

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«КАБАРДИНО–БАЛКАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ  
им. Х.М. БЕРБЕКОВА» (КБГУ)**

*На правах рукописи*

**МАХОВ МУРАТ ХАСАНОВИЧ**

**РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК У  
БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ**

**3.1.9 – Хирургия**

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**  
**доктор медицинских наук,**  
**профессор Мизиев И.А.**

**Нальчик 2021**

**ОГЛАВЛЕНИЕ**

ВВЕДЕНИЕ.....	3
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ПАТОГЕНЕЗЕ И ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	8
1.1. Эпидемиология и патофизиология сочетанной травмы .....	8
1.2. Острое повреждение почек, критерии постановки диагноза .....	12
1.3. Патогенез острого повреждения почек.....	15
1.4.  Общепринятые методы лабораторной и инструментальной диагностики острого повреждения почек.....	24
1.5. Роль биомаркеров в ранней диагностике острого повреждения почек	30
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	40
2.1. Общая характеристика пострадавших с сочетанной травмой.....	40
2.2. Статистический анализ результатов исследования.....	55
ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ.....	57
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИКО - ЛАБОРАТОРНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ КОНТРОЛЬНОЙ И ОСНОВНОЙ ГРУПП .....	63
4.1. Результаты клиничко - лабораторного обследования пациентов контрольной группы.....	63
4.2. Результаты клиничко - лабораторного обследования пациентов основной группы.....	83
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	99
ВЫВОДЫ .....	114
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	115
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	119

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность проблемы.** В настоящее время наблюдается существенное увеличение численности травматических повреждений разных анатомических областей, которые считаются в качестве доминирующей этиологией смертности, и кроме этого временной и стойкой нетрудоспособности людей младше 40 лет [1]. Существенным признаком травматических повреждений на сегодняшний день можно считать превалирование повреждений множественного и сочетанного характера, следствием которого является достаточно высокий уровень смертности. Особенностью сочетанных повреждений можно считать параллельную травматизацию двух и более анатомических зон и проявляется у больных от 50 до 70%, которые получили механические травмы тяжелой степени. В работе [2] отмечено, что «...каждый год в России сочетанная травма уносит жизни свыше 35 тысяч человек, поэтому ее считают как одна из трех основных причин, ведущих к смертности населения». Отмечено, что эта травма занимает лидирующую позицию у людей в возрасте до 40 лет. Уровень смертности в РФ вследствие сочетанной травмы на 100 тыс. населения составляет 59-65 случаев [3].

В функциональной способности практически всех органов и систем организма механическая травма влечет за собой явно выраженные изменения. В работе [100] показано «...ренальная дисфункция при травме может привести к увеличению длительности лечения, ухудшению прогноза, а также привести к развитию поздних осложнений». В числе множества факторов почечная дисфункция является постоянным составляющим в патогенезе травматического шока, определяя нередко, при наступлении ОПП у пациентов, последствия травматической болезни [4]. Это касается тех наблюдений, в которых травма характеризуется множественным или сочетанным признаком, и впоследствии наблюдаются существенные травматические повреждения мягких тканей организма. Острая почечная недостаточность - одно из самых тяжелых осложнений со стороны мочевыделительной системы у пострадавших от сочетанной травмы. К сожалению, до сих пор нет единого подхода по ранней

диагностике этого заболевания у больных с политравмой. В работе [5] показано, что «...в повседневной практике рутинными маркерами острого повреждения почек можно считать сывороточную мочевины и креатинин, однако их повышены в крови наблюдается в том случае, если вовлечены в патологический процесс (на трети и четвертые сутки олигурической стадии) более чем 60% нефронов, таким образом, в заблаговременном диагностировании острого повреждения почек эти маркеры не выполняют значимую роль». А именно, повышенные концентрации креатинина крови не дают информацию как в отношении точного времени, когда наступает острое повреждение почек, так и в случае его местоположения, а тем более, о характере степени тяжести гломерулярного или канальцевого повреждения. К настоящему времени вопросы восстановления изменений и предупреждения почечной дисфункции при сочетанной травме остаются нерешенными. Таким образом, данная работа выполнена вследствие назревшей необходимости разработки методики ранней диагностики нарушений функций почек у больных с сочетанной травмой.

**Цель диссертационной работы** – разработать ранние критерии диагностики нарушений функций почек у больных с сочетанной травмой.

**Задачи исследования:**

1. Изучить специфичность и эффективность традиционных методов диагностики острого повреждения почек у больных с сочетанной травмой.
2. Изучить значимость шкал объективизации у больных с сочетанной травмой, состояние которых осложнило острое повреждение почек.
3. Разработать новый способ диагностики острого повреждения почек и внедрить его в практическую деятельность.
4. Предложить комплекс консервативных мероприятий для профилактики и лечения острого повреждения почек у больных с сочетанной травмой.

**Научная новизна исследования:**

1. Впервые разработана новая методика ранней диагностики острого повреждения почек у больных с сочетанной травмой, позволяющая проводить комплекс консервативных мероприятий по его профилактике и лечению.

2. Впервые предложен маркер ранних нарушений функций почек у больных с сочетанной травмой для своевременной коррекции нарушенного функционального состояния почек.

3. Впервые установлено преимущество шкалы ВПХ – СГ для объективной оценки тяжести сочетанной травмы с целью ранней диагностики острого повреждения почек.

**Практическая значимость работы.** Полученные результаты определили степень и направленность выраженности изменений функциональной способности почек у больных с сочетанной травмой, которое позволило своевременно коррегировать почечную дисфункцию и профилактировать развитие острой почечной недостаточности. Описанная методика диагностики ренальных дисфункций позволяет на ранней стадии - до повышения уровня креатинина успешно лечить и профилактировать острую почечную недостаточность у пациентов с сочетанной травмой.

Работа выполнена на базе отделения сочетанной травмы ГБУЗ Республиканская клиническая больница г. Нальчик в клинике кафедры факультетской и эндоскопической хирургии КБГУ им. Х.М. Бербекова. Практические результаты исследования применяются в отделении сочетанной травмы, в отделении реанимации и интенсивной терапии Республиканской клинической больницы МЗ КБР.

Данное исследование проводилось при поддержке ФГБУ «Фонд содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере»: получен грант на исследования по программе «Участник молодежного научно-инновационного конкурса (УМНИК - 2014)».

### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту:**

1. Критерии ОПН, основанные на показателях концентрации сывороточного креатинина, мочевины и количестве выделяемой мочи, не обеспечивают раннего обнаружения наступающей ОПН. Повышенные уровни сывороточного креатинина не информативны ни в отношении точного времени, когда наступает ОПН, ни в отношении его локализации, ни тем более, в отношении тяжести клубочкового или канальцевого поражения.

2. Ранняя диагностика ОПН с помощью эндогенного маркера Цистатин С позволяет еще до появления клинических симптомов, за 3-4 сут. диагностировать и профилактировать развивающуюся острую почечную недостаточность у больных с сочетанной травмой.

**Внедрение результатов работы в практику.** Основные положения диссертации внедрены в работу отделения сочетанной травмы в клинике кафедры факультетской и эндоскопической хирургии КБГУ, отделения реанимации и интенсивной терапии Республиканской клинической больницы МЗ КБР.

Результаты исследований также применяются в учебном процессе со студентами, ординаторами и аспирантами медицинского факультета Кабардино-Балкарского государственного университета.

**Апробация материалов работы.** Материалы диссертационной работы представлены и обсуждены на международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Перспектива - 2014», Нальчик 2014 г., IV Всероссийской конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Перспективные инновационные проекты молодых ученых» Нальчик 2014г., X международной (XIX Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых - Москва 2015 г., V Всероссийской конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Перспективные инновационные проекты молодых ученых», Нальчик 2015г, XII съезде хирургов России, Ростов-на-Дону 2015г., международной (XX Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых, Москва 2016 г., международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Перспектива - 2016», Нальчик 2016 г., Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием «Перитонит от А до Я (всероссийская школа)», Ярославль, 2016 г., международной научно-практической конференции, посвященной 50-летию медицинского факультета КБГУ, Нальчик 2016г., международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Перспектива - 2017», Нальчик 2017 г., на V съезде хирургов юга России с международным участием, Ростов-на-Дону, 2017г., VII Всероссийской

конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Перспективные инновационные проекты молодых ученых», Нальчик 2017г, международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Перспектива - 2018», Нальчик 2018 г.; международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Перспектива - 2019», Нальчик 2019 г.; международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Перспектива - 2020», Нальчик 2020 г.; национальной университетской научно-практической конференции, приуроченной к 85-летию со дня основания Кабардино-Балкарского государственного университета (2019, Нальчик); научно-практической конференции, посвященной 60-летнему юбилею со дня проведения первого наркоза в Кабардино-Балкарии (2019, Нальчик); международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Инновации в фундаментальной и клинической медицине» (2020, Нальчик); VIII Всероссийской конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Перспективные инновационные проекты молодых ученых», Нальчик 2021г, международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Перспектива - 2021», Нальчик 2021 г.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 40 печатных работ, из них 7 – в журналах, рекомендуемых ВАК РФ.

**Объем и структура диссертации.** Диссертационная работа изложена на 138 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который содержит 173 источников, из которых – 107 отечественных и 66 – иностранных. Текст диссертации иллюстрирован 38 таблицами и 12 рисунками.

# ГЛАВА 1 СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ПАТОГЕНЕЗЕ И ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

## 1.1 Эпидемиология и патофизиология сочетанной травмы

В последние годы во всем мире наблюдается стремительный рост травматизма. В начале XXI века по-прежнему травматизм сохраняет свою актуальность. В [6-8] отмечено, что «...актуальность травматизма характеризуется его распространенностью, экономической (высокая стоимость медицинской помощи, высокие уровни смертности и инвалидности, значительные прямые и косвенные потери вследствие утраты трудового потенциала общества) и медико-социальной значимостью».

Каждый год в мире от различных травматических повреждений погибает порядка 1,5 млн человек [9]. В европейском регионе, по подсчетам Всемирной организации здравоохранения, «...ежегодно происходит около 80 млн несчастных случаев. На долю травм в среднем приходится около 2200 повреждений в день, или 90 случаев в час. На каждый случай летальности от травм приходится около 30 госпитализаций в стационар и 300 обращений для проведения амбулаторной терапии» [10].

Особое место в структуре травм занимает сочетанная травма, которая относится к одной из трех основных причин, ведущих к смертности населения. Отмечено, что эта травма занимает лидирующую позицию у людей в возрасте до 40 лет [11-14]. Уровень смертности в РФ вследствие сочетанной травмы на 100 тыс. населения составляет 59-65 случаев, а количество непрожитых лет жизни вследствие сочетанной травмы составляет 7,3-12,9 [15,16].

В соответствии с постановлением Межведомственного научного совета по проблемам сочетанных и множественных повреждений (1998г.), была утверждена такая формулировка понятия сочетанной травмы: «Одновременное повреждение механическим травмирующим агентом двух и более из семи анатомических

областей тела». Клинико-анатомическая классификация сочетанной травмы, в зависимости от локализации основного (доминирующего) повреждения, выделяет семь клинических групп:

I группа – черепно-мозговая сочетанная травма (летальность составляет 32,9%);

II группа – спинно-мозговая сочетанная травма (53,3%);

III группа- сочетанная травма груди (25,9%);

IV группа – сочетанная травма живота и органов брюшинного пространства(29,6%);

V группа – сочетанная травма опорно-двигательного аппарата (16,8%);

VI группа- сочетанная травма с двумя и более тяжелыми (доминирующими) повреждениями (69,2%);

VII группа- сочетанная травма без тяжелых повреждений (6%) [14].

