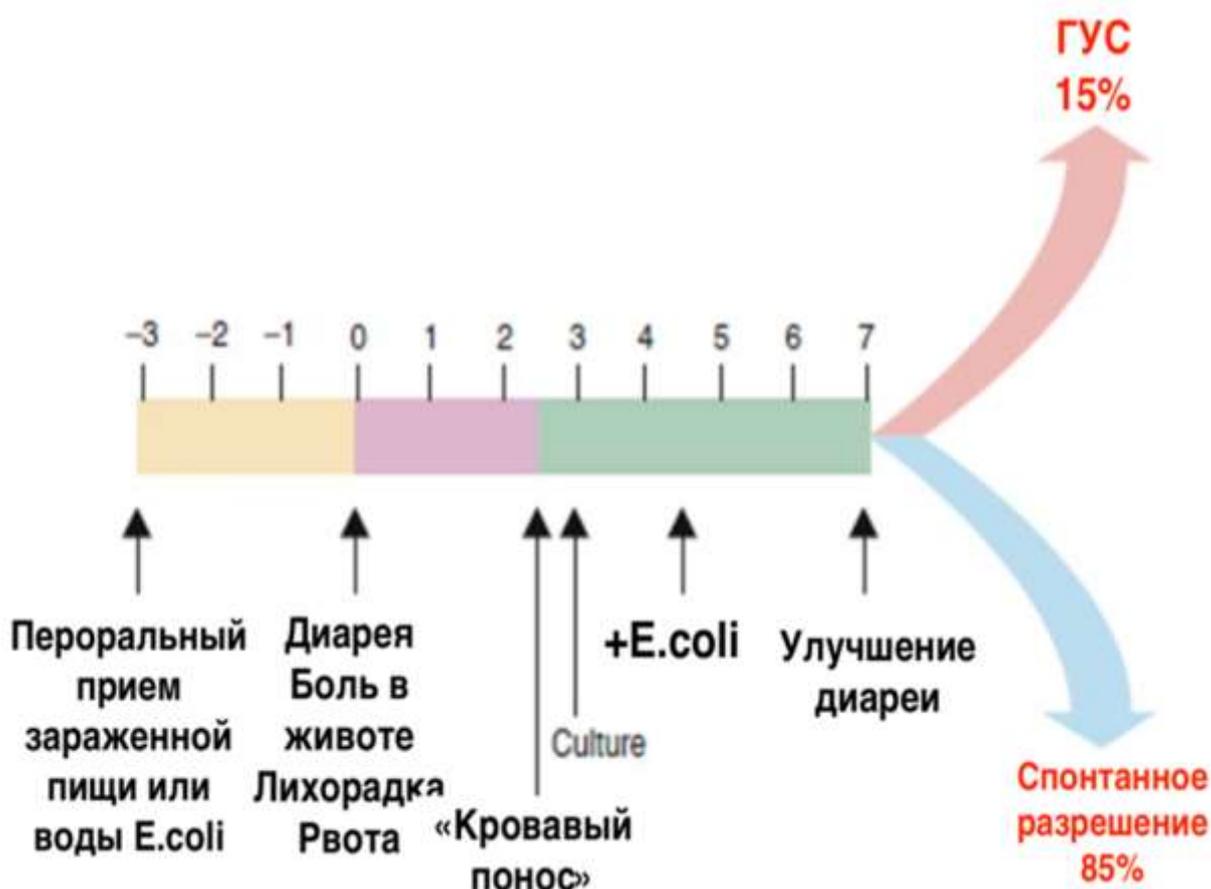


Рисунок 3. Рисунок модифицирован автором из статьи «Hemolytic uremic syndrome: differential diagnosis with the onset of inflammatory bowel diseases / B. Laura [et al.] // Acta Biomed. – 2018. – Vol. 89, N Suppl 9. – P. 153-157».

Залог успешного ведения детей с ГУС — ранняя диагностика заболевания и своевременное начало поддерживающего лечения.

Дети с ГУС без снижения диуреза могут наблюдаться в нефрологическом или педиатрическом отделении. При снижении диуреза — в отделении интенсивной терапии и реанимации.

В прогнозе жизни и почечной выживаемости пациента главное:

- ранний диализ (если он показан): существует прямая зависимость между сроком его начала и исходом
- также показано динамическое наблюдение за пациентами после ГУС с целью оценки функции почек в отдаленном периоде.

4.3. Клинико-лабораторная характеристика больных детей с гемолитико-уремическим синдромом на фоне ОКИ

У 10 из 20 детей основной группы при поступлении в клинику был диагностирован ГУС с характерной для него триадой симптомов: гемолитическая анемия, тромбоцитопения, ОПП.

В ОРИТ все дети находились с тяжелой формой ГУС, с развернутой картиной синдрома. Гемолитическая анемия (Hb ниже 60г/л), отмечалась у всех больных детей и сопровождалась выраженной бледностью кожных покровов и видимых слизистых. У 2 (20,0%) больных детей на коже были геморрагические высыпания в виде петехий и экхимозов.

Симптомы ОПП разной степени выраженности имели место у всех больных детей с ГУС. У 8 (80,0%) больных детей ОПП сопровождалась появлением отеков вплоть до развития анасарки. Олигоурия была у 3 (30%) больных детей, анурия у 7 (70,0%), гипертензионный синдром у 7 (70,0%) детей, тахикардия различной степени отмечалась у всех больных детей.

Неврологические осложнения с признаками гипоксической энцефалопатии – вялость, заторможенность, беспокойство определялись у всех больных.

Судорожный синдром наблюдался у 5 (50,0%) больных детей, причём, что характерно, только у детей 3 лет и старше. Коматозное состояние отмечено уже при поступлении в ОРИТ у 1 ребёнка.

У всех больных детей обнаружено нарушение азотовыделительной функции почек с повышением уровня мочевины, креатинина (табл. 7).

На основании данных биохимического анализа мы не выявили достоверных отличий представленных показателей у больных с ГУС и без него ($P > 0,05$), однако, в то же время, прослеживается тенденция более высоких значений уремии у больных с ГУС, что свидетельствует о более выраженных биохимических сдвигах в этой группе больных.

Таблица 10. Биохимические показатели сыворотки крови у больных детей основной группы в зависимости от наличия ГУС (n=20)

Показатели	Норма	Больные с ГУС, n=10 M±m	Больные без ГУС, n=10 M±m	P
Мочевина, моль/л	4,3-6,8	25,6±8,5	16,1±6,3	>0,05
Креатинин, ммоль/л	60-80	590,4±116,0	404,7±221,3	>0,05
Na ⁺ , ммоль/л	125-143	128,6±6,0	134,3±7,7	>0,05
K ⁺ , ммоль/л	3,7-5,3	4,3±0,8	4,2±0,6	>0,05
Ca ⁺⁺ , ммоль/л	2,87	3,9±0,7	2,9±0,7	>0,05
Cl ⁻ , ммоль/л	96,0-110,0	100,1±4,0	102,4±7,6	>0,05

Анализ лабораторных показателей коагулограммы выявил (табл. 8), что у 4 (40,0%) больных преобладали признаки гиперкоагуляции, у 5 (50,0%) больных признаки гипокоагуляции. У 1 больного нарушение коагулограммы не было отмечено.

Таблица 11. Показатели коагулограммы у больных с ГУС и без него (n=20)

Показатели	Норма	Основная группа с ГУС, n=10	Контрольная группа без ГУС, n=16	P
Протромбиновый индекс, %	80-100	75,7±7,2	76,1±7,8	>0,05
Фибриназа, %	80-100	66,2±7,3	73,1±7,1	>0,05
Толерантность к гепарину, мин	3-7	11,4±2,3	10,1±1,9	>0,05
Фибриноген, мг%	300-400	248,0±37,3	270,2±66,6	>0,05
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	180-320	158,4±16,8	225,8±29,8	<0,05

Лечение ГУС проводилось с целью устранения и коррекции ОПП, электролитных расстройств, гемолиз эритроцитов, артериальной гипертензии и неврологических расстройств. Проводилась противосвертывающая терапия гепарином. Больные получали плазмотрансфузию, гемотрансфузию, парентеральное питание. При неврологических расстройствах проводилась седативная и противосудорожная терапия препаратами ГОМК, реланиум, дормикум.

Течение и тактика лечения ОПШ при ГУС описывается следующем разделе.

Клиническое наблюдение

Больной ребенок Б.Ш., 4 года. Поступил в клинику на 6 день болезни с жалобами со слов матери на бред, галлюцинации, повышение температуры тела, отсутствие аппетита, рвоту, тенезмы, частый жидкий стул с примесью крови, отсутствие мочи.

Из анамнеза: Заболевание началось остро с нарушения стула. Дома мать самостоятельно давала таблетки фуразолидона, линекс, полимиксин, фурадонин. На 2 день болезни мочеиспускание стало редким. Получал гентамицин, внутривенное вливание в домашних условиях. На 3 день болезни ребенок госпитализирован в городскую детскую инфекционную больницу. В анализах крови уровень мочевины повысился до 15.0 ммоль/л, Появились отеки на конечностях. В связи с чем ребенок переведен в профильный стационар.

Перенесенные заболевания: в 1 год перенес корь, в 2 года – сотрясение головного мозга, в 3 года переболел скарлатиной.

Общее состояние при поступлении очень тяжелое. Сознание soporозное. Периодически наблюдаются бред, зрительные галлюцинации. Ребенок высовывает язык, прикусывает губы. Кожные покровы и склеры субиктеричны. Лицо пастозное, конечности отечны. Дыхание токсическое с участие вспомогательных мышц. Частота дыхания 36 раз в мин. Аускультативно в легких выслушивается сухие свистящие хрипы. Тоны сердца глухие, выслушивается систолический шум на верхушке. АД 110-70 мм.рт.ст. Частота сердечных сокращений 132 ударов в мин. На губах простой герпес. Язык сухой, густо обложен белым налетом. Аппетит отсутствует. Наблюдается рвота. Живот мягкий, болезненность при пальпации по всему живота. Сигма уплотнена. Перистальтика прослушивается. Наблюдаются тенезмы. Печень выступает из под реберной дуги на 4.5-3.0-3.0 см., средней плотности. Стул частый до 12 раз в сутки, без каловых масс в виде «ректального плевка». Диурез отсутствует в течение 2 дней.

Лабораторные данные при поступлении:

-общий анализ крови: Hb – 78.0 г/л; эритроциты – 2.2×10^{12} /л; лейкоциты – 15.0×10^9 /л; СОЭ – 18 мм/час; Ht – 16%.