В соответствии с [14] «...этиологией ранней смертности при сочетанной травме в основном являются острая кровопотеря и шок в результате повреждения паренхиматозных органов брюшной полости, почек, сосудов грудной стенки, переломов со смещением переднего и заднего полуколец таза. В сроки от 1 до 3 сут. чаще наступает «мозговая смерть» от отека и дислокации головного мозга у пострадавших с доминирующей черепно-мозговой травмой. В сроки до 4 сут. после травмы и более к летальному исходу приводят инфекционные осложнения (пневмония, гнойная интоксикация, сепсис)».

В годы Великой Отечественной войны оформилось учение «о реакции внутренних органов на травму», но, к сожалению, в настоящее время некоторые вопросы полностью не изучены. С.А. Селезнев и Г.С. Худайберенов в своих работах [17] последствия травм рассматривают как отдельную нозологическую единицу – «травматическая болезнь» и в основе одной из ее положений [18] лежит признание причинно-следственной взаимосвязи травмы и изменений со стороны внутренних органов. Е.В. Гембицкий и Ф.И. Комаров отмечают, что на функционирование внутренних органов влияет не только травма, но наблюдается и возвратное воздействие как видоизмененная функциональная способность внутренних органов и замедления или ускорения процесса репарации в области травмы.

В развитии травматической болезни существенное место занимают тканевая гипоперфузия кровью, гипоксия тканей, нарушение обмена веществ, кумуляция метаболитов ткани, изменение кислотно-щелочного равновесия и ионного баланса, нарушение выделительных процессов, нарушение структуры и функций клеток органов, нарушение ретикулоэндотелиальной системы, изменения неспецифического иммунитета, в результате чего наблюдается расстройство процессов восстановления, осложнения гнойного характера и раневая инфекция, секундарные дисфункции органов [19].

В результате активации гипофизарно-кортико-адреналовой и симпатико-адреналовой систем значительно усиливается катаболизм белков, жиров и углеводов, это составляет катаболическую фазу. Во время анаболической фазы стабилизируется или стихает на более высоком уровне нейрогормональный ответ организма, в результате чего преобладают процессы синтеза и пролиферации. Одним из составляющих сложной неспецифической перестройки организма считают дефицит ОЦК вследствие полученной травмы и оперативного лечения. В работе [19] отмечено, что «...существуют периоды, которые характеризуют специфические особенности течения приспособительных процессов, возникающие в посттравматическом периоде:

I. Острая реакция на травму (до суток при условии легкого течения и до месяцев при тяжелом течении): а) шок - стадия; б) неустойчивой адаптации стадия; в) устойчивой адаптации стадия (стабилизация).

II. Период реконвалесценции.

III. Период реабилитации».

На течение и исходы травматической болезни оказывает влияние возраст пострадавших. Больные старшего возраста больше подвержены развитию органических осложнений. Резервные возможности всех систем организма у этих изначально ниже, чем у молодых. Вследствие этого именно эти пациенты после полученной травмы зачастую страдают как ССЗ, так и заболеваниями почек и многих других органов, которые часто приводят к осложнениям [20,21].

В числе множества факторов почечная дисфункция является постоянным составляющим в патогенезе травматического шока, определяя нередко, в случае

наступления ОПП у пациентов, последствия травматической болезни [4]. В исследовании [22] показано «...в большинстве случаев это наблюдается тогда, когда травма является множественной или сочетанной, которая коррелирует с обширными повреждениями мягких тканей организма». Изменение функций почек при травматическом повреждении для пациента имеет существенное значение, которое увеличивает длительность терапии, дает неблагоприятный прогноз, приводит к запоздалым осложнениям [22].

Встречаемость определенных форм патологии почек при различных травматических повреждениях зависит от ее особенностей: от локализации, тяжести, наличия предшествующих и интеркурентных заболеваний, присоединения осложнений. П.И. Шамариным предложена одна из первых классификаций изменений почек при травме. На сегодняшний день применяется современной классификацией, предложенной Е.В. Гембицким [18], где ликвидированы недостатки классификации, ранее использованной.

Выделяют две основные группы ренальной дисфункции при травматическом повреждении:

- I. Патогенетически связанные с травмой изменения:
  1. первичные;
  2. вторичные
- II. Изменения, не имеющие такой связи:
  1. нозологии, предшествующие травме;
  2. интеркурентные заболевания

К первой группе можно отнести ушибы и ранения почек с их последствиями (мочекаменная болезнь, пиелонефрит, пиелит, паранефрит, острая почечная недостаточность). В настоящее время диагностирование ушиба почек во время травмы представляет серьезную проблему, т.к. наиболее часто ушиб не диагностируется, просматриваются неявные, но значимые симптомы. Вторичные же изменения преобладают в мирное время, они патогенетически связаны с травмой. В почках эти изменения проявляются в форме посттравматической нефропатии,

очагового токсического нефроза, очагового нефрита, вторичного пиелонефрита, а в запоздалые сроки – амилоидоза [22].

На основании литературных источников, выделяют систему основных патогенетических механизмов, которые способствуют развитию почечной дисфункции при травме. В работе [23] показано «...кровоизлияния в паренхиму почек, их отек, тромбоз сосудов и инфаркты, ишемия, острая почечная недостаточность, гематурия характерны для непосредственного повреждения почек, которым сопровождается ушиб или ранение». ОПН развивается в результате травматического тромбоза ренальных артерий и вен (органическая ОПН). Функциональная форма ОПН, в противоположность органической, развивается вследствие влияния экстраренальных факторов (длительная гиповолемия и сниженное артериальное давление при шоке и уменьшение гломерулярной фильтрации). В результате ишемии почек, вызванной шоком, возможно преждевременное возникновение нефротических изменений, следствием чего является стойкая нефропатия [24].

## **1.2 Острое повреждение почек, критерии постановки диагноза**

Острая почечная недостаточность между тем остается наиболее грозным ренальным осложнением политравмы, которая нередко приводит к летальному исходу. Острой почечной недостаточностью (острой уремией) обозначают острое потенциально обратимое прекращение жизнеобеспечивающей функции почек с нарушением водно-электролитного, азотвыделительного и кислотно-основного гомеостаза у ранее здоровых лиц [25]. Восстановление почечных функций с выздоровлением от острой почечной недостаточности наиболее характерно для изолированного ОПП и реже встречается у больных с различными хроническими заболеваниями, а также в рамках полиорганной недостаточности.

Диагноз ОПН, ранее отражавший состояние выраженной острой уремии, требующей экстренного гемодиализа, в последние десятилетия стал использоваться значительно чаще – вследствие данных о том, что у госпитальных больных острое

нарастание уровня креатинина крови на 50% по сравнению с нормой в 2-3 раза увеличивает риск общей летальности и затраты на лечение. Увеличение содержания креатинина на 100% сопровождается 10-кратным повышением риска общей летальности и 5 –кратным ростом медицинских затрат [26].

Вследствие постоянного роста числа больных с ОПН для решения задач, связанных с предупреждением, лечением и прогнозированием ОПН, создана специальная организация – AKIN. Понятием острой почечной недостаточности обозначено «...остро развивающееся устойчивое уменьшение СКФ либо количества мочи либо одновременное снижение обоих параметров». Учитывая степень и повышение уровня креатинина крови, ОПН разделяется на 5 стадий (табл. 1) в соответствии с RIFLE – критериями: I стадия – риска (Risk), II стадия – поражения (Injury), III стадия – развернутой ОПН (Failure), IV стадия – утрата функции почек (Loss), V стадия – терминальной уремии (ESRD) [24,27,28]. Прямая зависимость между стадией ОПН (повышением класса RIFLE) и ростом общей летальности наблюдается у больных с травматической болезнью. С другой стороны, снижение класса RIFLE, достигнутое в результате лечения ОПН, приводит к увеличению выживаемости пациентов отделений интенсивной терапии, включая больных с полиорганной недостаточностью.

Но применение критериев RIFLE не во всех случаях показывает степень тяжести острой почечной недостаточности у определенного пациента. Кроме того, повышение уровня креатинина в крови менее чем на 44 мкмоль/л (значительно меньше предусмотренного RIFLE- критериями) ухудшает прогноз у больных и нередко требует проведения диализа, являющегося, в свою очередь, предиктором неблагоприятного прогноза [29].

*Таблица 1*

**Стадии острой почечной недостаточности: RIFLE – критерии**

<b>Стадия (класс)</b>	<b>СКФ - критерии</b>	<b>Критерии диуреза</b>	<b>Специфичность/чувствительность</b>
I(R, риск)	Падение СКФ > 25% или рост креатинина (Cr) в	Падение 6- часового диуреза ниже 0,5 мл/кг/ч	Высокая чувствительность, низкая

	1,5 раза		специфичность
II (I, повреждение)	Падение СКФ >50% или рост Cr в 2 раза	Падение 12-часового диуреза < 0,5мл/кг/ч	Высокая чувствительность, низкая специфичность
III (F, недостаточность)	Падение СКФ > 75%, или рост Cr в 3 раза, или Cr > 354 мкмоль/л (> 4 мг/дл) с быстрым ростом выше 44 мкмоль/л (> 0,5 мг/дл)	Падение 24-часового диуреза < 0,3 мл/кг/ч или анурия в течение 12ч	Высокая специфичность
IV (L, утрата функции)	ОПН, не регрессирующая в течение 4 нед	Анурия	«
V (E, терминальная)	Терминальная уремия более 3 мес.	Анурия	«

Представление об остром повреждении почек – ОПП (Acute Kidney injury - AKI) – более широкого понятия, чем ОПН, была предложена в 2007г. международной группой AKIN (Acute Kidney Injury Network – группа по изучению острого повреждения почек). ОПП развивается вторично вследствие функциональных или структурных изменений при водно-электролитных нарушениях, сердечно-сосудистых, метаболических и эндокринных заболеваниях, у послеоперационных больных, а также у больных в критическом состоянии, включая острый сепсис. В работе [30] приводится «...ОПП определяется как острое (в течение 48 часов) снижение функции почек – нарастание абсолютных показателей креатинина крови на 26,4 мкмоль/л (на 0,3 мг/дл) или более, относительное повышение концентрации креатинина крови в 1,5 раза от базального уровня или снижение диуреза менее 0,5 мл/кг в течение 6 ч. Предложенная AKIN классификация разделяет ОПП на 3 стадии» (табл.2).

### Стадии ОПН по AKIN – критериям

Стадия	Диагностические критерии	
	креатинин, мкмоль/л	объем мочи, мл/кг/ч
I	Рост на 26,4 мкмоль/л или на 150-200% (в 1,5 – 2 раза)	Менее 0,5 за 6 ч
II	Рост на 200-300% (в 2-3 раза) базального	Менее 0,5 за 12 ч
III	Рост более чем на 300% (более чем в 3 раза) базального или креатинин крови более 354 мкмоль/л с быстрым ростом более 44 мкмоль/л	Менее 0,3 в течение 12 ч

Следовательно, острая почечная недостаточность мы можем определить 3,4,5-й классом по RIFLE – критериям или вторая и третья стадия острого повреждения почек. ОПН – критерии, базирующиеся исключительно на функциональных показателях, более информативны у пациентов, находящихся в отделении интенсивной терапии, и не оценивают в полной мере прогноз и тяжесть острого повреждения почечной паренхимы у больных первичной и вторичной нефропатией.