-биохимические анализы крови: биоирубин общий – 20.5 ммоль/л; АлАТ – 0.70 ммоль/л; АсАТ – 0.35 ммоль/л; общий белок 39.3 г/л; Сахар крови – 4.3 ммоль/л; Na^+ – 157.0 ммоль/л; K^+ – 3.4 ммоль/л; Ca^{++} – 2.9 ммоль/л; Cl^- - 118.0 ммоль/л; мочевины – 31.6 ммоль/л; креатинин – 596.0 ммоль/л.

Коагулограмма: ПТВ – 23 сек; ПТИ – 78.2%; тромботест – Vст.; толерантность к гепарину – 8 мин.10 сек.; фибриноген – А – 300 мг%; фибриназа – 73%; этаноловая проба – отр.; β -фибриноген – (+).

Капрология: жидкий, коричневый, слизь – сплошь, лейкоциты – сплошь, эритроциты – 18-20/1.

-бактериологическое исследование: посев кал выделены *Sal.typhimurium* чувствительная к таривиду и сифлоксу, устойчивая к левомецетину, тетрациклину, канамицину, оксамицину.

На основании вышеуказанных данных выставлен клинический диагноз: Сальмонеллез (*Sal.typhimurium*), гастроэнтероколитический вариант, тяжелое течение. Осложнение: ГУС, эксикоз Пст. Сопутствующее: анемия тяжелой степени, посттравматическая энцефалопатия.

Ребенку назначена инфузионно-трансфузионная терапия, переливание донорской крови и кровозаменителей, средства улучшающие почечный кровоток, симптоматическая, общеукрепляющая терапия, биопрепараты и по жизненным показаниям сеансы ГД.

На 14 день болезни после 11 сеансов ГД появился диурез. В крови начал снижаться уровень мочевины, креатинина. Отеки уменьшились. Состояние ребенка с положительной динамикой. Сознание восстановилось. Появился аппетит. Несмотря на восстановление диуреза уровень мочевины и креатинина оставались выше нормы, в связи с чем ребенку провели дополнительно еще 2 сеанса ГД. На 19 день болезни ОПП перешла в полиурическую стадию. После соответствующей терапии диурез нормализовался. Ребенок стал активным. Аппетит восстановился полностью, живот мягкий, безболезненный. Стул 1-2 раза в сутки, оформлен, коричневого цвета.

Лабораторные данные перед выпиской:

- биохимические анализы крови: биоирубин общий – 8.5 ммоль/л; АлАТ – 0.75 ммоль/л; АсАТ – 0.24 ммоль/л; общий белок 48.1 г/л; Сахар крови – 4.2 ммоль/л; Na⁺ – 139.6 ммоль/л; K⁺ – 3.43 ммоль/л; Са⁺⁺ – 2.9 ммоль/л; Cl⁻ - 104.2 ммоль/л; мочеви́на – 7.8 ммоль/л; креатинин – 105.0 ммоль/л.

-общий анализ мочи: прозрачная; ОП – 1008; белок – 0.066 р/л; эпителий плоский 1-2/1; лейкоциты – 3-4/1.

- бактериологическое исследование: посев кал – 3-хкратно отрицательно

На 25 день пребывания в стационаре ребенок выписан домой в удовлетворительном состоянии под наблюдением нефролога и педиатр по месту жительства.

5. ГЛАВА

РАЗРАБОТКА РЕЖИМОВ И СОСТАВА ДИАЛИЗИРУЮЩЕЙ ЖИДКОСТИ И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ГЕМОДИАЛИЗА.

5.1 Разработка режимов гемодиализа и оптимизация состава диализирующих растворов.

В связи с тем, что до настоящего времени в имеющейся литературе мы не обнаружили данные о проведении ГД больным детям с ОПП на фоне ОКИ, нами была предпринята попытка разработать технологию проведения ГД, исходя из имеющихся методических рекомендаций для взрослых больных, научных статей о применении ГД больным детям с ОПП, вызванной другими этиологическими факторами, с учётом состояния больного, степени выраженности уремической интоксикации, наличия отёчного синдрома, гипертензии, массы больного, картины крови.

Для подключения больного к аппарату искусственная почка (АИП) в литературных источниках и методических рекомендациях предлагают вено-венозный способ, путём пункции периферических крупных сосудов (подключичных, яремных, бедренных) артерио-венозный способ, путём наложения артерио-венозного шунта. Для пункции и катетеризации применяются катетеры с внутренним диаметром 1,4-1,6мм. Мы применяли вено-венозный способ подключения больного к АИП путём пункции и катетеризации подключичных и бедренных вен перфорантным катетером. Внутренний диаметр катетера -1,0 мм. При таком способе удаётся избежать операционной травматизации больного ребёнка. Использование перфорантных катетеров удалось добиться желаемой эксфузии крови.

Из предлагаемых методов гепаринизации мы выбрали дозированный метод. Дозирование гепарина производилось из расчёта 300-500Ед (3-5мг) в 1 мин. Гепаринизация производилась по следующей схеме. После начала сеанса ГД первые 10-15 мин вводится 150-200 Ед (1-2мг) гепарина, далее увеличивается доза гепарина до 300-500 Ед (3-5мг) в 1 мин. Во время

сеанса определяли время свёртывания крови по Ли-Уайту. По результатам данного теста изменяли скорость введения гепарина. За 20-30 мин до отключения ГД скорость гепарина снижали до 200-300 Ед (2-3 мг) в 1 мин. Таким способом нам удалось избежать кровотечения во время и после сеанса ГД.

Рекомендуемая скорость кровотока во время сеанса ГД составляет 100,0-200,0 мл в 1 мин, продолжительность сеанса 1,0-1,5ч. Мы уменьшили скорость кровотока до 80,0-150,0 мл в 1 мин и увеличили продолжительность сеанса. Так как у нашей категории больных быстро меняется гемодинамика (рвота, понос) таким образом нам удалось поддерживать стабильность геодинамики (табл. 9).

Таблица 12. Сравнительная характеристика режимов ГД

Параметры	Существующие режимы (по литературным данным)	Предложенные и разработанные в клинике НИИЭМИЗ
Подключение больного к АИП	- вено-венозный - артерио-венозный - катетеры d 1.4-1.6 мм	- вено-венозный - перфорантный катетер d 1.0 мм
Метод гепаринизации	- 100.0-200.0 ЕД (1-2 мг) - обычная - дозированная - регионарная	- 300.0-500.0 ЕД (3-5 мг) - дозированная по схеме 150-200 ЕД (1.5-2.0 мг) впервые 10-15 мин., далее увеличивается до 300.0-500.0 Ед в мин. Во время сеанса определяется ВСК по Ли Уайту. Если продолжительность свертываемости 10-12 мин., гепаринизация продолжается по такой же скорости. За 20-30 мин. До отключения скорость снижается до 200.0-300.0 Ед в мин.
Скорость кровотока	100.0-200.0 мл в 1 мин. продолжительностью 1.0-1.5 ч.	

В процессе работы установлено, что у детей с ОПН на фоне ОКИ оптимальным являются составы диализирующих растворов, несколько отличающиеся от предлагаемых стандартов (табл ?). При назначении этих растворов диализ переносился гораздо легче с минимальными осложнениями. Это было обусловлено индивидуальными особенностями и исходным состоянием электролитного баланса у наших больных. Так, например: при поступлении практически у всех больных отмечались гипонатриемия и гипокалиемия, а предлагаемые стандартные составы не восполняли потребности в этих электролитах у наших больных, что вызывало усугубление имеющегося электролитного дисбаланса. В то же время, избыток глюкозы, предлагаемый в стандартных растворах, приводил к усугублению газообразования у детей с ОКИ, в связи с чем, нами предложено уменьшить содержание глюкозы в составе диализирующей жидкости.

Таблица 13. Химический состав диализирующих растворов

Химическое вещество	Разработанный раствор (клиника НИИЭМИЗ) г/л воды	Раствор №1 г/л воды	Раствор №2 г/л воды
Хлористый натрий - (NaCl)	6.500	5.900	5.444
Хлористый калий - (KCl)	0.250	0.149	0.149
Хлористый кальций - (CaCl)	0.300	0.285	0.285
Ацетат натрия - (CH ₃ COONa)	5.500	5.030	5.050
Глюкоза	1.200	2.000	2.000

Так как ОПН у больных с ОКИ имеет ряд отличий, в том числе и более выраженный ацидоз, чем при ОПН другой этиологии, нами предложено увеличить содержание ацетата натрия для коррекции явлений ацидоза у наших больных (табл 13).

Было установлено, что применение выше указанных параметров и режимов ГД, а также разработанного нами состава диализирующего раствора явилось наиболее оптимальным при применении ГД у больных с ОКИ.

5.1. Клинико-лабораторная эффективность гемодиализа у детей с ОПП на фоне ОКИ.

Эффективность ГД оценивали по данным лабораторных исследований мочевины, креатинин в сыворотке крови, показатели коагулограммы, гемограммы, по результатам показателей электролитов, взвешивания ребёнка после сеанса ГД, уменьшению отёков и восстановлению диуреза, купированию интоксикации.

Несмотря на общий положительный эффект диализа, при анализе установили 3 вида эффекта от ГД:

- 1 группа 14 (70,0%) больных – положительный эффект;
- 2 группа-3 (15,0%) больных – умеренный эффект;
- 3 группа -3(15,0%) больных – отсутствие эффекта;

В группе детей с положительным эффектом было отмечено быстрое уменьшение уремической интоксикации (слабость, апатия, рвота), уменьшение отёков, улучшение биохимических показателей (мочевина, креатинин, нормализация содержания электролитов) и восстановление диуреза в ранние сроки. У этих больных одновременно купировался и диарейный синдром (жидкий стул, изменение цвета стула, патологические примеси в стуле, вздутие и урчание в животе).

В процессе исследования мы установили, что эти дети поступали в нашу клинику в ранние сроки развития ОПП, с менее выраженными проявлениями ОПП и отёчного синдрома, невысокими показателями содержания мочевины и креатинина (21,0-30,0 ммоль/л и 200,0-530,0ммоль/л, соответственно) а также у этих больных отмечен менее выраженный диарейный синдром (стул 6-8 раз в сутки).

У 7 больных первой группы диурез восстановился на 3-4 сутки пребывания в стационаре, после 4-5 сеансов ГД – выраженный положительный эффект. Эти больные дети выписались домой в удовлетворительном состоянии после полного восстановления диуреза, нормализации содержания мочевины и креатинина (6,4-7,9 ммоль/л и 74,0-9,1 ммоль/л соответственно).

У остальных 7 детей диурез восстанавливался медленнее на 4-6 сутки от начала лечения, после 5-6 сеансов гемодиализа. Эти больные выписаны домой на амбулаторное наблюдение, так как у них, несмотря на восстановление диуреза, остались повышенными уровни мочевины и креатинина (10,1-14,7 ммоль/л и 104,0-118,0 ммоль/л, соответственно).

Установлено, что наиболее выраженный эффект достигался у больных с меньшей продолжительностью анурической стадии, отсутствием или незначительным отёчным синдромом, при содержании мочевины и креатинина в пределах 21,0-30,0 ммоль/л и 260,0-530,0 ммоль/л соответственно.

Клиническое наблюдение:

Больной ребенок М.А., 1г. 4 мес. Поступил в клинику на 15 день болезни с жалобами со слов матери на общую слабость, резкое снижение диуреза, отсутствие аппетита, тошноту, рвоту, тенезмы, выпадение прямой кишки.

Из анамнеза: Заболевание началось остро со слабости, учащением стула. Стул был со слизью и кровью. На 2 день болезни ребенок госпитализирован в детскую инфекционную больницу по месту жительства, где получал гемотрансфузию, плазмотрансфузию инфузионную терапию и антибиотикотерапию (клафоран, канамицин). На 13 день болезни диурез снижается, появляются отеки. В анализах крови нарастают уровень мочевины, креатинина и остаточного азота. В связи с развитием ОПН ребенок переведен в профильный стационар.

Перенесенные заболевания: ОРВИ, ОКИ.

Общее состояние при поступлении тяжелое. Сознание ясное. Ребенок вял, сонлив, адинамичный, Кожные покровы «мраморного рисунка», сухая на ощупь.

Лицо пастозное, конечности отечны, холодные. Дыхание поверхностное. Частота дыхания 35 раз в мин. Аускультативно в легких выслушивается жесткое дыхание. Тоны сердца приглушены. АД 110-65 мм.рт.ст. Частота сердечных сокращений 136 ударов в мин. Губы сухие. Язык сухой, сосочки гипертрофированы. Appetit снижен. Наблюдаются тошнота и рвота. Живот мягкий, болезненность при пальпации по ходу толстого кишечника. Перистальтика прослушивается. Печень выступает из под реберной дуги на 2.0-2.5-2.5 см., средней плотности. Селезенка не увеличена. Стул 4-5 раз в сутки, жидкий, со слизью. Диурез 20,0-30,0мл/сут.

Лабораторные данные при поступлении:

-общий анализ крови: Hb – 60.0 г/л; эритроциты – 1.9×10^{12} /л; лейкоциты – 10.7×10^9 /л; СОЭ – 25 мм/час.

-биохимические анализы крови: биоирубин общий – 8.5 ммоль/л; АЛАТ – 0.63 ммоль/л; АсАТ – 0.24 ммоль/л; общий белок 52.5 г/л; мочевины – 23.2 ммоль/л; креатинин – 820.0 ммоль/л.

Коагулограмма: ПТВ – 28 сек; ПТИ – 64.2%; тромботест – Vст.; толерантность к гепарину – 14мин. 20сек.; фибриноген – А – 188 мг%; фибриназа – 62%; этаноловая проба – (+).; β -фибриноген – (+).

Капрология: жидкий, зеленый, слизь – местами сплошь, лейкоциты – 8-10/1, эритроциты – 2-3/1.

Кровь на РПГА (с дизентерийным диагностикумом): Флекснер 1:100

На основании вышеуказанных данных выставлен клинический диагноз: Острая дизентерия (Flexner), гастроэнтероколитический вариант, тяжелое течение. Осложнение: ОПН в стадии олигоанурии, токсикоз с эксикозом IIст. Сопутствующее: анемия тяжелой степени.

Ребенку назначена инфузионно-трансфузионная терапия, переливание донорской крови и кровозаменителей, средства улучшающие почечный кровоток, симптоматическая, общеукрепляющая терапия, сеансы ГД.

После второго сеанса ГД диурез начал увеличиваться, явления уремической интоксикации снизилась. В крови начал снижаться уровень мочевины, креатинина. Отеки уменьшились. Состояние ребенка с положительной динамикой. Appetit восстановился полностью, живот мягкий,

безболезненный. Стул 1-2 раза в сутки, оформлен, коричневого цвета. Диурез самостоятельный, адекватный вводимой жидкости.

Лабораторные данные при выписке:

-общий анализ крови: Нв – 78.0 г/л; эритроциты – 2.7×10^{12} /л; лейкоциты – 7.8×10^9 /л; СОЭ – 12 мм/час.

- биохимические анализы крови: билирубин общий – 6.5 ммоль/л; АлАТ – 0.63 ммоль/л; АсАТ – 0.24 ммоль/л; общий белок 50.3 г/л; Сахар крови – 6.5 ммоль/л; Na^+ – 139.6 ммоль/л; K^+ – 3.43 ммоль/л; Ca^{++} – 2.9 ммоль/л; Cl^- - 104.2 ммоль/л; мочевины – 10.1 ммоль/л; креатинин – 80.3 ммоль/л.

-общий анализ мочи: желтый, прозрачная; ОП – 1012; белок – 0.033 г/%; эпителий плоский 2-4/1; лейкоциты – 1-2/1.

- бактериологическое исследование: посев кал – 3-хкратно отрицательно

На 10 день пребывания в нашем стационаре ребенок выписан домой в удовлетворительном состоянии под наблюдением педиатра по месту жительства.

В группе больных с умеренным положительным эффектом от ГД отмечено медленное уменьшение уремической интоксикации, в более поздние сроки восстановление диуреза (на 10-12 день от начала лечения, после 5-6 сеансов ГД), некоторое снижение содержания мочевины и креатинина.

В процессе исследования установлено, что больные дети этой группы поступали в поздние сроки анурической стадии ОПП (на 3-5 день от начала анурии), отмечался плохой преморбидный фон (выраженная анемия, гипотрофия, токсикодистрофическое состояние), наличие осложнений (ДВС-синдром, парез кишечника). Также эти больные обратились за медицинской помощью в более поздние сроки заболевания, после самолечения в домашних условиях.

У них, несмотря на восстановление диуреза, после курса ГД оставались высокими показатели мочевины и креатинина крови (18.0-22.0 ммоль/л и 354.0-411.9 ммоль/л, соответственно). После отрицательных результатов бактериологических исследований эти больные были переведе

ны для дальнейшего лечения и реабилитации в почечный центр соматического стационара.

В группу с отсутствующим эффектом вошли 3 больных с летальным исходом, причем у 2 из них на начальных этапах ГД отмечалось снижение уремии, улучшение лабораторных показателей крови. Однако, несмотря на проведенное лечение, наличие ПОН, ССН, ДВС синдрома, сопутствующей патологии (анемия, гипотрофия, токсикодистрофическое состояние) привело к летальному исходу. Эти больные поступали в клинику на 14-20 дни болезни, с выраженной уремической интоксикацией, наличием отечного синдрома, высоким содержанием мочевины и креатинина (38.6-42.8 ммоль/л и 875.0-986.) ммоль/л соответственно).

У одного больного из этой группы после 2-го сеанса ГД нам пришлось отказаться от дальнейшего проведения ГД из-за наличия противопоказания к проведению ГД. У этого больного имелись выраженная ССН, лабильная гемодинамика. У данного больного причиной летального исхода послужили отек мозга на фоне ОПП, нарастание ДВС-синдрома, который не купировался в процессе лечения ГД.

Так же установлено, что этим больным была проведена неадекватная инфузионная терапия на этапах до поступления в нашу клинику и бесконтрольное введение мочегонных препаратов на начальных стадиях ОПП.

Таким образом, в процессе исследования было установлено, что наиболее выраженный положительный эффект от ГД наблюдается у детей с наименьшей продолжительностью болезни и олигоанурического периода, при показателях уровни мочевины и креатинина не превышающих нормальные значения более чем в 2-2.5 раза при отсутствии таких осложнений, как ДВС-синдром, парез кишечника, недостаточность сердечно-сосудистой системы, с минимальной сопутствующей патологией.

Умеренно положительный эффект от ГД, как правило, отмечается у детей с длительным периодом олигоанурии на фоне высоких значений

биохимических показателей (мочевины и креатинина). Эти показатели не нормализуются в процессе терапии, что требует перевода больных в нефрологическое отделение соматического профиля для дальнейшего лечения и реабилитации.

Отсутствие эффекта от ГД характерно для детей с продолжительностью более 2-3 недель. С длительным олигоанурическим периодом на фоне высоких значений уровня мочевины, креатинина и электролитов в сыворотке крови, выраженных отеков и наличием тяжелых осложнений в виде ДВС синдрома, сердечно сосудистой недостаточность, парезом кишечника на фоне тяжелой сопутствующей патологии (анемия, гипотрофия, бронхопневмония и т.д.).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Актуальность проблемы острого повреждения почек (ОПП) у детей обусловлена многообразием причин развития, возрастными особенностями течения патологического процесса и большой вероятностью прогрессирования в хроническую болезнь почек [84].

Острое повреждение почек на фоне острых кишечных инфекций является общей клинической проблемой педиатрической инфектологии, реаниматологии, нефрологии и требует проведения многоцентровых эпидемиологических исследований.

В последние годы чаще стали встречаться ОКИ у детей с осложненным течением. Такие осложнения, как ГУС с развитием ОПП стали выступать на первое место среди других осложнений.

В настоящее время недостаточно изучено клиническое течение ОПП, состояние реабсорбционной и фильтрационной функции почек, состояние водно-электролитного обмена, биохимические сдвиги в организме, а также лечение и тактика ведения больных ОКИ, осложненных ОПП.

В связи с чем, цель настоящего исследования явилось разработать технику проведения и оценить эффективность гемодиализа у детей с ОПП на фоне кишечных инфекций, на основе изучения клинико-биохимических особенностей течения тяжелых форм острых кишечных инфекций, осложненных острым поражением почек.

Был проведен ретроспективный анализ истории болезни с целью изучения клинического течения, характера и частоты осложнений острых диарейных инфекций у детей и выявления особенности этих заболеваний на современном этапе. Разработано 698 историй болезни. Детей в возрасте от 1 мес. до года было 204 (29.2%), от 1 года до 3х лет – 313 (44.8%), старше 3х лет – 181 (25.9%) детей. Диагноз дизентерия выставлен у 82 (11.7%) больных детей, сальмонеллез – 120 (17.2%), острая диарея неустановленной этиологии – у 496(71.1%).