### 1.3 Патогенез острого повреждения почек

Почти в половине случаев причиной ОПН является тяжелая политравма, включая синдром длительного раздавливания (краш-синдром), синдром позиционного сдавления и послеоперационные осложнения. В 15-20% случаев ОПН возникает как осложнение акушерско-гинекологической патологии. В остальных случаях развивается преимущественно госпитальная ОПН. Частота ОПН, оцениваемая по повышению уровня креатинина в крови более 500 мкмоль/л, находится в интервале 102-175 случаев на 1 млн населения в 1 год. Согласно данным проспективных исследований работ, за 1 год на 1 млн населения

наблюдается 500 случаев острой почечной недостаточности, около 50% из них требует диализного лечения [31].

Общепринято подразделять ОПН на аренальную, преренальную, ренальную, постренальную, ренопривную. Но у больных с сочетанными и множественными травмами чаще всего встречаются преренальная и ренальная ОПН. На долю преренальной острой почечной недостаточности приходится около половины всех случаев острой почечной недостаточности. Вовремя не выявленная, долго прогрессирующая преренальная острая почечная недостаточность, может трансформироваться в ренальную. Снижение перфузии и кровоснабжения в почках приводит к восприимчивости различным нефротоксическим соединениям [32].

Преренальная острая почечная недостаточность, или преренальная азотемия, - результат устойчивого значительного снижения почечного кровотока. Поскольку скорость клубочковой фильтрации прямо зависит от почечного кровотока, его уменьшение приводит к снижению СКФ и к увеличению содержания азота мочевины крови и креатинина сыворотки крови. Уменьшение перфузии почек обычно является одним из компонентов общей ситуации, заключающейся в плохом кровоснабжении тканей и проявляющейся в гипотонии, обезвоживании или развитии отеков.

Уменьшение абсолютного или относительного эффективного объема артериальной крови приводит к снижению перфузии жизненно важных органов и падению среднего АД. Активируются как центральные, так и периферические барорецепторы, запускающие компенсаторные механизмы: повышение сократимости сердечной мышцы и спазм венозных и артериальных сосудов. Это улучшает перфузию жизненно важных органов и поддерживает давление крови. Местное и общее выделение различных вазоактивных веществ способствует спазму артериол прежде всего сосудистого русла почек, селезенки, кожи и мышц. При регуляции функции почек катехоламины и ангиотензин II являются важными местно выделяемыми гормонами, запускающими данную реакцию. В результате наступает значительное снижение почечного кровотока и скорости клубочковой

фильтрации. Гипотония, помимо того что она вызывает снижение почечного кровотока, приводит к уменьшению гидростатического давления в капиллярной сети клубочков. Поскольку это давление — основная движущая сила фильтрации в клубочке, соответственно, падает и скорость клубочковой фильтрации. Следовательно, в результате уменьшения системного давления крови снижается как СКФ, так и гидростатическое давление в капиллярах клубочка; и то и другое приводит к уменьшению СКФ.

Абсолютное уменьшение объема экстрацеллюлярной жидкости, опосредованное по отношению к потере  $\text{Na}$ , также может приводить к преренальной азотемии. Уменьшение внеклеточного объема вызывает абсолютное снижение внутрисосудистого объема, минутного объема сердца, почечного кровотока и скорости клубочковой фильтрации [33].

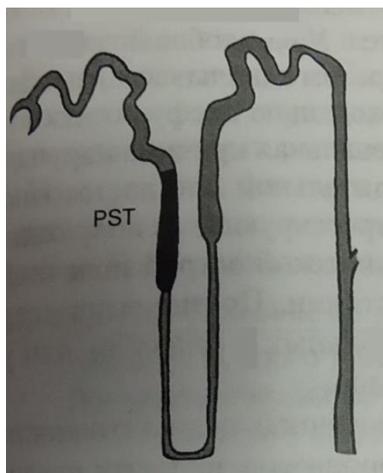
Нередко ОПН развивается у больных с сочетанной травмой, перенесших оперативное вмешательство. При этом преренальная послеоперационная ОПН вызвана ишемией почечной паренхимы вследствие недостаточного восполнения кровопотери во время операции, острой сосудистой недостаточности при шоке, падении ОЦК, декомпенсированном метаболическом ацидозе. Другими причинами ОПН являются синдром интраабдоминальной гипертензии, резко нарушающий перфузию почек, органов сердечно-сосудистой системы, дыхательной системы и ЦНС, а также синдром непропорциональной секреции АДГ (SIADH), осложняющий послеоперационный стресс [34].

Преренальная ОПН при травматическом и нетравматическом рабдомиолизе обусловлена почечной и афферентной вазоконстрикцией, развивающейся в ответ на критическую острую гиповолемию (гиповолемический шок) при утечке плазмы крови в некротизированные мышцы.

Ренальная ОПН является причиной 25-40% случаев ОПН. По данным Мадридского исследования, ведущую роль в этиологии ренальной ОПН играет прямое токсическое или ишемическое острое поражение почечной паренхимы — острый канальцевый некроз (ОКН), внутриканальцевая обструкция. Прямое повреждение эпителия почечных канальцев морфологически проявляется

канальцевым некрозом. ОКН характерен для 70-80% больных ренальной ОПН. Ишемический ОКН наблюдается в 2 раза чаще, чем нефротоксический [35].

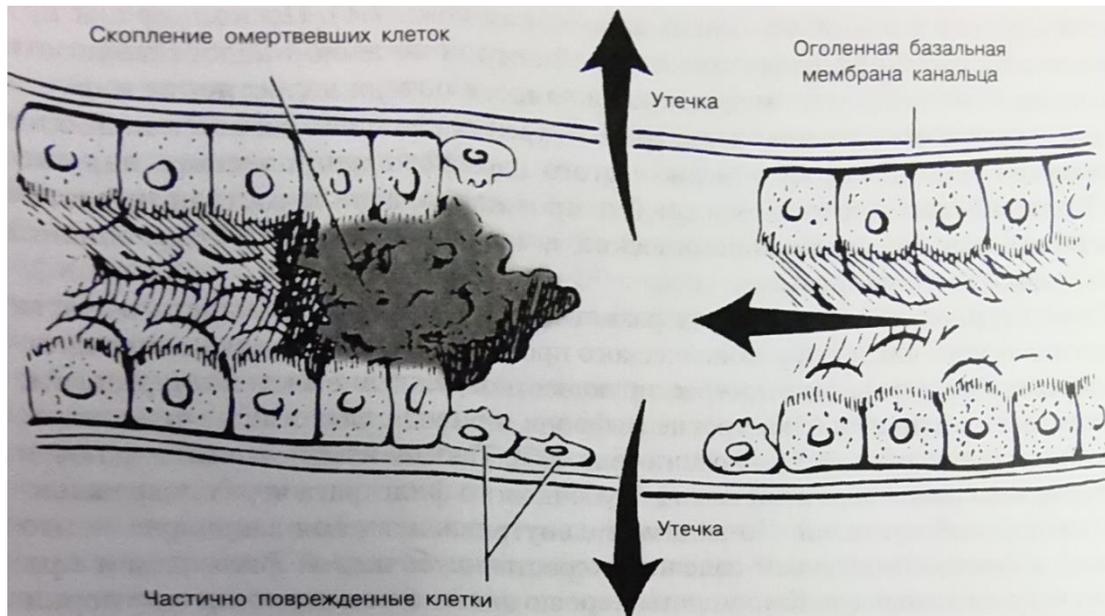
Острый некроз канальцев возникает на почве повреждения канальцев, вызывающего лишь сегментарный некроз канальцевых элементов в почке. Так, например, проксимальные сегменты прямого канальца (PST) наиболее чувствительны к ишемии (рис. 1).



**Рис. 1.** Зона сегментарного некроза клеток канальца при постишемической ОПН [35]

Конечный патогенетический путь развития острой почечной недостаточности как ишемического, так и нефротоксического происхождения — повреждение клетки почечного канальца. Это прогрессирующее повреждение вызывает развитие патологических изменений на уровне нефрона, приводящих, в конечном итоге, к недостаточности почечной экскреции (рис. 2). Такими изменениями являются закупорка канальца и обратный выход клубочкового фильтрата через поврежденный канальцевый эпителий. По-видимому, внутри канальцевая закупорка — это главный нефронный механизм падения скорости клубочковой фильтрации при остром некрозе канальцев. Внутриканальцевый блок потока мочи может вызвать падение экскреторной функции почек, если этот блок достаточно диффузный для вовлечения большинства функционирующих нефронов. Цилиндры, состоящие из мелких обрывков поврежденных или некротизированных клеток канальцев, часто обнаруживаются в дистальном нефроне, где они препятствуют потоку мочи. Некротизированные клетки,

спущенные в просвет канальца, нарушают выделительную функцию почек, не только прекращая движение мочи, но и оставляя разрывы вдоль канальцевого эпителия, через которые клубочковый фильтрат возвращается в циркулирующую кровь. Этот процесс называется утечкой, или обратным током, гломерулярного фильтрата [35].



**Рис. 2.** Патопфизиология острого некроза канальцев. Внутриканальцевая обструкция некротизированными клетками и обратный ток фильтрата через разрывы канальцевого эпителия – ведущие механизмы снижения клубочковой фильтрации при остром некрозе канальцев [35]

Этиологию острого некроза канальцев можно разделить на две главные категории: постишемическую и нефротоксическую. Во многих случаях действует одновременно комбинация этих двух процессов, вызывая острую почечную недостаточность. Ишемия почек является наиболее распространенной причиной острого некроза канальцев. Длительность и тяжесть ишемических поражений, вызывающих острую почечную недостаточность, существенно отличаются. У одних больных всего несколько минут ишемии сопровождаются острым некрозом канальцев, тогда как у других даже длительная ишемия вызывает лишь проходящую дисфункцию почек. Любая преренальная причина нарушения выделительной функции почки, при достаточно длительном или достаточно сильном действии, может впоследствии привести к прогрессирующему поврежде-

нию их структуры. Однако большинство случаев ишемической острой почечной недостаточности связаны с периодом отчетливой гипотонии. Постишемическая острая почечная недостаточность чаще встречается у больных с сепсисом или у больных, перенесших серьезную хирургическую операцию.

Почти половина клинических проявлений острой почечной недостаточности возникает после хирургических операций. Целый ряд процессов, включая предоперационную и послеоперационную потерю жидкости и наркоз, приводит к уменьшению внутрисосудистого объема, а следовательно, к снижению почечного кровотока и скорости клубочковой фильтрации. Если к этим эффектам добавляется еще инсульт, вызванный гипотонией или гемолизом, то у чувствительных больных может развиваться острый некроз канальцев [35].

Травматический рабдомиолиз (синдром раздавливания мягких тканей, синдром позиционного сдавления, краш-синдром) нередко также диагностируется у больных с сочетанной травмой. Краш-синдром – вторая по частоте причина смерти больных с множественной травмой [36] — проявляется гиповолемическим или посттравматическим шоком, синдромом системного воспалительного ответа (SIRS), респираторным дистресс-синдромом взрослых (РДСВ), острым ДВС-синдромом, ОПП. Присоединение ОПП прогностически наиболее неблагоприятно, развивается у каждого 10-го пациента с травматическим рабдомиолизом и в 30-40% случаев приводит к ОПН или полиорганной недостаточности (ПОН) [37].

К причинам преренальной ОПН в раннем посткомпрессионном периоде относятся тяжелая плазмопотеря с гиповолемическим шоком, токсический (турникетный) шок, синдром ишемии-реперфузии (СИР), тяжелые нарушения фосфорно-кальциевого и пуринового обмена. Прогрессирование травматического рабдомиолиза ускоряется после позднего восстановления кровоснабжения в ишемизированной конечности, когда параллельно реперфузии в системный кровоток проникают миоглобин, свободное железо, тромбопластин, калий, эндотоксин. В свою очередь, в некротизированных мышцах и ишемизированной почечной ткани интенсивно аккумулируются кальций, протеазы и нейтрофильные лейкоциты, генерирующие свободные радикалы кислорода (RO) [38].