Все больные поступали в клинику НИИЭМИЗ в разгаре заболевания на 2-10 сутки болезни с развернутой картиной диарейного синдрома: частый жидкий стул, боль в животе, метеоризм, сухость кожных покровов, бледность кожи, вялость, плохой аппетит и анорексия, тошнота, рвота, в большинстве случаев гипертермия от субфебрильных до гектических значений, с явлениями интоксикации.

По тяжести состояния, значительности осложнений, выраженности основных симптомов болезни ряд больных были госпитализированы в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Вторым этапом работы явилось клинико-лабораторное изучение характера и течения острых диарейных заболеваний, осложненных ОПП, в связи с тем, что данные осложнения являются одной из частых причин смертности среди этого контингента больных детей.

С целью изучения характера течения ОПП у детей проведено клинико-лабораторное наблюдение за 51 больным ОКИ, осложненной ОПП, в возрасте от 4х мес. до 4х лет, находившихся на лечение в клинике НИИЭМИЗ. Мальчиков было 27 (53%), девочек – 24 (47%). Из них 20 больных были включены в основную группу, которым по жизненным показаниям проводили гемодиализ (ГД). 16 больные с диагнозом ОКИ и ГУС составили контрольную группу, которые нуждавшихся в проведении ГД, однако в силу отсутствия службы ГД в этот период не получали необходимого объема помощи.

В качестве условно-контрольной группы были взяты в наблюдение 15 детей с ОПП, но не нуждавшихся в проведении ГД. Необходимость сравнительного анализа основной группы больных с условно-контрольной группой была обусловлена желанием выделить основные клинические, анамнестические и лабораторные критерии для доклинической и клинической диагностики ОПП у больных, прогнозирование развитие ОПП и выделением критериев для назначения ГД.

При анализе данных при поступлении было установлено, что у больных как в основной, так и контрольной и условно-контрольной группах заболевание носило преимущественно острый характер с наличием выраженного диарейного синдрома и отмечалась поздняя госпитализация в профильный стационар.

Вялость и слабость отмечались у всех больных детей, которые в большей степени были выражены у детей основной группы. Температура тела была нормальной у 10 (50,0%) детей основной, у 4 (25,0%) детей контрольной и у 4 (27,0%) детей условно-контрольной группы. Тошнота наблюдалась у 15 (75,0%) детей основной, у 11 (68,7%) – контрольной и у 11 (73,0%) детей условно-контрольной группы. Рвота, соответственно – у 14 (70,0%), 11 (68,7%) и у 10 (67,0%) детей.

Жидкий стул был у всех больных детей. Стул с патологическими примесями наблюдался у 18 (90,0%) детей основной, у 16 (100%) детей контрольной и у 11 (73,0%) детей условно-контрольной группы.

Эксикоз различной степени наблюдался у всех обследованных больных детей.

Отечность наблюдался у 13 (65,0%) детей основной, у 10 (62,5%) детей контрольной и у 4 (27,0%) детей условно-контрольной группы.

Со стороны мочевыделительной системы анурия была у 14 (70,0%), олигоанурия – у 6 (30,0%) детей основной группы, у 10 (62,5%) детей – анурия и у 6 (37,5%) детей олигоанурия в контрольной, у 15 (100%) детей условно-контрольной группы отмечалась олигоурия.

Таким образом, исходя из анализа клинических симптомов болезни у обследованных больных детей было установлено, что несмотря на то, что как в основной, так и в контрольной и условно-контрольной группах больных отмечались наличие синдромов интоксикации, диареи и нарушения со стороны мочевыделительной системы, тем не менее в основной и в контрольной группах больных эти симптомы были более выражены, а диарейный синдром характеризовался в 100% случаях

наличием колитического синдрома с явлениями гемоколита детей с выраженными тенезмами, значительным снижением диуреза на фоне появления пастозности и отеков на теле больных детей.

В этой связи мы посчитали целесообразным выделить ранние признаки, которые характеризовали бы возможность развития ОПП у детей с ОКИ с целью выделения их в группу риска и проведения соответствующих лечебных мероприятий для предупреждения развития необратимых процессов в почках. К таким симптомам, на наш взгляд, следует отнести наличие и выраженность колитического синдрома у детей с выраженными тенезмами на фоне анемии и снижения суточного диуреза.

С целью изучения характера лабораторных сдвигов у обследованных больных детей основной, контрольной и условно-контрольной групп был проведен анализ показателей гемограммы, коагулограммы, биохимических проб.

Анализ показателей гемограммы выявил, что, несмотря на отсутствие достоверных различий в основной и контрольной группах больных, отмечались более выраженные сдвиги по сравнению с условно-контрольной группы по таким показателям, как уровень гемоглобина. Также у этих больных был более выраженный лейкоцитоз по сравнению с условно-контрольной группой больных, то есть прослеживается четкая тенденция более выраженной анемии у детей основной группы на фоне активного воспаления.

Анализ коагулограммы показал, что, в целом, как у больных основной, так и контрольной и условно-контрольной группы отмечаются незначительные изменения со стороны показателей, характеризующих снижение функции гемокоагуляции у больных. Однако, в результате исследования коагулограммы установлено, что у 8 (40,0%) детей основной, у 6 (37,5%) детей контрольной и у 6 (40,0%) детей условно-контрольной группы отмечались явления гиперкоагуляции. У этих больных установлено высокие показатели фибриногена, протромбинового индекса,

толерантности к гепарину. Фаза гипокоагуляции наблюдалась у 5 (25,0%) детей основной, у 4 (25,0%) детей контрольной и у 3 (20,0%) детей условно-контрольной группы.

Гипокоагуляция проявлялась понижением уровня фибриногена, проторомбинового индекса, увеличением времени свертывания крови, понижением уровня фибриостабилизирующего фактора (ФСФ). Клинически это проявлялось развитием ДВС-синдрома, геморрагическими высыпаниями на теле, кровоточивостью сосудов и слизистых оболочек, примесью крови в стуле.

Таким образом, несмотря на то, что, в целом, у больных как основной, так и контрольной и условно-контрольной группы не отмечалось достоверных отличий со стороны показателей коагулограммы.

В дальнейшем нами был проведен анализ ряда биохимических показателей. Было установлено, что у больных всех групп имелись значительные различия по приведенным показателям. Содержание уровня креатинина и мочевины крови было значительно выше у детей основной и контрольной групп. У детей условно-контрольной группы эти показатели были незначительно повышенными по сравнению с нормальными величинами. Мы не наблюдали достоверных различий содержания электролитов Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Cl^- в основной контрольной и условно-контрольной группах.

Таким образом, исходя из приведенных данных установлено, что у детей основной группы отмечены более выраженные сдвиги со стороны биохимических тестов, характерных для уремической интоксикации.

Исходя из клинико-лабораторного анализа обследованных больных было установлено, что у детей с наличием выраженного колитического синдрома с гемоколитом, тенезмами, отечностью и пастозностью, снижением суточного диуреза отмечено наличие ОПП. В связи с чем, их следует выделять в группу риска. Дополнительными критериями могут явиться снижение показателей гемоглобина, числа эритроцитов, наличие

лейкоцитоза на фоне повышения СОЭ у этих больных, гиперкоагуляция, повышение уровня креатинина и мочевины в сыворотке крови у детей с ОКИ. К таким больным необходим более внимательный подход на предмет возможного развития у них ОПП, что диктует необходимость консультации их со специалистами детскими нефрологами с целью составления дальнейшего плана лечения.

Гемолитико-уремический синдром – является одной из наиболее частых причин развития ОПП у детей.

У 10 из 20 детей основной группы при поступлении в клинику был диагностирован ГУС с характерной для него триадой симптомов: гемолитическая анемия, тромбоцитопения, ОПП.

В ОРИТ все дети находились с тяжелой формой ГУС, с развернутой картиной синдрома. Гемолитическая анемия (Hb ниже 60г/л), отмечалась у всех больных детей и сопровождалась выраженной бледностью кожных покровов и видимых слизистых. У 2 (20,0%) больных детей на коже были геморрагические высыпания в виде петехий и экхимозов.

Симптомы ОПП разной степени выраженности имели место у всех больных детей с ГУС. У 8 (80,0%) больных детей ОПП сопровождалась появление отеков вплоть до развития анасарки. Олигоурия была у 3 (30%) больных детей, анурия у 7 (70,0%), гипертензионный синдром у 7 (70,0%) детей, тахикардия различной степени отмечалась у всех больных детей.

У всех больных детей обнаружено нарушение азотовыделительной функции почек с повышением уровня мочевины, креатинина в пределах 21-40 ммоль/л и 115-450 ммоль/л, соответственно.

Как известно, наиболее эффективным методом терапии ОПП является ГД. До проводимого исследования летальный исход у больных с наличием ГУС и ОПП имел место 100% случаях, что было выявлено путем ретроспективного анализа 42 историй болезни аналогичных больных за период до проведения исследования. С момента открытия отделения детского ГД в клинике НИИЭМИЗ стало возможно эффективное лечение

больных с ОПП. Из 35 обследованных нами больных 20 детей по жизненным показаниям (анурия, уремия, отеки) нуждались в проведении гемодиализа.

ГД проводили на аппарате искусственной почки «АК-10» фирмы «HAMBRO» (Швеция). Методика проведения ГД описана выше. Применяли ацетатный диализирующий раствор. Показаниями для перевода больных детей с ОПП на диализотерапию являются не только показатели биохимических исследований и клинических проявлений уремии, но и индивидуальные показания для каждого больного. Использовали диализаторы F-1 И E-4 фирмы «FREZENIUS» (Германия). Мы применяли вено-венозный путь подключения больного к аппарату искусственной почки. Больные дети основной группы получали от 2 до 13 сеансов ГД. Средняя продолжительность каждого сеанса от 1 до 3 часов.

В процессе работы нами были разработаны режимы проведения ГД для больных детей с ОПП на фоне ОКИ и оптимизированы составы диализирующих растворов. Нами был применен вено-венозный способ подключения больного к АИП путем пункции и катетеризации подключичных и бедренных вен перфорантным катетером, внутренний диаметр которого составил 1.0мм. При таком способе удается избежать операционной травматизации больного ребенка из-за меньших размеров катетеров, чем при применении больших размеров катетеров (d 1.4-1.6). Использование перфорантных катетеров удалось добиться до желаемой эксфузии крови.