Следствием прогрессирования травматического рабдомиолиза и СИР является ренальная ОПН за счет внутриканальцевой обструкции (миоглобиновые цилиндры, ураты, ферритин) или ишемического ОКН. Повышение сосудистой проницаемости сосудистого характера при травматическом рабдомиолизе усиливает плазмопотерю, нарушения микроциркуляции и отек пораженных тканей. В результате формируется синдром мышечно-фасциального компартмента, усугубляющий мышечный некроз и токсический шок [27]. С другой стороны, в результате повышения сосудистой проницаемости с падением уровня альбумина крови и ростом концентрации незатерифицированных жирных кислот (внутрисосудистый липолиз) прогрессирует гиповолемический шок, может развиваться интерстициальный отек легких и жировая эмболия почечных, легочных и церебральных артериол. Указанные нарушения в сочетании с острым ДВС-синдромом и эндотоксическим шоком приводят к ПОН. При этом ОПН сочетается с РДСВ, острой энцефалопатией, острой сосудистой и печеночной недостаточностью.

Синдром интраабдоминальной гипертензии (абдоминальный компартмент-синдром) развивается у 8-10% больных хирургического и терапевтического профиля, находящихся в ОИТ. Характеризуется преренальной, ренальной ОПН или ПОН. Одними из наиболее частых причин СИАГ являются тяжелая сочетанная травма брюшной полости и забрюшинные гематомы [39]. При СИАГ рано нарушается почечная перфузия и вследствие сдавления паренхимы и сосудов падает СКФ. При дальнейшем нарастании внутрибрюшинного давления нарушения почечного кровотока усугубляются падением сердечного выброса, активацией почечной РААС, повышением продукции АДГ и альдостерона с уменьшением секреции натрийуретического предсердного пептида. Выраженность ОПН коррелирует со степенью повышения внутрибрюшинного давления: более 15 мм рт. ст. – появляется олигурия, более 30 мм рт. ст. – развивается анурия и азотемия. При СИАГ поражение почек в рамках ПОН неблагоприятно прогностически. Влияние СИАГ на сердечно-сосудистую систему характеризуется с давлением крупных вен со снижением венозного возврата, механической компрессией сердца и легочной гипертензией. В последующем прогрессивно

снижается сердечный выброс, увеличивается общее периферическое сопротивление и центральное венозное давление. Обусловленное СИАГ смещение диафрагмы приводит к снижению дыхательного объема и функциональной жизненной емкости легких с формированием ателектазов, нарушению биомеханики дыхания. В этих условиях быстро формируется острая дыхательная недостаточность с гипоксемией, гиперкапнией и респираторным ацидозом [40].

В течение заболевания и прогнозировании исходов заболевания у больных с сочетанной травмой немаловажную роль играет развитие травматического шока (ТШ). Тяжёлая травма сопровождающаяся шоком, занимает одно из ведущих мест среди причин смерти в большинстве высокоразвитых стран мира. Основные клинические, патофизиологические и морфологические изменения, характерные для ТШ, наблюдаются и при шоке другой этиологии. Учитывая тот факт, что шокогенная травма в настоящее время является одной из ведущих причин смерти, целесообразно описать морфологию ТШ более подробно [41]. Нормальное функционирование клеток возможно лишь при адекватной гемоциркуляции, которая нарушается при шоке в первую очередь. В ответ на травму в результате действия биологически активных веществ (БАВ), медиаторов и ряда гормонов прежде всего возникает централизация кровообращения, поддержания достаточное кровоснабжение головного мозга и сердца [42]. В результате шунтирования и секвестрации крови возникает ишемия многих органов, что приводит к резкому нарушению их функции. Кризис микроциркуляции во внутренних органах в итоге приводит к остановке кровотока в микрососудах обмена. БАВ вызывают повреждения эндотелия сосудистой стенки, в результате чего повышается ее проницаемость для плазмы и форменных элементов крови, что проявляется развитием периваскулярного и интерстициального отека, с последующим развитием системной воспалительной реакции. В дальнейшем (через 2,5-4 ч) ведущим признаком повреждения являются диапедезные кровоизлияния, которые возникают в результате воздействия БАВ на мембранные структуры сосудистой стенки. Циркуляторная гипоксия при шоке возникает в результате: а) тяжелой кровопотери; б) перераспределения крови; в) развития

ДВС- синдрома. В.А. Шахламов и В.И. Сороковской предложили выделять три стадии изменения клеток при гипоксии [43]:

1. Компенсаторная стадия (до 15 мин), при этом происходит падение уровня макроэргов АТФ, прекращаются реакции анаболизма, в том числе, распад фосфолипидов, включение кальциевой помпы, что ведет к возрастанию кальция в цитоплазме.

2. Стадия обратимых изменений, в которой наблюдается частичное разобщение митохондрий из-за эффекта «пробоя» внутренней мембраны и слабое ингибирование дыхательной цепи. Происходит активация митохондриальной фосфолипазы А2 и гидролиз фосфолипидов мембран.

3. Стадия необратимых изменений, возникает «агония» клетки. Наблюдается предельное разобщение и торможение окислительного фосфорилирования из-за энергозависимого набухания митохондрий и активации ПОЛ.

В динамике развития морфологических изменений в клетке при шоке выделяют 3 фазы:

- 1 - мобилизации (гиперметаболизм);
- 2 - истощения (декомпенсации) - эти изменения в клетке еще обратимы;
- 3 - необратимые структурные изменения.

В основе развития синдрома полиорганной недостаточности лежит различная степень повреждения структур клетки. Морфологические изменения структур в клетке при шоке зависят, в первую очередь, от ее специализации, степени дифференцировки и интеграции в общую систему организма [44].

Основной морфологической манифестацией ДВС является окклюзия микроциркуляторного русла внутренних органов тромбами и агрегатами форменных элементов крови.

Одним из распространенных осложнений тяжелой механической травмы является жировая эмболия. Наиболее частой причиной жировой эмболии являются повреждения костей бедра, голени, таза, грудины и ребер. Типичным признаком жировой эмболии, имеющим значение в танатогенезе, являются множественные

петехиальные кровоизлияния в коже верхней половины туловища и конъюнктивах на фоне малокровия внутренних органов.

С увеличением продолжительности шока (до 4-8 ч) циркуляторные расстройства и структурные изменения в органах и тканях нарастают [45].

Кроме нарушения системной гемодинамики также снижается и кровоток в почках (в 5-7 раз). Соотношение величины кровотока между корковым и мозговым слоями становится 1:1 вместо 9:1 в норме [46].

#### **1.4 Общепринятые методы лабораторной и инструментальной диагностики острого повреждения почек**

Каковы же классические методы лабораторной и инструментальной диагностики острой почечной недостаточности? Диагностика основана на функциональных тестах (азотвыделительная функция почек, СКФ, диурез). Диагностика острого повреждения почек с установлением его стадии в соответствии с критериями, приведенными ранее, в настоящее время основывается на определении 6-часового мочеиспускания, сывороточного креатинина и СКФ (табл. 2) [30]. Поскольку у большинства больных с подозрением на ОПН отсутствует информация об исходном состоянии функции почек, базальный уровень креатинина крови, соотнесенный к возрасту и полу пациента, рассчитывается при заданном уровне СКФ (75 мл/мин) по формуле MDRD (модификация диеты при болезнях почек) с использованием предложенной экспертами ADQI (группа по изучению острого гемодиализа) (табл. 3). После этого изменения функции почек у больного сравниваются с базальным уровнем [47,48].

*Таблица 3*

#### **Базальные показатели креатинина, соответствующие уровню СКФ 75 мл/мин/м<sup>2</sup>**

Возраст, лет	Креатинин, мкмоль/л	
	у мужчин	у женщин
20-24	115	88

25-29	106	88
30-39	106	80
40-54	97	80
55-65	97	71
> 65	88	71

При нарушениях, соответствующих II – III стадии ОПП, необходимо в первую очередь исключить хроническую почечную недостаточность (ХПН) (табл. 4), а затем конкретизировать форму, морфологию и этиологию ОПН [49,50].

Таблица 4

#### Дифференциальный диагноз ОПН и ХПН

Признаки	ОПН	ХПН
Диурез	Олигурия, анурия	Полиурия
Моча	Обычная, кровянистая	Бесцветная
Артериальная гипертензия	В 30% случаев, без ГЛЖ и ретинопатии	В 95% с ГЛЖ и ретинопатией
Периферические отеки	Часто	Не характерны
Размер почек (УЗИ)	Нормальный	Уменьшен
Прирост креатинина крови	Более 0,5 мг/дл/сут	0,3 - 0,5 мг/дл/мес
Почечный анамнез	Отсутствует	Часто многолетний

По завершении диагностики острой почечной недостаточности следует исключить ее постренальную этиологию. Для выявления обструкции (верхних мочевых путей, инфравезикальной) на первом этапе обследования применяют УЗИ и динамическую нефросцинтиграфию. В стационарных условиях для подтверждения обструкции применяют хромоцистоскопию с индигокармином, цифровую экскреторную урографию, КТ и МРТ, антеградную пиелоуретерографию. Для диагностики сужения просвета почечной артерии показаны ультразвуковая доплерография, ренальная ангиография с контрастированием [51].

Для разделения прerenальной и ренальной острой почечной недостаточности (табл. 5) информативны лабораторные исследования, выявляющие степень выраженности мочевого синдрома, экскретируемую фракцию Na, параметры обмена N<sub>2</sub> и осмолярности мочи и крови, определение

индекса резистентности (IR) с применением ультразвуковой доплерографии, а кроме того выявление ответной реакции на резкое возрастание объема циркулирующей крови (инфузию гипотонического раствора NaCl, маннита) [52].

Таблица 5

### Дифференциальный диагноз преренальной и ренальной ОПН

Признаки	Преренальная ОПН	Ренальная ОПН (ОКН)
Мочевой синдром	Отсутствие или минимальный	Выраженный
U/P по осмолярности	2-2,5	< 1,2
Максимальная относительная плотность мочи	> 1012	< 1010
U/P по мочеvine	15 - 20	< 10
Экскретируемая фракция Na (%)	< 1,0	> 2,0
Резистивный индекс	< 0,75	> 0,9
Ответ на инфузию 0,45% раствора натрия хлорида*	Положительный	Отрицательный
Тест с 20% раствором маннитола**	Положительный	Отрицательный

\* Увеличение диуреза и СКФ в ответ на внутривенное введение гипотонического раствора натрия хлорида

\*\* От трех до пяти минут производят инфузию 20% раствор маннита (1,5 мл/кг) внутривенно. Если через 1 ч диурез увеличивается до 50мл/ч, то производят инфузию еще 50 мл в течение трех минут. В случае превышения диуреза более 50 мл/ч ренальная ОПН (ОКН) маловероятна [53].