Из предлагаемых методов гепаринизации мы выбрали дозированный метод. Дозирование гепарина производилось из расчёта 300-500Ед (3-5мг) в 1 мин. Гепаринизация производилась по следующей схеме. После начала сеанса ГД первые 10-15 мин вводится 150-200 Ед (1-2мг) гепарина, далее увеличивается доза гепарина до 300-500 Ед (3-5мг) в 1 мин. Во время сеанса определяли время свёртывания крови по Ли-Уайту. По результатам данного теста изменяли скорость введения гепарина. За 20-30 мин до

отключения ГД скорость гепарина снижали до 200-300 Ед (2-3 мг) в 1 мин. Таким способом нам удалось избежать кровотечения во время и после сеанса ГД.

Рекомендуемая скорость кровотока во время сеанса ГД составляет 100,0-200,0 мл в 1 мин, продолжительность сеанса 1,0-1,5ч. Мы уменьшили скорость кровотока до 80,0-150,0 мл в 1 мин и увеличили продолжительность сеанса. Так как у нашей категории больных быстро меняется гемодинамика (рвота, понос) таким образом нам удалось поддерживать стабильность геодинамики.

В процессе работы нами установлено, что у детей с ОПН на фоне ОКИ оптимальным являются составы диализирующих растворов несколько отличающиеся от предлагаемых стандартов. При назначении диализирующих растворов разработанных нами, диализ переносился гораздо легче с минимальными осложнениями. Это было обусловлено индивидуальными особенностями и исходным состоянием электролитного баланса у наших больных. Так, например: при поступлении практически у всех больных отмечались гипонатриемия и гипокалиемия, а предлагаемые стандартные составы не восполняли потребности в этих электролитах у наших больных, что вызывало усугубление имеющегося электролитного дисбаланса. В то же время, избыток глюкозы, предлагаемый в стандартных растворах, приводил к усугублению газообразования у детей с ОКИ. В связи с чем предложено уменьшить содержание глюкозы в составе диализирующей жидкости.

В связи с тем, что ОПН у больных ОКИ имеет ряд отличий, в том числе и более выраженный ацидоз, чем при ОПН другой этиологии, нами предложено увеличить содержание ацетата натрия для коррекции явлений ацидоза у наших больных.

Об эффективности ГД оценивали по динамике ряд клинических симптомов, лабораторных показателей и исходов болезни по окончании терапии у обследованных больных.

Несмотря на общий положительный эффект диализа, при анализе установили 3 вида эффекта от ГД:

1 группа 14 (70,0%) больных – положительный эффект;

2 группа-3 (15,0%) больных – умеренный эффект;

3 группа -3(15,0%) больных – отсутствие эффекта;

В группе детей с положительным эффектом было отмечено быстрое уменьшение уремической интоксикации, уменьшение отёков, улучшение биохимических показателей и восстановление диуреза в ранние сроки (3-4 сутки), и более быстрое купирование диарейного синдрома. По видимому, более быстрое купирование диарейного синдрома было связано с уменьшением явлений интоксикации в процессе ГД и на основе этого, улучшение как функции кишечника, так и местного иммунитета.

В процессе исследования мы установили, что эти дети поступали в нашу клинику в ранние сроки развития ОПП, с менее выраженными проявлениями ОПП, с незначительным отечным синдромом, невысокими показателями содержания мочевины и креатинина.

У 7 больных первой группы диурез восстановился на 3-4 сутки пребывания в стационаре, после 4-5 сеансов ГД – выраженный положительный эффект. Эти больные дети выписались домой в удовлетворительном состоянии после полного восстановления диуреза, нормализации содержания мочевины и креатинина (6,4-7,9 ммоль/л и 74,0-9,1 ммоль/л соответственно).

У остальных 7 детей диурез восстанавливался медленнее на 4-6 сутки от начала лечения, после 5-6 сеансов гемодиализа. Эти больные выписаны домой на амбулаторное наблюдение, так как у них, несмотря на восстановление диуреза, остались повышенными уровни мочевины и креатинина (10,1-14,7 ммоль/л и 104,0-118,0ммоль/л, соответственно).

В группе больных с умеренным положительным эффектом от ГД отмечено медленное уменьшение уремической интоксикации, в более поздние сроки восстановление диуреза (на 10-12 день от начало лечения,

после 5-6 сеансов ГД), некоторое снижение содержания мочевины и креатинина.

В процессе исследования установлено, что больные дети этой группы поступали в поздние сроки анурической стадии ОПП (на 3-5 день от начала анурии), отмечался плохой преморбидный фон (выраженная анемия, гипотрофия, токсико-дистрофическое состояние), наличие осложнений (ДВС-синдром, парез кишечника). Также эти больные обратились за медицинской помощью в более поздние сроки заболевания, после самолечения в домашних условиях.

У них, несмотря на восстановление диуреза, после курса ГД оставались высокими показатели мочевины и креатинина крови (18.0-22.0 ммоль/л и 354.0-411.9 ммоль/л, соответственно). После отрицательных результатов бактериологических исследований эти больные были переведены для дальнейшего лечения и реабилитации в почечный центр соматического стационара.

В 3 группу входило 3 больных с летальным исходом, причем у 2 из них на начальных этапах ГД отмечалось снижение уремии, улучшение лабораторных показателей крови. Однако, несмотря на проведенное лечение, наличие ПОН, ССН, ДВС синдрома, сопутствующей патологии (анемия, гипотрофия, токсико-дистрофическое состояние) привело к летальному исходу. Эти больные поступали в клинику на 14-20 дни болезни, с выраженной уремической интоксикацией, наличием отечного синдрома, высоким содержанием мочевины и креатинина (38.6-42.8 ммоль/л и 875.0-986.) ммоль/л соответственно).

Так же выявлено, что этим больным была проведена неадекватная инфузионная терапия на этапах до поступления в нашу клинику и бесконтрольное введение мочегонных препаратов на начальных стадиях ОПП.

Таким образом, в процессе исследования было установлено, что наиболее выраженный положительный эффект от ГД наблюдается у детей

с наименьшей продолжительностью болезни и олигоанурического периода, при показателях уровни мочевины и креатинина не превышающих нормальные значения более чем в 2-2.5 раза при отсутствии таких осложнений, как ДВС-синдром, парез кишечника, недостаточность сердечно-сосудистой системы, с минимальной сопутствующей патологией.

Умеренно положительный эффект от ГД, как правило, отмечается у детей с длительным периодом олигоанурии на фоне высоких значений биохимических показателей (мочевины и креатинина), но при отсутствии таких осложнений, как ДВС-синдром, парез кишечника, сопутствующее заболевание (). Эти показатели не нормализуются в процессе терапии, что требует перевода больных в нефрологическое отделение соматического профиля для дальнейшего лечения и реабилитации.

Отсутствие эффекта от ГД характерно для детей с продолжительностью более 2-3 недель. С длительным олигоанурическим периодом на фоне высоких значений уровня мочевины, креатинина и электролитов в сыворотке крови, выраженных отеков и наличием тяжелых осложнений в виде ДВС-синдрома, сердечно-сосудистой недостаточностью, парезом кишечника на фоне тяжелой сопутствующей патологии (анемия, гипотрофия, бронхопневмония, токсико-дистрофический синдром и т.д.).

Таким образом, было установлено, что применение ГД эффективно в 90% случаях у детей с ОПП на фоне ОКИ и степень эффективности в значительной мере определяется длительностью болезни, длительностью олигоаниурии, характером биохимических изменений у больных. Более позднее поступление больных приводит к развитию не только функциональных, но и органических поражений со стороны органов и систем организма, особенно при ОПП, где происходит наиболее значительное изменение микрососудистого русла на фоне эксикоза и токсикоза со снижением функциональной деятельности почек и

нарушений со стороны клеточных структур с развитием ишемии и некроза почечной ткани.

ВЫВОДЫ

1. При наличии в 100% случаях колитического синдрома у детей с ОКИ, протекающего на фоне выраженного эксикоза, анемии, интоксикации, этих больных следует отнести в группу риска по развитию ОПП.

2. Дополнительными критериями риска развития ОПП у детей с ОКИ являются низкие показатели гемоглобина <60.0 г/л, низкое число эритроцитов $<2.5 \times 10^{12}/л$, повышенное СОЭ, лейкоцитоз, гиперкоагуляция, высокого уровня мочевины и креатинина, превышающих в 2 раза нормальные величины.

3. При наличии ГУС с ОПП больным необходимо проводить почечный ГД, частота и длительность которого определяется по динамике показателей диуреза и купированию диарейного синдрома у больных детей.

4. Применение почечного диализа способствует значительному снижению летальности у детей с ОПП на фоне ОКИ и более быстрому купированию эксикоза, диарейного синдрома и интоксикации.

5. Применение ГД наиболее эффективно у детей в ранние сроки госпитализации при наличии олигоурии или олигоанурии на фоне относительно меньше выраженного эксикоза (I-II ст.) и явлений уремической интоксикации с показателями мочевины <38.0 ммоль/л и креатинина <800.0 ммоль/л.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью предупреждения развития ОПП при ОКИ у детей необходима ранняя госпитализация их в профильный стационар, консультация с инфекционистом, нефрологом при первых признаках развития ОПП (олигоурия, повышение уровней мочевины и креатинина, прогрессирующая анемия, выраженный колитический синдром) для перевода в отделение почечного диализа.

2. Показаниями для перевода больных детей с ОКИ на почечный гемодиализ являются наличие ГУС, ОПП с повышением уровней мочевины и креатинина, наличием прогрессирующей анемии и стойкого колитического синдрома.

3. До назначения гемодиализа с целью повышения его эффективности необходимо проводить адекватную инфузионную терапию больным с учетом потерь жидкости и электролитов и сопутствующей патологии (анемия, гипотрофия, токсико-дистрофическое состояние).