В протоколах (стандартах) диагностики и лечения в нефрологии, разработанных М.М. Батюшиным и В.Ю. Мартиросовым [54] отмечен план обследования больных с ОПН:

Обязательные лабораторные исследования

1. ОАК (минимум двухкратно);
2. ОАМ (при возможности получения мочи);
3. Анализ мочи по Нечипоренко (при возможности получения мочи);

4. Биохимический анализ крови: сывороточная мочеви́на и/или остаточный азот и/или креатинин, о. белок, глюкоза, калий, натрий, общий, прямой и непрямой билирубин (минимум двухкратно);
5. Посев крови на стерильность и чувствительность к антибиотикам (минимум однократно при подозрении на инфекционный процесс, сепсис);
6. Определение СКФ по формуле Кокрофта-Голта (минимум двухкратно)

$$\text{СКФ(муж.)} = \frac{1,23 \cdot [(140 - \text{возраст(годы)}) \cdot \text{массатела(кг)}]}{\text{креатининкрови(мкмоль/л)}}$$

$$\text{СКФ(жен.)} = \frac{1,05 \cdot [(140 - \text{возраст(годы)}) \cdot \text{массатела(кг)}]}{\text{креатининкрови(мкмоль/л)}}$$

Обязательные инструментальные исследования:

1. УЗИ почек, мочевого пузыря и предстательной железы (у мужчин) (минимум однократно);
2. УЗИ органов брюшной полости (минимум однократно);
3. ЭХОКС (минимум однократно при заболевании сердца);
4. ЭКГ (минимум однократно);
5. Обзорная рентгенография органов грудной клетки (минимум однократно);
6. Обзорная рентгенография органов брюшной полости (обзорная урография) (однократно).

Дополнительные инструментальные и лабораторные исследования:

1. УЗТС почечных артерий;
2. КЩС-грамма;
3. Ретроградная, антероградная урография;
4. Определение концентрации калия, натрия, креатинина, мочевины в моче с расчётом концентрационных индексов (при возможности определения является обязательным исследованием).

Также М.М. Батюшин и В.Ю. Мартиросов приводят лабораторные критерии ОПН:

1. Креатинин крови повышается более чем на 40 мкмоль/л в сутки;
2. Повышение уровня мочевины крови (в норме < 8,3 ммоль/л);
3.  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{P}^{3+}$  плазмы ↑;

4.  $\text{Na}^+ \text{Ca}^{2+} \text{Cl}^-$  плазмы ↓;
5. Метаболический ацидоз (исключение - метаболический алкалоз при выраженной гипохлоремии);
6. Изменение концентрационных индексов (табл. 6).

Таблица 6

### Концентрационные индексы

Название	Аббревиатура	Формула	Норма	ОПН
Концентрационный индекс по креатинину	КИК	$\text{КИК} = \frac{K_m}{K_n}$	40	<20
Концентрационный индекс по мочеvine	КИМ	$\text{КИМ} = \frac{M_m}{M_n}$	20	<10
Концентрационный индекс по осмолярности	КИО	$\text{КИО} = \frac{O_m}{O_n}$	2-2,5	<1,2
Концентрационный индекс по натрию	КИН	$\text{КИН} = \frac{N_m}{N_n}$	0,12	>0,3
Концентрационный индекс по молекулам средней массы	КИМСМ	$\text{КИМСМ} = \frac{M_{SMm}}{M_{SMn}}$	1,5-1,8	<1,2

Возможно использование в клинической практике индекса почечной недостаточности и фракционной экскреции натрия [55].

1. Индекс почечной недостаточности (Handra and Morrin) в норме меньше 0,15, при ОПН выше 4, он вычисляется по формуле:

$$RFI = \frac{UNa \cdot Pcr}{Ucr},$$

где RFI – индекс почечной недостаточности (renalfailureindex), UNa – концентрация натрия в моче, Pcr – концентрация креатинина в плазме, Ucr – концентрация креатинина в моче.

2. Фракционная экскреция натрия (Españiel and Gregory) рассчитывается по формуле:

$$FENa = \frac{UNa \cdot Pcr}{PNa \cdot Ucr} \cdot 100\%,$$

где FENa – фракция экскреции натрия, PNa, Pcr, UNa, Ucr – концентрации натрия и креатинина в плазме крови и моче.

В норме фракционная экскреция натрия не превышает 1%, при ОПН – более 3%. Причем при преренальной форме экскретируемая фракция натрия менее 1%, при ренальной форме – более 1% [56-59].

По данным общего анализа мочи возможно предопределить причину ОПН. В таблице 7 приводятся данные мочи при разных причинах ОПН.

Таблица 7

### Исследование осадка мочи при ОПН

Осадок мочи	Тип ОПН
Норма	Преренальная/постренальная
Эритроциты, эритроцитарные цилиндры	Острый гломерулонефрит/васкулиты
Эозинофилы	ОПН
Пигментные зернистые цилиндры	ОКН

Дифференциальную диагностику преренальной ОПН и ОКН можно осуществлять по фракционной экскреции натрия, показателям выделения креатинина и мочевины (табл.8) [60].

Таблица 8

### Диагностические индексы, определяемые в моче

Индекс	Преренальная ОПН	ОКН
Натрий в моче, мэк/л	<20	>40
Осмолярность мочи, мОсм/л	>500	<350
Кр моча/Кр кровь	>40	<20
Фракционная экскреция натрия $FE_{Na}(\%) = \frac{U_{Na}/P_{Na} \times P_{cr}}{U_{cr}} \times 100$	<1	>1
Фракционная экскреция мочевины $FE_{UN}(\%) = \frac{U_{UN}/P_{UN} \times P_{cr}}{U_{cr}} \times 100$	<35	>50

Примечание: Кр – креатинин, Na – натрий, UN – азот мочевины, Cr – креатинин

Для ранней диагностики ОПН С.Н. Лунева, М.В. Стогов и др. [61] в одной из публикаций предлагают следующую схему обследования больных: определение СКФ по формуле Кокрофта – Голта, расчет осмолярности крови по формуле [62]:

$$P_{осм} = 2 \cdot (Na + K) + \text{глюкоза}/18 + \text{азот мочевины крови}/2,8.$$

Расчет осмолярности мочи по формуле [63]:

$$U_{\text{осм}} = 2 \cdot (U_{\text{Na}} + U_{\text{K}} + U_{\text{NH}_4}) + U_{\text{мочевины}}$$

Далее рассчитывается осмолярный индекс ( $C_{\text{осм}}$ ): « $C_{\text{осм}} = U_{\text{осм}} \cdot V / P_{\text{осм}}$  (мл/мин); экскретируемую фракцию осмотически активных веществ (EF):  $EF = C_{\text{осм}} / C_{\text{кр}} \times 100\%$ ; клиренс осмотически свободной воды ( $C_{\text{воды}}$ ):  $C_{\text{воды}} = V - C_{\text{осм}}$  (мл/мин)» [63].

### 1.5 Роль биомаркеров в ранней диагностике острого повреждения почек

В соответствии с [64] «...профилактика развития ОПН базируется на заблаговременной диагностике этого состояния. В повседневной практике рутинными индикаторами ОПП являются мочевины и креатинин, но их увеличение сывороточной концентрации происходит тогда, когда свыше 60% нефронов вовлечены в патологический процесс (на 3-й и 4-й сут олигурии). Таким образом, в ранней диагностике острой почечной недостаточности эти индикаторы значительной роли не играют. Успешное лечение ОПН с ее обратным развитием в эксперименте наиболее эффективно на ранней стадии – до повышения уровня креатинина крови».

В настоящее время становится возможным диагностировать при ОПП повреждение паренхимы за 1-2 сут до клинических симптомов болезни. При ОПП воздействие на почки токсических, ишемических и других стимулов первоначально индуцирует молекулярные изменения, которые трансформируются в повреждения клеток, начинающих продуцировать биомаркеры, и только в дальнейшем появляются клинические симптомы почечной патологии. Для ранней диагностики ишемического ОКН целесообразно количественное определение в моче зернистых цилиндров, клеток тубулярного эпителия, канальцевых энзимов: щелочной фосфатазы,  $\gamma$  - глутамилтранспептидазы, N-ацетил- $\beta$ -D-глюкозаминидазы (НАГ),  $\alpha$ -глутатион-S-трансферазы, лейцинаминопептидазы. [65, 173]. Более приоритетны для заблаговременного диагностирования острой почечной недостаточности биомаркеры, связанные не со снижением скорости

клубочковой фильтрации, а с острым повреждением паренхимы почек, клеточным делением, дифференцировкой, самоуничтожением, дисфункцией иммунной системы, а именно продукции хемокинов и цитокинов. Анализ динамики экскреции биомаркеров полезен для разработки ранней диагностики и других клинических проблем ОПН, неразрешимых с помощью традиционных функциональных тестов. К ним относятся раннее разграничение преренальной, ренальной, постренальной ОПН, выявление этиологических факторов (ишемии, СИР, нефротоксинов, сепсиса, острого воспаления почечной паренхимы при нефропатии и ИМП), прогнозирование риска летального исхода, исхода в терминальную уремию, ответа на лечение. Важную роль играют биомаркеры, связанные с ранней стадией острого повреждения почек.

В [66] отмечено, «...одним из подобных маркеров используют ассоциированный с желатиназой нейтрофилов липокалин (NGAL). NGAL — протеин с  $M = 25$  кДа ( $M$  – молекулярная масса), изначально выявленный в нейтрофилах и в последующем в незначительном объеме в эпителии канальцев почек. При дисциркуляторных расстройствах и токсических повреждениях почечной паренхимы его выделение в тубулярных клетках существенно возрастает и увеличивается его экспрессия с мочой, упреждая на 1–2 сут увеличение содержания сывороточного креатинина. Возрастание содержания NGAL в сыворотке крови и моче наблюдается после двух-шести часов в конце кардиохирургических вмешательств и показывает раннюю стадию постоперационного острого повреждения почек» (табл. 9). Чувствительность и специфичность теста более 90%. NGAL является предиктором СИР почечного трансплантата и прогнозирует отсроченную функцию с потребностью реципиента в остром гемодиализе (ГД). Мониторинг NGAL в моче информативен при прогнозировании тяжести ОПП при постдиарейном (гемолитико - уремическом синдроме) ГУС у детей, РКС-нефропатии, а также у больных ОИТ. Повышение в крови уровня  $\alpha_1$ -микроглобулина, также принадлежащего к семейству липокалина, информативно для ранней диагностики ОКН (чувствительность 88%, специфичность 81%) и прогнозирования потребности в остром ГД.

## Информативность биомаркеров при ОПП

Биомаркеры	Варианты и стадии ОПП			
	Послеопера- ционное ОПП	РКС- нефропатия	Больные ОИТ (включая сепсис)	СИР после трансплантации почки
NGAL, плазма, моча	++ I	++ I	++ I	++ I
Цистатин С, плазма, моча	+ I - II	+ I - II	++ I - II	+ I - II
ИЛ – 18, моча	++ I - II	Не информативно	++ I - II	++ I - II
KIM -1, моча	++ I - II	Не информативно	Не изучено	Не изучено

Также в соответствии с [66], «...цистатин С– ингибитор цистеиновой протеазы, синтезирующийся в большинстве ядродержащих клеток и фильтрующийся клубочками. Поскольку концентрация в крови цистатина С не зависит от возраста, пола и объема мышечной массы, он более точно оценивает состояние фильтрационной функции почек по сравнению с креатинином. Повышение в крови уровня цистатина С опережает таковое креатинина крови на 1-2 сут, расценивается как признак I–II стадии ОПП у послеоперационных больных, у пациентов ОИТ и является более чувствительным и специфичным тестом, чем мониторинг в моче НАГ и  $\beta_1$ -микроглобулина».

Другой биомаркер раннего повреждения почек – KIM-1 (молекула повреждения почек, клеточный рецептор-1 вируса гепатита А) – протеин, пронизывающий всю клеточную мембрану, не наблюдаемый в почечной паренхиме и в моче, но выявляемый в десквамированном канальцевом эпителии проксимальных трубочек вследствие постишемического или нефротоксического повреждения (табл. 9). Высокая специфичность мониторинга KIM-1 в моче позволяет разграничить ОПП ишемического и токсического генеза от преренальной азотемии, РКС- нефропатии, инфекции мочевых путей, ХБП.