Список использованных литератур

1. Анатомия сосудистого доступа для гемодиализа. Ю.С. Михеева, А.Н. Васильев, А.В. Смирнов, В.Л. Петришин. / Нефрология. 2015. Том 19. №4. Стр 117-130.
2. Андрусев А.М. Земченков А.Ю. Режим диализа и остаточная функция почек. // Нефрология и диализ. Том 19 №4 2017 г.
3. Асанбек А.К. Частота и длительность гемодиализа у пациентов с остаточной функцией почек. // Нефрология и диализ · Т. 19, № 4 2017. Стр 513-521.
4. Атипичный гемолитико-уремический синдром при гломерулопатиях. клиническое наблюдение и краткий обзор литературы. Н.Л. Козловская, Ю.В. Коротчаева, К.А. Демьянова. // Нефрология. 2020. Том 24. №2. Стр 80-87.
5. Атипичный гемолитико-уремический синдром. Клинические наблюдения. М.М. Батюшин, Л.И. Руденко, А.А. Кожин, В.В. Голуб, О.Н. Данькин, И.А. Грекова. // Нефрология. 2014. Том 18. №5. Стр 80-84.
6. Атипичный гемолитико-уремический синдром. Ш. Лора, В. Фремю-Бачи. Нефрология. 2012. Том 16. №2. Стр 16-48.
7. Ахмедова М.Д. Эпидемиологический анализ заболеваемости кишечных инфекций детей дошкольного возраста // Инф. иммунитет и фармакология. 2000. №3. Стр 10-11.
8. Багин В. А. Острое повреждение почек при сепсисе: эпидемиология, факторы риска и показания к заместительной терапии. АВТОРЕФЕРАТ Диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Екатеринбург 2011.
9. Байко С.В. Эпидемиология и патофизиология гемолитико-уремического синдрома, ассоциированного с шига-токсином (обзор литературы). // Нефрология. 2021. Том 25. №3. Стр 36-42.
10. Бондаренко В.М., Шалко-Титаренко В.П. Динамика формирования инфекционного очага в кишечнике. // Журн. Микробиол, эпидем и иммунитета. 1991. №8. Стр 23-24.
11. Бродов Л.Е., Ющук Н.Д., Малеев В.В. Диагностика и лечение острых кишечных инфекций. // Эпидем. И инфекционные болезни. 1997. №4. Стр 4-6.
12. Борисов. А.Ю., Раськина Т.В. Ранняя диагностика острого почечного повреждения. // Клиническая и профилактическая медицина. 2016. №1. Стр 1-13.

- 13.Борисова О.В., Бойко Е.В. Острое повреждение почек как осложнение кишечных инфекций у детей (обзор литературы). Практическая медицина. 2022. 20(7):22—27.
- 14.Вафакулов С.Х., Сагдинов П.О. Клинико-иммунологические особенности сальмонеллеза у детей с отягощенным преморбидным фоном. //Ак. Вопр. Инфек. Патологии: Сб. науч. трудов. Т. 1995. Стр 49-53.
- 15.Вельков В.В. Цистатин С и NGAL — маркеры преคลินิกической ренальной дисфункции и субклинического острого повреждения почек. Лабораторная служба. 2015; 4(2):38-43.
- 16.Веснина Ж.В. Новые и потенциальные биомаркёры острого повреждения почек. //Клиническая лабораторная диагностика. 2018; 63(7). Стр 388-396.
- 17.Выбор метода заместительной почечной терапии при острой почечной недостаточности у детей. Д.В. Зверев, А.И. Макулова, В.И. Лифшиц, Х.М. Эмирова// Педиатрия. — 2007.
- 18.Гасилина, Е.С. Роль инфекций в формировании хронической болезни почек у детей / Е.С. Гасилина, О.В. Борисова, Г.В. Санталова // Практическая медицина. - 2012. - №1 (56). - С. 7-12.
- 19.Гемолитико-уремический синдром при острых кишечных инфекциях у детей. Е. И. Краснова, О. В. Гайнц, С. А. Лоскутова, А. В. Васюнин. //Детские инфекции. 2011. №2. Стр 63-67.
- 20.Гемолитико-уремический синдром, ассоциированный с шига-токсин-продуцирующей Esherichia coli. Х.М. Эмирова., Е.М. Толстова и др. //Нефрология. 2016. Том 20. №2. Стр 18-31.
- 21.Голубев Р.В., Смирнов А.В. Расширение представлений о механизмах действия сукцинатсодержащих диализирующих растворов. //Нефрология. 2017. Том 21. №1. Стр 19-24.
- 22.Гребёнкина Е. Ю. Оценка функционального состояния почек у детей с острыми кишечными инфекциями. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва – 2023.
- 23.Гребёнкина Е.Ю., Усенко Д.В., Чугунова О.Л., Вдовина Д.М. Развитие острого повреждения почек у детей с острыми кишечными инфекциями. Вопросы практической педиатрии. 2020; 15(5):118—125.]
- 24.Гревцева Е. А. Маркеры острого повреждения почек у детей с лейкозами. АВТОРЕФЕРАТ диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Воронеж 2017.

25. Даминова М.А., Сафина А.И., Хамзина Г.А. Новое в классификации и диагностике острого повреждения почек у новорожденных. / Вестник современной клинической медицины 2013 Том 6, вып. 6 стр 62-70.
26. Детская нефрология. Учебник. Под редакцией П.В.Шумилова, Э.К.Петросян, О.Л.Чугуновой. Москва. «МЕДпресс-информ» 2018. 305 стр.
27. Диагностика и возможности терапевтической коррекции острого повреждения почек у новорожденных различного гестационного возраста. О.Л. Чугунова, С.В. Думова, А.С. Фоктова, П.В.Шумилов, А. М. Щербаков. //Нефрология. 2016. Том 20. №3. Стр 35-41.
28. Добронравов В.А., Карунная А.В. Прогностическое значение условий оптимального начала диализа (мета-анализ наблюдательных исследований). // Нефрология. 2021. Том 25. №4. Стр 42-47.
29. Еремеева А.В., В.В. Длин, А.А. Корсунский [и др.] Клиническое значение определения липокалина-2, ассоциированного с нейтрофильной желатиназой у детей с острым почечным повреждением. Клиническая нефрология. 2017. 3:40—45.
30. Ерюшова Т.Ю., Аминова А.И. и др. Трудности диагностики и лечения атипичного гемолитико-уремического синдрома, ассоциированного с острой кишечной инфекцией, у подростка: клинический случай. / Вопросы современной педиатрии /2019/ том 18/ № 5. Стр- 354-361.
31. Земченков А.Ю. Вишневский К.А. Сабодаш А.Б. Сроки начала и другие факторы на старте диализа, влияющие на выживаемость: Санкт-Петербургский регистр пациентов на заместительной почечной терапии. Нефрология и диализ. 2017. Т. 19 № 2: 255-270.
32. Ибадова Г.А. Внутрисосудистая лазеротерапия в комплексном лечении сальмонеллеза у детей. Дисс. док.мед.наук. Т. 1998. 294 стр.
33. Ивашкин В.Г. Инфекционная диарея в практике гастроэнтеролога. //Российский журнал гастроэн., гепатол. и колопроктологии. 1997. №5.стр 51-57.
34. Интенсивная терапия острой почечной недостаточности у детей. О.Н.Долинский., Д.В. Зверев., О.Н Авлеева., А.Л.Музуров. // Анестезиология и реаниматология. 2000. №1. Стр 66-71.
35. Каблукова Е.К. Синдром анурии при острых кишечных инфекциях. // Педиатрия. 1986. №10. Стр 58-59.

36. Камилова А.Т. Дифференциальная диагностика заболеваний кишечника у детей с синдромом длительной диареи. //Новое в диагностике и лечение органов пищеварения. Т. 1997. Стр 62-63.
37. Киричѐк Е. Ю. Особенности повреждения почек при острых кишечных инфекциях у детей. АВТОРЕФЕРАТ диссертации на соискание учёной степени кандидата медицинских наук. Барнаул 2022.
38. Киричѐк Е.Ю., Выходцева Г.И., Иванов И.В., Дядигуров А.В. Клинико-лабораторные показатели у детей с острыми кишечными инфекциями тяжелой степени тяжести. Современные проблемы науки и образования. 2018. №4
39. Клеточная физиология повреждения и восстановления почек. П.В. Золотухин., А.А. Беланова., Ю.А. Лебедева., М.М. Батюшин., В.А. Чистяков. //Нефрология. 2015. Том 19. №5. Стр 17-22.
40. Клиника и исходы острой стадии гемолитико-уремического синдрома у детей. Л.Т.Теблоева., Д.В. Зверев и соавт. // Педиатрия. 1987. №5 стр 45-48.
41. Клиническая характеристика гемолитико-уремического синдрома у детей Оренбургской области. Е. В. Гунькова, И. В. Зорин, А. А. Вялкова. Лечащий врач №08, 2018.
42. Клинический случай атипичного гемолитико-уремического синдрома. Т.П. Макарова, Г.Р. Давлетбаева и др., /Практическая медицина. '6 (75) ноябрь 2013 г. Стр 181-183.
43. Кошилова А.Т. Состояние кишечного микробиоценоза у детей с кишечной энзимопатией. //Журнал микроб., эпидем. и иммунологии. 2001. №3. Стр 97-99.
44. Креатинин в современной оценке функционального состояния почек (обзор литературы и собственные данные). И.Г. Каюков., О.В. Галкина и др. /Нефрология. 2020. Том 24. №4. Стр 21-36.
45. Критерии ранней диагностики острого почечного повреждения у глубоко недоношенных новорожденных и возможности терапевтической коррекции. О.Л. Чугунова., С.В. Думова., А.С. Фоктова., П.В. Шумилов., А.М. Щербаков. //Педиатрия. 2015. Том 94. № 3. Стр 8-12.
46. Лукичев Б.Г., Федотова И.В. Острая почечная недостаточность: современное состояние проблемы: Обзор. // нефрология 1999. №1. Стр 20-38.
47. Махмудов О.С. Сальмонеллезы у детей. Т. Медицина. 1991. 192 стр.

48. Микробиота кишечника и хроническая болезнь почек. Сообщение первое. Б.Г. Лукичев., А.Ш. Румянцев., В. Акименко. // Нефрология. 2018. Том 22. №4. Стр 57-72.
49. Мирошкина И.В., Грицкевич А. и др. Теплов А.А. Роль маркеров острого повреждения почки в оценке функции почки при ее ишемии. Экспериментальная и клиническая урология. 2018. 4:114—121.
50. Морозова О.П., Иванов И.В. Комплексная терапия нарушений системы гемостаза при острых кишечных инфекциях у детей первого года жизни. // Дет. инфекции: Сб. науч. трудов. Ленинград. 1990. Вып. 2. Стр 109-110.
51. Музуров А.Л. Эпидемиология острого почечного повреждения у детей. // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. — 2017.
52. Нарушения кислотно-основного равновесия и качество жизни пациентов гемодиализа. К.А. Вишневский, О.В. Волкова, А.В. Чернорай. // Нефрология. 2019. Приложение №1. Стр 111-112.
53. Национальные рекомендации. Острое повреждение почек: основные принципы диагностики, профилактики и терапии. Часть 1. А.В. Смирнов и соавт. / Нефрология. 2016. Том 20. №1. Стр 79-104.
54. Незгода, И.И. Внимание: кишечный иерсиниоз / И.И. Незгода, О.Н. Науменко // Актуальная инфектология. - 2018. - Т. 6, № 3. - С. 161-167.
55. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Чернобровкина Т.Я., Янковская Я.Д., Булова С.В. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): клинико-эпидемиологические аспекты. Архив внутренней медицины, №2, 2020.
56. Николаев А.Ю., Милованов Ю.С. Патология почек при инфекционных заболеваниях. // Анестезиология и реаниматология. 1998. №6. Стр 6.
57. Николаева С.В., Горелов А.В. Клинические особенности острых кишечных инфекций сочетанной этиологии у детей. Обзор литературы. / Педиатрия. 2019; 98 (1): 174–177.
58. Ожгихин С.Н. Оптимизация заместительной почечной терапии при лечении острой почечной недостаточности у больных тяжелой формой геморрагической лихорадки с почечным синдромом. Автореферат диссертации кандидата медицинских наук. 2006.
59. Оптимизация ранней диагностики острого повреждения почек у новорожденных в критическом состоянии. Бессонова О.В.,

- Голомидов А.В. и др. / Анестезиология и реаниматология № 3, 2015. Стр 7-10.
60. Особенности течения дизентерии у детей в зависимости от вида возбудителя. Закирходжаев А.Х. и соавт. //Мат.научн-практ конф. Т. 1997. Стр 109-113.
61. Острая почечная недостаточность и ее лечение гемодиализом. Г.П.Кулаков., Н.М.Меликян., В.С.Тимохов и др. // Терапевтические архивы. 1979. Т.51. стр 63-67.
62. Острая почечная недостаточность, осложнившая течение сальмонеллеза. В.И.Козырь., В.Т.Шугайло., А.Н.Тищенко., С.В.Лебедев. //Клиническая медицина. 1986. №3. Т.64. стр 131-133.
63. Острое повреждение почек – современный взгляд. Г.Н. Чингаева, М.А. Жумабекова и др. // Вестник КазНМУ, №4(1) – 2013. Стр 86-90.
64. Острое повреждение почек (ОПП). Клинические рекомендации. 2020. 142 стр.
65. Острое повреждение почек и острая почечная недостаточность: некоторые уроки международных инициатив. Смирнов А.В. и соавт. // Нефрология. 2008. Том 12. №3. Стр 7-12.
66. Острое повреждение почек у новорожденных детей: классификация, этиология и эпидемиология. Д.О. Иванов., Н.Д. Савенкова. Нефрология. 2019. Том 23. №5. Стр 9-16.
67. Острое повреждение почек у новорожденных. От эксперимента к клинической практике. Плотников Е.Ю. и соавт. / Неонатология: новости, мнения, обучение №4 2017. Стр 58-63.
68. Острое повреждение почек. Часть 1. А.В. Смирнов., А.Ш. Румянцев. // Нефрология. 2020. Том 24. №2. 131 стр. 95.
69. Острое повреждение почек: анализ причин развития и летальных исходов. Е.В. Григорьева., Е.В. Волошинова., О. Н. Талмазова. / Нефрология. 2019. Приложение №1. Стр 48-49.
70. Острое повреждение почек: концептуальные проблемы. Смирнов А.В. и соавт. // Нефрология. 2014. Том 18. №2. Стр 8-24.
71. Патогенез кишечных инфекций как проявление взаимодействия возбудителей с организмом хозяина. Покровский В.И. и соавт.//Микроб., эпидем и иммунобиология. 1989. №4. Стр 80-87.
72. Педиатрические классификации и эпидемиология острого повреждения почек. Н.Д. Савенкова. / Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2018; 63:(5). Стр 36-41.
73. Пигарев В.Я., Комарова Э.А. Этиологическая структура кишечных заболеваний у детей. //Мед.журнал Узбекистана. 1993. №1. Стр 46.

- 74.Полушин Ю. С., Соколов Д. В. Нарушение почечной функции у пациентов в критическом состоянии. //Вестник анестезиологии и реаниматологии, Том 15, № 5, 2018. Стр 54-64.
- 75.Поражение почек и COVID-19 / Л.Р. Выхристенко, А.И. Счастливенко, Л.И. Бондарева и др. //Вестник ВГМУ. - 2021. - Т. 20, №1. - С. 723.
- 76.Поражение почек у детей при COVID-19. М.А. Байзак, Ж.Г. Байдаулетова, Н.С. Мерикен, З.Е. Жумагулова, Б.М. Эшанкулов, Б.М. Ауезханов, А.А. Куандыкова, Г.Б. Амангелды. Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины, №1 (31) 2021. Стр 126-130.
- 77.Причины и лечение острой почечной недостаточности у детей. О.И. Андриянова, Ф.К. Манеров, Ю.А. Чурляев, И.Г. Хамин. // Общая реаниматология, 2007, III, 4, с.70-75.
- 78.Проблемы диагностики и стратификации тяжести острого повреждения почек. А.В.Смирнов и соавт. / Нефрология. 2009. Том 13. №3. Стр 9-18.
- 79.Проблемы количественной оценки экскреторной функции почек на основе креатинина. О.А. Нагибович., Д.А. Шипилова., Н.А. Щукина., А.Е. Трандина. // Нефрология. 2020. Том 24. №4. Стр 102-109.
- 80.Пропедевтика сосудистого доступа для гемодиализа. А.Н. Васильев., Ю.С. Михеева., А.В. Смирнов. // Нефрология. 2016. Том 20. №1. Стр 69-78.
- 81.Рабинович В. И. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (патогенез и пути оптимизации интенсивной терапии). АВТОРЕФЕРАТ диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Санкт-Петербург – 2007.
- 82.Развитие острой почечной недостаточности у ребенка с генерализованной формой иерсиниозной инфекции. Я. А. Богвилене, Г. П. Мартынова, М. А. Строганова, А. А. Лаптева. /Детские инфекции. 2022. №2. Стр 65-67.
- 83.Режим диализа и остаточная функция почек. А.М. Андрусев, А.Ю. Земченков. //Нефрология и диализ · Т. 19, № 4 2017. Стр 522-530.
- 84.Роль новых биомаркеров в выявлении острого повреждения почек у больных в критическом состоянии. В.Х. Шарипова, Н.Ф. Бердиев, О.К. Лутфуллаев, А.Н. Михлиев. //Shoshilinch tibbiyot axborotnomasi, 2021,14-tom, №3. Стр 125-134.

85. Румянцев А.Ш., Земченков Г.А., Сабодаш А.Б. К вопросу о перспективах обновления клинических рекомендаций по гемодиализу. // Нефрология. 2019. Том 23. №2. Стр 49-75.
86. Савенкова Н.Д. Педиатрические классификации и эпидемиология острого повреждения почек. Обзор литературы. / Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2018; 63:(5). Стр 36-42.
87. Савенкова Н.Д., Панков Е.А. Нерешенные проблемы острого повреждения почек у детей. Нефрология. 2015. т. 19. № 3 С. 9–19.
88. Сергевнин В.И. Этиологическая структура и экологическая классификация острых кишечных инфекций. // Эпидемиология и инфекционные болезни. 1997. №6. Стр 8-10.
89. Современные биомаркеры повреждения почек в педиатрии. Н.Н. Смирнова., О.В. Галкина., В.П. Новикова., Н.Э. Прокопьева. // Нефрология. 2019. Том 23. №4. Стр 112-118.
90. Современные подходы к оценке острого повреждения почек (новые критерии оценки почечного повреждения). Якубцевич Р. Э., Спас В. В., Протасевич П. П. Обзор. // Журнал Гродненского государственного медицинского университета № 3, 2016. Стр 6-11.
91. Современные представления об атипичном гемолитико-уремическом синдроме. А.В. Попа., В.И. Лифшиц., и др. // Педиатрия/2011/Том 90/№4. Стр 134-140.
92. Современный подход к неотложной диагностике и лечению острого почечного повреждения. Михайличенко В. Ю., Самарин С. А., Биркун А. А., Самарина О. Б. // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2018, т. 8, № 4. Стр 92-98.
93. Тебloeва Л.Т., Макаров В.А. Система гомеостаза в острой стадии гемолитико-уремического синдрома у детей. / Педиатрия. 1988. №7. Стр 15-18.
94. Углева Т.Н., Алексеенко Л.А. Функция почек у новорожденных детей. / Евразийский Союз Ученых (ЕСУ) #7(76), 2020. Стр 54-60.
95. Урунова Д.М. Клиническая характеристика дизентерии Григорьева-Шига//Меж.журнал Узбекистана. 1999. №6. Стр 61-62.
96. Факторы развития острого почечного повреждения при острых инфекционных диареях, протекающих с гемоколитом, у детей / Л.Н. Туйчиев, М.Д. Ахмедова, И.А. Имамова и др. // Журнал инфектологии. - 2020. - Т. 12, № 5. - С. 123-129.
97. Федичева Е. В. Факторы риска и алгоритм прогнозирования исходов при острой почечной недостаточности на фоне синдрома

- полиорганной недостаточности. АВТОРЕФЕРАТ диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Санкт-Петербург. 2009.
98. Характеристика исходов гемолитико-уремического синдрома у детей. Гунькова Е.В., Вялкова А.А., Зорин И.В., Чеснокова С.А. // Российский педиатрический журнал. 2021; 24(4). Стр 253-254.
99. Ходасевич Л.С. Гемолитико-уремический синдром у детей/ Педиатрия. – 1988. №1. Стр 80-84.,
100. Ходасевич Л.С., Перов Ю.Л., Нажимов В.П. Патоморфология почек при гемолитико-уремическом синдроме у детей./ Архив патологии. 1997. №3. Стр 38-43.
101. Чугунова О.Л., Думова С.В., Фоктова А.С., Шумилов П.В., Щербаков А. М. Диагностика и возможности терапевтической коррекции острого повреждения почек у новорожденных различного гестационного возраста. Нефрология. 2016. Том 20. №3. Стр 35- 41
102. Шамхалова, М.Ш. COVID-19 и почки / М.Ш. Шамхалова, Н.Г. Мокрышева, М.В. Шестакова // Сахарный диабет. - 2020. - №23(3). - С. 235-241.
103. Шахмарданов М.З. Дисбактериоз кишечника и специфическая эндотоксемия у больных шигеллезом Флекснера. //Микроб., эпидем и иммунобиология. 1997. №2 стр 64-66.
104. Эрман М. В. Нефрология детского возраста в схемах и таблицах. Справочное руководство. Санкт-Петербург «Специальная Литература» 1997. 414 стр.
105. Ямпольский А.Ф. Оптимизация использования мембранных эфферентных методов в лечении острой почечной недостаточности и полиорганной недостаточности. Учебное пособие. Краснодар. 2005. 25 стр.
106. Aggarwa A, Kumar P, Chowdhary G. Evaluation of renal function sin asphyxiated newborns. J Trop Pediatr 2005; 51 (5): 295-299
107. Alchi B, Griffiths M, Sivalingam M, et al: Predictors of renal and patient outcomes in anti-GBM disease: clinicopathologic of a two-centre cohort, NephrolDial Transplant 30(5):814–821, 2015.
108. Ardissino G, Tel F, Possenti I, et al: Early volume expansion and outcomes of hemolytic uremic syndrome, Pediatrics 137(1):e20152153, 2016.
109. Barsoum RS, William EA, Khalil SS: Hepatitis C and kidney disease: a narrative review, J Adv Res 8(2):113–130, 2017.