Присутствие КИМ-1 в высокой концентрации в моче при ОПП прогностически неблагоприятно.

Интерлейкин-18 (ИЛ-18) – провоспалительный цитокин, локализуется в подоцитах, почечных макрофагах и дендритических клетках. Экспрессия ИЛ-18, активируемая РкС и каспазой-1, индуцирует продукцию РО, повреждающих эпителий извитых канальцев. Повышение экскреции с мочой ИЛ-18 при ишемическом ОКН, СИР коррелирует с ферментурией (НАГ,  $\alpha$ -глутатион-S-трансфераза) и опережает динамику креатинина крови. Благодаря высокой специфичности (> 90%) на основе мониторинга ИЛ-18 возможна дифференциальная диагностика ишемического ОПП, включая СИР почечного трансплантата, и преренальной ОПН, ИМП и ХБП. У больных, находящихся в ОИТ с РДСВ, повышение экскреции с мочой ИЛ-18 является предиктором ОПН, опережая гиперкреатининемию на 48 ч [67].

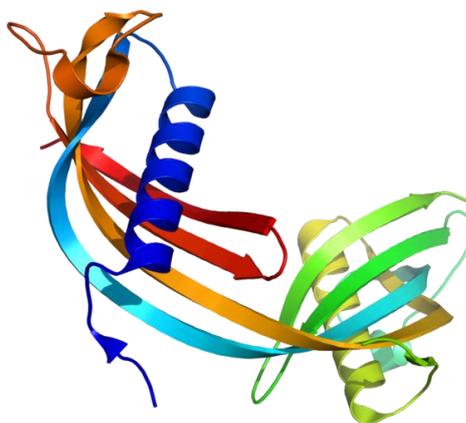
Прочие белки-биомаркеры информативны в экспериментальных моделях ОПН и не прошли пока клинических испытаний. Так, уромодулин (белок Тамма-Хорсфолла) локализуется в эпителии дистальных почечных канальцев. На стадии формирования ОПН уровень уромодулина резко снижается [11].

Подробнее остановимся на одном из маркеров – Цистатин С. Современная медицинская наука считает, что Цистатин С:

- 1) наиболее достоверный эндогенный индикатор СКФ, который существенно превосходит креатинин по своей диагностической возможности;
- 2) сверхчувствительный индикатор степени тяжести ССЗ, который не зависит от таких маркеров повреждения миокарда, как С-реактивный белок, натрийуретические пептиды, кардиальные тропонины и др.;
- 3) является ранним индикатором преэклампсии;
- 4) новый индикатор степени инвазии некоторых нозологий онкологической направленности [68-73].

В работе [73] показано «...молекула цистатина С является негликозилированным протеином с молекулярной массой 13,4 кДа и изоэлектрической точкой при кислотности 9,3. Она принадлежит к группе

ингибиторов цистеиновых протеиназ, который аналогичен пост-гамма глобулину (post- gamma-globulin)» (рис. 3). Данный протеин изначально выявлен у больных с почечной недостаточностью как белок ликвора и мочи.



**Рис. 3.** Молекула Цистатина С [73]

Также в работе [73] показано «...это такой протеин, который с константой скорости продуцируется всеми ядродержащими клетками; беспрепятственно проходит через мембрану гломерулы; полностью расщепляется в почках; в проксимальных канальцах почек не секретируется».

Функция цистатина С как ингибитора необходима для протекания жизненно важных физиологических процессов путем торможения действия ферментов, расщепляющих белок, что и являются его характерными особенностями. Являясь ингибитором цистеиновых протеиназ, цистатина С тормозит их активность и, вследствие этого, выполняемую ими деградацию экстрацеллюлярного пространства. Следовательно, он усиливает образование или расщепление внеклеточных элементов: 1) в сосудистой стенке (атеросклероз); 2) при ремоделировании миокарда (сердечная недостаточность, ОКС); 3) при инвазии карцином.

В соответствии с множеством научных исследований, «...в норме плазменная концентрация цистатина С обусловлена:

1) константой скорости его образования, которая не зависит от пола, массы тела и возраста;

2) константой скорости его элиминации из человеческого организма, которая зависит от функциональной способности почек» [74].

При патологии концентрация сывороточного цистатина С возрастает. Чем ярче выражена почечная дисфункция, тем хуже происходит фильтрация цистатина С в почках и тем выше его плазменный уровень. Однократное определение сывороточного уровня цистатина С дает возможность рассчитать значения СКФ, используя формулы.

Помимо этого, сывороточные уровни цистатина С повышаются:

1) при сердечной недостаточности; 2) на ранних стадиях преэклампсии; 3) при некоторых онкологических заболеваниях; 4) при болезни Альцгеймера [75,76].

**Нормальные уровни цистатина С.** В годовалом возрасте изначально высокие концентрации цистатина С понижаются и остаются неизменными до 50 лет, а затем возрастают [77-79]. В частности, во многих исследованиях выявлено, что нормативные значения уровня сывороточного цистатина С соответствовали: 1) 0,52 - 0,90 мг/л для лиц женского пола с усредненным значением 0,71 мг/л и 2) 0,56 - 0,98 мг/л - для лиц мужского пола с усредненным значением - 0,77 мг/л [80,81].

Референсные значения цистатина С (взрослые):

19-49 лет - 0,53-0,92 мг/л

>50 лет – 0,58-1,02 мг/л

Определение креатинина крови является наиболее часто встречающимся способом вычисления скорости клубочковой фильтрации. Исследования показали, что динамика сывороточного креатинина зависит в основном от мышечной массы, пола и возраста [11].

При условии нормального функционирования почек, происходит гломерулярная фильтрация основной массы креатинина, а 15% путем канальцевой секреции [11]. В случае хронической болезни почек уровень креатинина крови возрастает только на 30 - 50% от его нормативного уровня. Это соответствует определяемым показателям скорости клубочковой фильтрации, т.к. от 16 до 66% креатинина выводится с участием экстрагломерулярных процессов.

А именно, секреция канальцами креатинина и его выведение через кишечник доходит до наибольшего значения, когда скорость клубочковой фильтрации снижается до  $< 15$  мл/мин/1,73 м [47].

В работе [82] отмечено, что «...как индикатор скорости клубочковой фильтрации креатинин обладает ниже перечисленными недостатками:

- 1) динамика концентрации сывороточного креатинина зависит от пола, возраста, мышечной массы, принимаемых лекарственных средств, водно-солевого обмена;
- 2) т.к. почки имеют высокий функциональный резерв, уровень креатинина не изменяется тогда, когда большая часть почечной паренхимы уже не выполняет свою функцию;
- 3) при нарушении гломерулярной фильтрации наблюдается компенсированное повышение секреции канальцами креатинина, вследствие чего происходит переоценка функциональных способностей почек;
- 4) в случае острых ренальных дисфункций креатинин крови не дает достоверных результатов до тех пор, пока не наступает стабильное состояние, которое наиболее часто наблюдается только через 2-3 суток после получения повреждения».

Другими не почечными факторами, которые влияют на образование сывороточной концентрации креатинина, являются наличие хронических заболеваний и употребление мясных продуктов. Наличие этих факторов в определенной степени принимают во внимание в формулах для расчета скорости клубочковой фильтрации. Такие лекарственные средства, как циметидин и триметоприм тормозят секрецию креатинина, но не влияют на скорость клубочковой фильтрации. Динамика концентрации креатинина крови достаточно статична, и поэтому невозможно определить ускоренные изменения скорости клубочковой фильтрации. А именно, при изменениях функционирования почек, когда некоторые экспериментальные работы показывают, что острую почечную недостаточность необходимо лечить тогда, когда концентрация креатинина крови еще не повышается [83].

В работе [84] отмечено «...сывороточный цистатин С свободно выделяется с помощью гломерулярной фильтрации, впоследствии полностью реабсорбируется и катаболизируется канальцами. Следовательно, как было отмечено, сывороточный цистатин С в существенном объеме в моче не должен выявляться. Но в результате исследования следует отметить, что при канальцевой дисфункции, уровень цистатина С мочи (u- CysC, u - igrinary, мочевой) может возрасти в более чем 200 раз. Впервые уровни u-цистатина С были определены в 1979 г. и составляли  $0,095 \pm 0,057$  мг/л».

В [85] «...традиционно диагностика ОПП основана на серийном измерении сывороточного креатинина или креатинина мочи, что диагностирует ОПП через 24-48 ч после реального отказа функции почек. Другие стандартные мочевые маркеры также не чувствительны к раннему обнаружению ОПП, что не позволяет проведение эффективных превентивных мероприятий. В настоящее время ведется поиск новых мочевых маркеров, которые должны иметь высокую чувствительность и специфичность как для ранней диагностики ОПП, так и для оценки его тяжести. Наиболее перспективными являются цистатин С и NGAL».

Сведения о том, что возрастание концентрации сывороточного цистатина С ведет к диагностике острого повреждения почек на 1-2 сут заблаговременно, в отличие от креатинина сыворотки крови, множественны. Но необходимо отметить, что цистатин С крови не считается характерным биомаркером касательно типа острого повреждения почек, вследствие того, что он считается биомаркером дисфункции гломерулярной фильтрации, но не нарушения функционирования канальцев» [86,87]. Наиболее точное параллельное определение цистатина С крови (гломерулярная дисфункция) и в моче (тубулярная дисфункция) для диагностирования острого повреждения почек.

В [88] отмечено, что одним из первостепенных значений определения уровня цистатина С является то, что с помощью этого биомаркера можно количественно выявлять градиент нарушения функции почек у пациентов, не входящие в критерии общеизвестных положений клинических патологий почек. По этой причине в работах западных исследователей было представлено понятие преклиническое заболевание

почек, характеризующее пациентов: а) без наличия клиники ренальных нозологий; б) с значением скорости клубочковой фильтрации креатинину (больше 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) с высоким значением цистатина С крови ( $\geq 1,0$  мг/мл). Отмечается, что преклиническое заболевание почек вне зависимости от остальных показателей заблаговременно выявляет развитие клинических ренальных нозологий, а также риск наступления сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ)». Согласно работе [89], «...уровни цистатина С могут предсказывать риск развития ХЗП и сигнализировать о «преклинической» фазе ренальной дисфункции и риске ССЗ». И в [90] отмечено, что наиболее перспективное использование цистатина С - применение его как биомаркера доклинических или ранних ренальных нозологий среди больных, скорость клубочковой фильтрации которых, рассчитанная по сывороточному креатинину, расположена в допустимом интервале  $\geq 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, однако цистатин С крови увеличен.

Таким образом, публикаций по ранней диагностике острой почечной недостаточности у больных с сочетанной травмой практически нет. Значит, многие аспекты функциональной деятельности почек при сочетанной травме остались незамеченными и неизученными. Отсутствие общепринятых клинических рекомендаций по диагностике ОПН, в частности у больных, получивших сочетанную травму, может привести к необходимости разработки единого подхода к ведению больных и выявлению предикторов ОПН на ранних стадиях. В клинической практике классическими индикаторами ОПН являются креатинин и мочевины, такие традиционные маркеры мало чувствительны. Низкая информативность определения креатинина характеризуется прямой зависимостью показателя от скорости клубочковой фильтрации. Так концентрация сывороточного креатинина не изменяется до тех пор, пока не утрачено 60% функции почек. Помимо этого, выход почечной функции за физиологические границы приводит к серьезным последствиям, которое негативно воздействует на результаты и продолжительность терапии пациентов, получивших сочетанную травму. В связи с этим применение эндогенного биомаркера цистатина С в ранней диагностике острой почечной недостаточности (за 1-2 суток до клинических

симптомов болезни) позволит уже на ранних этапах лечения сочетанной травмы проводить активные профилактические мероприятия, а также провести терапию лекарственными средствами, способствует уменьшению возможности развития последующих осложнений, нормализации процессов восстановления, уменьшения длительности терапии, а также восстановления трудоспособности.

## ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основой диссертационной работы является клиническое исследование, которое проводилось на кафедре факультетской и эндоскопической хирургии КБГУ им. Х.М. Бербекова на базе отделения сочетанной травмой РКБ МЗ КБР. В рамках диссертации проводилось исследование 86 больных, которые получили сочетанную травму за период с 2016 по 2017 годы.

### 2.1 Общая характеристика пострадавших с сочетанной травмой

Материалы, полученные в результате клинических исследований, были классифицированы по следующим критериям: гендерной принадлежности, возрасту, механизму и причине получения травмы, особенностями повреждений, степени тяжести общего состояния больных, характеру главенствующего повреждения, частоте развития и степени тяжести шока и кровопотери.

Чтобы объективно проанализировать полученные данные, а также провести клинический анализ результативности разработанных методов лечения, контингент обследуемых больных был разграничен на две группы. К первой (контрольная) группе были отнесены больные (n=44, 51%), получившие сочетанную травму, у которых функциональная способность почек оценивалась по классическим, рутинным лабораторным способам обследования. Ко второй группе (основная) были отнесены пациенты (n=42, 49%) получившие сочетанную травму, у которых функциональная способность почек оценивалась как классическими лабораторными способами обследования, так и с использованием эндогенного маркера цистатин С.

Пациенты по своим антропометрическим особенностям и по социальным показателям по группам статистически достоверно не различались. По степени тяжести состояния больные значимо не отличались.

Метод определения сывороточной концентрации цистатина С – усиленный частицами иммунотурбометрический тест [91].

Принцип определения – определение концентрации цистатина С с помощью фотометрического исследования реакции антиген-антитело между антителами к цистатину С, и присутствующим в образце цистатином С.

Реагенты. Компоненты и их концентрации в реакционной смеси

R1: Трис – буфер, моль/л – рН 7.5, 100

NaCl, моль/л – 200

Полиэтиленгликоль (ПЭГ)

Детергенты, стабилизаторы

R2: Борат, моль/л 7,5

Козьи поликлональные антитела против человеческого цистатина С, иммобилизованные на карбоксилированные полистириловые частицы

Стабилизаторы

Исследуемые образцы - сыворотка, гепаринизированная плазма, которые находятся в стабильном состоянии: 2 дня – при 20-25 °С; 1 неделя – при 2-8 °С, 1 месяц – при - 20 °С. Замораживать только один раз. Загрязненные образцы хранению не подлежат.

Процедура определения:

Длина волны – 505 нм, длина оптического пути - 1 см, температура - 37 °С.

Измерение производили по 2 точкам относительно холостой пробы.

	<b>Холостая проба</b>	<b>Образец/калибратор</b>
Образец калибратор	-	7 мкл
Дист. вода	7 мкл	-
Реагент 1	630 мкл	630 мкл
Перемешать, инкубировать 5 мин, затем добавить		
Реагент 2	210 мкл	210 мкл
Перемешать, измерить оптическую плотность ( $A_1$ ) инкубировать 5 мин, затем вновь измерить оптическую плотность ( $A_2$ ). $\Delta A = (A_2 - A_1)$ образца / калибратора – ( $A_2 - A_1$ ) холостой пробы.		

Концентрацию цистатина С в исследуемом образце определяется по калибровочной кривой, применяя соответствующие математические методы, такие как logit/log или сплайн-аппроксимация. Нормирующая прямая строится по

пяти калибраторам различных уровней и физиологическому раствору (0.9%) для вычисления нулевого значения. Стабильность калибровки составила 42 дня.

Практика показывает [92] «...для расчета СКФ по сывороточной концентрации цистатина С используют несколько формул. Для реактива DiaSysCystatinCFS рекомендуется уравнение Хоука (Hoeketal):  $СКФ[мл/мин/1,73 м^2] = (80,35/цистатин С [мг/л]) - 4,32$ ».

Данный тест разработан для определения концентраций цистатина С в диапазоне измерений от 0,1 до 8 мг/л (по уровню наивысшего калибратора). Если значение превосходит верхнюю границу диапазона, образец следует развести изотоническим раствором NaCl (0,95) в соотношении 1+1 и полученный результат умножить на 2. Нижний предел определения 0,08 мг/л.

Биохимические анализы проводились в условиях клиничко-диагностической лаборатории РКБ. Для определения уровня цистатина С тесты выполнялись на фотометре – биохимическом анализаторе StatFax (США). Также использовался набор калибраторов TruLabCystatinC производство «DiaSysDiagnosticSystems» (Германия). Материалом для расчета концентрации цистатина С явилась сыворотка крови. Кровь для исследований бралась на 1, 3, 7, 14 сут с момента получения травматического повреждения.

В таблице 10 показано распределение больных по группам.

*Таблица 10*

**Групповое распределение больных**

Контрольная группа (традиционный метод обследования)	Основная группа (традиционный метод обследования + определение концентрации сывороточного цистатина С)
44 (51%)	42 (49%)
Всего 86 (100%)	

Возрастной диапазон большинства пациентов 81 (94,2%) был от 21 до 60 лет, т.е. в наиболее трудоспособном возрасте. Это оказывает существенное влияние на дальнейшее медико-социальное восстановление. Среди пациентов, получивших сочетанную травму, доминировали мужчины (80%), количество которых превышало в 4 раза женщин (рисунок 4, таблица 11).

Таблица 11

### Групповое распределение пациентов по возрасту

Возраст	21-30 лет	31-40 лет	41-50 лет	51-60 лет	61-70 лет	Итого
Мужчины	27	16	10	8	7	68
Женщины	4	6	5	2	1	18
Итого	31	22	15	10	8	86

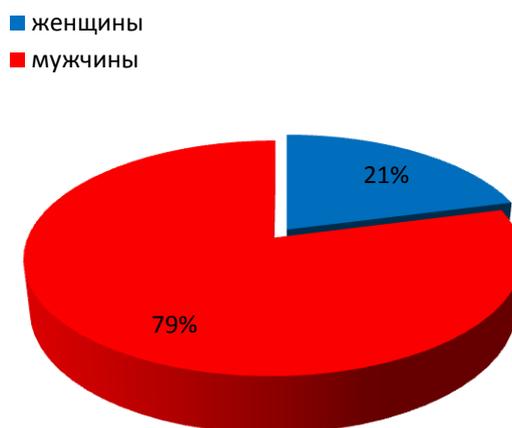


Рис. 4. Распределение пациентов по полу

Основными причинами сочетанных травм были: дорожно-транспортные повреждения у 50 (58,14%) больных, травмы в быту – у 24 (27,91%), травмы на производстве – у 6 (6,98%), падения с высоты роста – у 4 (4,65%), не определенные – у 2 (2,33%) больных. Среди них в течение одного часа с момента получения сочетанной травмы в стационар доставлено только 18 пострадавших (20,93%), через 2-3ч – 19 (22,09%), через 4-6ч – 16 (18,60%), через 6-12ч – 13 (15,12%), через 12-24ч – 13 (15,12%), остальные 7 (8,14%) пострадавших поступили в срок от 2 до 3 суток.

Как видно из таблицы 12, I группа – сочетанная черепно-мозговая травма является преобладающей как в основной, так и в контрольных группах.

Таблица 12

**Частота повреждений по основным клиническим группам (в зависимости от локализации основного (доминирующего) повреждения)**

Основные клинические группы	Основная группа (n = 42)		Контрольная группа (n = 44)		Всего (n = 86) абс.(%)
	абс.	%	абс.	%	
I группа – сочетанная черепно-мозговая травма	6	14,3	5	11,4	11 (12,8%)
II группа – сочетанная спинно-мозговая травма	1	2,4	1	2,3	2 (2,3%)
III группа – сочетанная травма грудной полости	2	4,8	3	6,8	5 (5,8%)
IV группа – сочетанная абдоминальная травма и травма органов брюшинного пространства	3	7,2	2	4,5	5 (5,8%)
V группа – сочетанная травма опорно-двигательной системы	4	9,5	5	11,4	9 (10,5%)

VI группа- сочетанная травма с 2 и более тяжелыми (главенствующими) повреждениями	7	16,6	7	15,9	14 (16,3%)
VII группа- сочетанная травма без наличия тяжелых повреждений	19	45,2	21	47,7	40 (46,5%)

#### Основные способы объективизации степени тяжести сочетанной травмы

В целях наиболее точной характеристики и определения общей тяжести повреждений применяли методику объективизации – шкалу оценки тяжести повреждений при травмах Назаренко Г.И. [93]. Путем простого суммирования 3 условных баллов, соответствующих показателям артериального давления, пульса, и характеру повреждений рассчитывали прогноз и предположительную длительность течения шока в часах  $\pm T$ . Данная шкала привлекала в выборе своей простотой и практичностью в применении. Удобство и простота метода определяются тем, что при обеспеченности бланками они могут использоваться для каждого пострадавшего врачом, который заполняя бланк, подчеркивает фактические данные, вычисляет прогностический индекс, после чего бланк помещается в историю болезни пострадавшего. Чтобы оценить тяжесть шока, пользовались индексом Альговера-Грубера (индексом шока).

Изменения показателей гемодинамики отражали степень тяжести состояния и имели решающее значение для выбора лечебно-диагностических мероприятий.

Причем систолическое АД выше 110 мм рт.ст. отмечено у 34 (39,5%) из пострадавших. У 28 (32,6%) больных оно варьировалось в диапазоне 90-110 мм

рт.ст., у 15 (17,4%) – в пределах 60-89 мм рт.ст. и у 7 (8,1%) – менее чем 60 мм рт.ст. У 2 (2,3%) АД на периферии не удалось определить.

Таблица 13

**Показатели систолического АД у больных с сочетанной травмой**

Данные систолического АД (в мм рт.ст.)	Основная группа (n=42)		Контрольная группа (n=44)		Всего (n=86)	
	абс.	%	абс.	%	абс	%
Выше 110	17	40,6	17	38,6	34	39,6
90-110	15	35,7	13	29,5	28	32,6
60 и 89	6	14,2	9	20,5	15	17,4
Менее 60	3	7,1	4	9,1	7	8,1
Не определялось	1	2,4	1	2,3	2	2,3
Всего	42	100	44	100	86	100

В контрольной группе артериальное давление более 110 мм рт.ст. отмечалось у 17 (38,6%) пострадавших. В интервале 90-110 мм рт.ст. систолическое АД отмечено у 13 больных (29,5%). АД в пределах 60-89 мм рт.ст. – у 9(20,5%) пациентов, у 4 (9,1%) систолическое АД было меньше 60 мм рт.ст., а у 1 (2,3%) АД на периферии не выявлялось.

В основной группе артериальное давление больше 110 мм рт.ст. зарегистрировано у 17 (40,5%) пострадавших. В диапазоне 90-110 мм рт.ст. систолическое АД определялось у 15 больных (35,7%). АД в пределах 60-89 мм рт.ст. – у 6 (14,2%) пациентов, у 3 (7,1%) систолическое АД было меньше 60 мм рт.ст., а у 1 (2,4%) пациента артериальное давление на периферии не удалось определить.

Числовые показатели пульса у больных с сочетанной травмой представлены в таблице 14.