110. Beck L, Bombeck AS, Choi MJ, et al: KDOQI vs commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guidelines for glomerulonephritis, *Am J Kidney Dis* 63:403–441, 2013.
111. Carter S, Hewitt I, Kausman J: Long-term remission with eculizumab in atypical haemolytic uraemic syndrome, *Nephrology (Carlton) (Suppl 1):7–10*, 2017.
112. Ciccia E, Devarajan P: Pediatric acute kidney injury: prevalence, impact and management challenges, *Int J Nephrol Renovasc Dis* 10:77–84, 2017.
113. Citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy. Patrick M. Honore., Thomas Rimmele and Olivier Joannes-Boyau. /*Intensive Care Med.* 2024.
114. Clinical guidelines. Acute kidney injury (AKI). 2020.
115. de Buys Roessingh AS, de Lagausie P, Loirat VB, Algrain Y: Gastrointestinal complications of post-diarrheal hemolytic uremic syndrome, *Eur J Pediatr Surg* 17:328–334, 2007.
116. Extracorporeal pediatric renal replacement therapy: diversifying application beyond kidney failure. Rahul Chanchlani., David Askenazi., Benan Bayrakci.. Akash Deep., Jolyn Morgan., Tara M. Neumayr. /*Pediatric Nephrology.* 2024.
117. Fabrizi F, Donato FM, Messa P: Association between Hepatitis B virus and chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis, *Ann Hepatol* 16(1):21–47, 2017.
118. Fakhouri F, Zuber J, Frmeaux-Bacchi V, et al: Haemolytic uraemic syndrome, *Lancet* 390(10095):681–696, 2017.
119. Fry AC, Karet FE: Inherited. renal acidoses, *Physiology (Bethesda)* 22:202–211, 2007.
120. Gasser C at all. Hemolytic-uremic syndrome. *Sahweiz med Wochenschr.* 1955. Bd. 25. P. 905-909.)
121. Gil-Pena H, Meja N, Santos F: Renal tubular acidosis, *J Pediatr* 164(4):691–698, 2014.
122. Goldstein SL: Medication-induced acute kidney injury, *Curr Opin Crit Care* 22(6): 542–545, 2016. McWilliam SJ, Antoine DJ, Smyth RL, Pirmohamed M: Aminoglycoside-induced nephrotoxicity in children, *Pediatr Nephrol* 32(11):2015–2025, 2017.
123. Hoste E, Kellum J. Acute kidney injury: epidemiology and diagnostic criteria. *Curr Opin Crit Care* 2006; 2: 531-537
124. Jokiranta TS: HUS and atypical HUS, *Blood* 129(21):2847–2856, 2017.

125. Kaddouhah A, Basu RK, Bagshaw SM, et al: Epidemiology of acute kidney injury in critically ill children and young adults, *N Engl J Med* 376(1):11–20, 2017.
126. Kaplan BS, Pradhan M. Urinalysis interpretation for pediatricians, *Pediatr Ann* 42(3):45–51, 2013.
127. Mahan JD, Turman MA, Mentser M. Evaluation of hematuria, proteinuria, and hypertension in adolescents, *Pediatr Clin North Am* 44:1573–1589, 1997.
128. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury Kidney International supplements Volume 2/issue 1/ March 2012.
129. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group (2012) KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int.*, 2012, pp. 1-138.
130. Loirat C, Fakhouri F, Ariceta G, et al: An international consensus approach to the management of atypical hemolytic uremic syndrome in children, *Pediatr Nephrol* 31(1):15–39, 2016.
131. Mammen C, Bissonnette ML, Matsell DG: Acute kidney injury in children with sickle cell disease-compounding a chronic problem, *Pediatr Nephrol* 32(8):1287–1291, 2017.
132. Martin J, Kaul A, Schacht R: Acute poststreptococcal glomerulonephritis: a manifestation of immune reconstitution inflammatory syndrome, *Pediatrics* 130:e710–e713, 2012. Nast CC: Infection-related glomerulonephritis: changing demographics and outcomes, *Adv Chronic Kidney Dis* 19:68–75, 2012.
133. Mitsnefes MM, Laskin BL, Dahhou M, et al: Mortality risk among children initially treated with dialysis for end-stage kidney disease, 1990-2010, *JAMA* 309(18):1921–1928, 2013.
134. Mody RK, Gu W, Griffin PM, et al: Postdiarrheal hemolytic uremic syndrome in United States children: clinical spectrum and predictors of in-hospital death, *J Pediatr* 166:1022–1029, 2015.
135. Morton V, Cheng JM, Sharma D, Kearney A: An outbreak of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O121 infections associated with flour, Canada, 2016-2017, *Can Commun Dis Rep* 43(7-8):154–155, 2017.
136. Muller D, Goldstein SL: Hemodialysis in children with end-stage renal disease, *NatRev Nephrol* 7:650–658, 2011.
137. National Kidney Foundation, KDOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification: *Am J Kidney Dis* 39(2 Suppl 1):s1–s266, 2002.

138. National Kidney Foundation: KDOQI clinical practice guideline and clinical practice recommendations for anemia in chronic kidney disease: 2007 update of hemoglobin target, *Am J Kidney Dis* 50(3):471–530, 2007.
139. National Kidney Foundation: KDOQI clinical practice guideline for nutrition in children with CKD: 2008 update, *Am J Kidney Dis* 53(3 Suppl 2):S1–S124, 2009.
140. Nguyen, Mai & Devarajan, Prasad. (2008). Biomarkers for the early detection of acute kidney injury. *Pediatric Nephrology*. Dec; 23(12):2151—7. doi: 10.1007/s00467-007-0470-x.
141. Nobakht E, Cohen SD, Rosenberg AZ, Kimmel PL: HIV-associated immune complex kidney disease, *Nat Rev Nephrol* 12(5):291–300, 2016.
142. Omoloja AA, Patel H, Ey E, et al: Common renal problems in pediatric medicine, *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 37:145–200, 2007.
143. Selewski DT, Charlton JR, Jetton JG, et al: Neonatal acute kidney injury, *Pediatrics* 136(2):e463–e473, 2015.
144. Soni SS, Cruz D, Bobek I, Chionh CY, Nalesso F, Lentini P, de Cal M, Corradi V, Virzi G, Ronco C. NGAL: a biomarker of acute kidney injury and other systemic conditions. *Int Urol Nephrol*. 2010 Mar; 42(1):141—50.
145. Warady BA, Neu AM, Schaefer F: Optimal care of the infant, child, and adolescent on dialysis: 2014 update, *Am J Kidney Dis* 64:128–142, 2014. 2016 USRDS annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2016.
146. Ye Kyung Kim, Myung Hyun Cho, Hye Sun Hyun, Eujin Park, II-SooHa, Hae II Cheong, Hee Gyung Kang. Acute kidney injury associated with *Yersinia pseudotuberculosis* infection: Forgotten but not gone. *Kidney Res Clin Pract*. 2019; 38(3):347—355.
147. Zarbock A, Kellum JA, Schmidt C, et al: Effect of early vs delayed initiation of renal replacement therapy on mortality in critically ill patients with acute kidney injury, *JAMA* 315(20):2190–2199, 2016. ESCAPE Trial Group: Strict blood pressure control and progression of renal failure in children, *N Engl J Med* 361:1639–1650, 2009.
148. Akcan-Arikan A., Zappitelli M., Loftis L.L., Washburn K.K., Jefferson L.S., Goldstein S.L. Modified RIFLE criteria in critically ill children with Acute Kidney Injury. *Kidney Int* 2007; 71(10): 1028-1035. DOI:10.1038/sj.ki.5002231.

Содержание

1. ГЛАВА.....	10
1.1. Физиология почек у детей	10
1.2. Структура почек у детей.....	11
1.3. Основные функции почек у детей.....	12
1.4. Развитие функции почек с возрастом	13
1.5. Особенности функционирования почек у детей	13
2. Глава	15
2.1. Этиология ОПП	15
2.2. Поражение почек при инфекционных заболеваниях.....	18
2.3. Поражение почек при кишечных инфекциях.....	20
2.4. Патогенез	21
2.5. Диагностика.....	33
Таблица -3	34
2.6. Клиника.....	41
2.7. Лечение	46
2.7.1. Лечение острой почечной недостаточности методом гемодиализа.	48
2.7.2. Особенности диализной терапии у детей.....	52
3. ГЛАВА.....	54
3.1. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	54
3.2. Методы исследования	59
3.2.1. Методика проведения гемодиализа	60
4. ГЛАВА РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	63
4.1. Клинико-лабораторная характеристика больных ОКИ и критерии развития ОПП.....	63
4.2. Гемолитико-уремический синдром на фоне ОКИ	67

4.3. Клинико-лабораторная характеристика больных детей с гемолитико-уремическим синдромом на фоне ОКИ.....	71
5. ГЛАВА.....	76
5.1. Клинико-лабораторная эффективность гемодиализа у детей с ОПП на фоне ОКИ.	79
Заключение.....	85
Выводы.....	97
Практические рекомендации.....	98
Список использованных литератур.....	99