Таблица 14

### Характеристика показателей пульса у пострадавших с сочетанной травмой

Показатели частоты пульса уд.в1 мин.	Основная группа (n=42)		Контрольная группа (n=44)		Всего (n=86)	
	абс	%	абс	%	абс	%
Более 120	8	19,1	8	18,2	16	18,6
101-120	10	23,8	7	15,9	17	19,8
81-100	17	40,5	19	43,2	36	41,9
60-80	3	7,1	5	11,4	8	9,3
Меньше 60	3	7,1	4	9,0	7	8,1
Не выявляется	1	2,4	1	2,3	2	2,3
всего	42	100	44	100	80	100

У 16 (18,6%) больных при поступлении пульс был более 120 ударов в минуту, среди них в основной группе – у 8 (19,1%) пострадавших, в контрольной – у 8 (18,2%) пострадавших. Тахикардия наиболее часто отмечалась у пострадавших: от слабо выраженной (81-100 уд в мин) у 36 (41,9%) больных, до существенной (101-120 уд.в минуту) – 17 (19,8%) пациентов. Среди контрольной и основной группах слабо выраженная тахикардия регистрировалась у 19(43,2%) и 17 (40,5%) больных, существенную у 7 (15,9%) и 10 (23,8%) пострадавших, соответственно.

Пульс в норме (60-80 ударов в мин) находился лишь у 8 больных (9,3 %). В контрольной – 5 (9,1%), в основной – 3 (7,1%).

Из общего числа пациентов брадикардия отмечена у 7 пациентов (8,1%). Среди них в контрольной группе – 4 (9,1%), в основной – 3 (7,1%). У 2 (2,3%) больных пульс на периферических артериях не определялся, из них в контрольной 1 (2,3%) и в основной группе 1 (2,4%).

Степень тяжести шока в результате гиповолемии выявляли по данным систолического АД, параметрам пульса, по данным потери крови, количеству дыхательных движений в минуту, суточному диурезу (мл/мин), ментальной характеристике ЦНС.

Оценка степени тяжести сочетанной травмы всех 86 пациентов проводилась по методике на основе прогноза протекания и осложнений травмы. По данным систолического артериального давления, пульсу, характеру и количеству поврежденных органов вычислили прогнозируемый результат. Результаты оценки степени тяжести сочетанной травмы у пациентов показаны в таблице 15.

Таблица 15

**Результаты оценки степени тяжести у больных, получивших  
сочетанную травму**

Тяжесть травмы по шкале Г.И. Назаренко		Основная группа (n = 42)		Контрольная группа (n=44)		Всего (n = 86)	
		абс	%	абс	%	абс	%
Прогноз	Степень шока						
Положительный	Без шока	17	40,4	19	43,2	36	41,9
	Шок I	16	38,1	16	36,4	32	37,2
Сомнительный	Шок II	7	16,7	6	13,6	13	15,1
Отрицательный	Шок III	2	4,8	3	6,8	5	5,8
Всего		42	100	44	100	86	100

Из таблицы 15 следует одинаковое соотношение пострадавших пациентов в контрольной и основной группах как с травматическим шоком, так и без шока.

Итоговый результат степени тяжести общего состояния пострадавших пациентов с сочетанной травмой вычислялся суммированием объективных и субъективных показателей и посттравматическим временем с учетом его локализации.

Степень тяжести общего состояния больных с сочетанной травмой представлена на таблице 16. По данным таблицы 16, общее состояние пациентов расценено как удовлетворительное – у 36 (41,9%), среднетяжелое – у 29 (33,72%), тяжелое – у 12 (13,95%), крайне тяжелое – у 5(5,8%), критическое – у 4(4,7%).

Таблица 16

**Сводные данные степени тяжести общего состояния пациентов**

Степень тяжести общего состояния	Основная группа (n=42)		Контроль -ная группа (n=44)		Сознание	АД (мм рт.ст.)	Пульс (уд.в мин.)	Индекс шока (балл)	Время после травмы (часы)
	абс	%	абс	%					
Удовл.	18	42,8	18	40,9	Ясное	>110	81-100	<0.5	>3
Средней тяжести	14	33,3	15	34,1	Ясное	110-90	60-80 до 120	0.5-0.9	1-3
Тяжелое	6	14,3	6	13,7	Сопор	89-60	>120	1.0	<1
Крайне тяжелое	2	4,8	3	6,8	Отсутств	<60	<60	1.0-1.5	<1
Критическое	2	4,8	2	4,5	Отсутств	нет	Не опр	>1.5	<0.5
Всего	42	100	44	100					

Общее состояние пациентов контрольной группы оценивалось как удовлетворительное у 18 (40,9%), среднетяжелое – 15 (34,1%), тяжелое – 6 (13,7%), крайне тяжелое – 3 (6,8%), критическое – у 2(4,5%). Общее состояние пациентов основной группы оценивалось как удовлетворительное у 18 (42,8%), среднетяжелое – 14 (33,3%), тяжелое – 6 (14,3%), крайне тяжелое – 2(4,8%), критическое – у 2(4,8%).

По степени тяжести повреждений определены следующие группы пациентов: среднетяжелое повреждение (0,5-0,9 баллов) – 29 (33,72%), с

тяжелыми повреждениями (1,0 балл) – 12 (13,95%), с крайне тяжелыми повреждениями (более 1 балла) – 9 (10,46%).

К настоящему времени разработано значительное количество индексов оценки тяжести состояния пациентов в условиях отделений реанимации и интенсивной терапии. Наиболее часто используемыми методиками общей оценки тяжести состояния являются методы, основанные на оценке клинических показателей и лабораторных данных (системы APACHE, SAPS, SOFA). Общим недостатком этих методов является монокритериальность, недостаточная эффективность и адаптированность к задачам мониторинга состояния пострадавших с тяжелой травмой.

Как отмечено в научном труде [94], «...одними из самых удачных шкал для определения тяжести повреждения являются системы оценок, сформулированные кафедрой военно-полевой хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург) Е.К. Гуманенко и соавторы и для расчета степени тяжести сочетанной травмы, прогнозирования развития осложнений и летального исхода применяли нормализованную шкалу ВПХ-СГ, позволяющая провести мониторинг состояния на госпитальном этапе». В данную шкалу входят 16 клинических и лабораторных признаков (таблица 17), которые определяются в процессе лечения пострадавших, а значения их также градуированы в интервале от 1 до 9 баллов. Из 16 симптомов один отражает состояние ЦНС, 2 – дыхательной системы, 3 – системы кровообращения, 1- ЖКТ, 1 – суточный диурез, 1 – температуру тела, 5 – клинические и биохимические показатели крови и 2 – клинические показатели мочи.

*Таблица 17*

**Сводные данные степени тяжести общего состояния больных с сочетанной травмой по шкале ВПХ - СГ**

Степень тяжести	Основная группа	Среднее	Контрольная группа	Среднее значение	Средние значения	Количество	Летальность (%)	Летальность	Частота развития
-----------------	-----------------	---------	--------------------	------------------	------------------	------------	-----------------	-------------	------------------

общего состоя- ния	(n=42)			(n=44)					
	абс	%		абс	%				
Удовлет- ворите- льное	18	42,8	17	18	40,9	18	16-22	0	0
Среднетя- желое	14	33,3	25	15	34,2	27	23-32	Менее 3,5	Менее 34
Тяжелое	6	14,3	35	6	13,6	35	33-40	до 38	До 66
Крайне тяжелое	2	4,8	44	3	6,8	45	41-50	до 84	До 99
Термина- льное	2	4,8	50	2	4,5	50	50	100	-
Всего	42	100	-	44	100				

Таким образом, предлагаемый в шкале набор признаков характеризует состояние не только жизненно важных систем, нарушение функций которых указывает на вероятность развития осложнений. Оценка систематическая симптомов этих обязательна при лечении пострадавших с сочетанной травмой и служит ориентиром для более глубокого исследования тех систем организма, в которых выявлены начальные изменения.

Для того чтобы оценить тяжесть состояния пострадавших с сочетанной травмой в ходе лечения необходимо систематически исследовать значения предлагаемых симптомов и рассчитывать индекс тяжести состояния путем их суммирования. При этом, значения индекса в пределах 16-22 баллов считают удовлетворительным, 23-32 – состояние средней тяжести, 33-40 – тяжелое, 41-50 – крайне тяжелое, а значения превышающие 50 баллов – терминальное состояние пациента.

По данным Ю.М. Гаин, Г.Я. Хулуп и др. Минск 2005г, удовлетворительным считается общее состояние, исключающее возможности развития летального исхода и осложнений в ближайшие сутки травматической болезни. К среднетяжелым отнесены состояния при которых вероятность развития летальных исходов составляет не более 3,5%, а осложнений травмы – 34%. При тяжелом и крайне тяжелом состоянии эти показатели составляют 38% и 84%(вероятность летальности), 66 и 90%(вероятность осложнений), соответственно. Терминальное состояние сопровождается 100% летальностью.

Для определения степени тяжести общего состояния пострадавших нами применялась упрощенная шкала оценки физиологических расстройств Simplified Acute Physiology Score (SAPS), которая обеспечивает простой расчет показателя на основании клинических данных. Изменения оцениваются определенным количеством баллов (от 0 до 56), чем выше значение индекса SAPS, тем выше вероятность наступления неблагоприятного исхода. Величина показателя коррелирует с показателями смертности пациентов, находящихся в отделениях интенсивной терапии и реанимации [95]. Все данные о пациентах были собраны в течение первых 24 часов после поступления в палату интенсивной терапии и реанимации. При этом учитывали 14 показателей. Также рассчитывали индекс SAPScore, который равен сумме баллов при оценке состояния по всем параметрам (таблица 18).

Таблица 18

**Результаты оценки общей тяжести больных с сочетанной травмой,  
показатели летальности в соответствии со шкалой SAPS**

Основная группа (n=42)		Индекс SAPScore	Летальность %*	Контрольная группа (n=44)		Индекс SAPScore	Летальность %*
абс	%			абс	%		
18	42,8	5	10,7±4,1	18	40,9	7	13,3±3,9
14	33,3	15	32,1±5,1	15	34,2	14	30,0±5,5
6	14,3	20	50,0±9,4	6	13,6	19	50,0±9,4

2	4,8	48	81,1±5,4	3	6,8	35	81,1±5,4
2	4,8	54	81,1±5,4	2	4,5	50	81,1±5,4
$\Sigma=42$	$\Sigma=100$	-	-	$\Sigma=44$	$\Sigma=100$	-	-

Примечание: \* -  $p < 0,05$

Для оценки острых физиологических расстройств и хронических нарушений состояния использовали шкалу АРАСНЕ II, которая базируется на исследовании изменений с возрастом и предшествующего заболеванию состояния здоровья (таблица 19). При этом все изменения оцениваются определенным количеством баллов (от 0 до 71) с увеличением значимости счета при возрастающей тяжести заболевания и росте вероятности летального исхода. Исследование состояния больного по этой системе позволил нам правильно оценить тяжесть заболевания, вероятность смертельного исхода и определить необходимость применения определенного лечебного метода с целью коррекции состояния.

Общий показатель оценки состояния по системе АРАСНЕ II = (баллы оценки по шкале острых физиологических изменений – acute physiology score) + (баллы в соответствии со шкалой возрастных изменений – age points) + (баллы в соответствии со шкалой хронических изменений в состоянии здоровья – chronic health points).

Таблица 19

**Усредненные результаты оценки острых физиологических расстройств и хронических нарушений состояния по шкале АРАСНЕII**

Основная группа (n=42)		Среднее значение в баллах по АРАСНЕII (0-71)	Контрольная группа (n=44)		Среднее значение в баллах по АРАСНЕII (0-71)
абс	%		абс	%	
18	42,8	15	18	40,9	19

14	33,2	36	15	34,2	40
6	14,3	64	6	13,6	60
2	4,8	70	3	6,8	68
2	4,8	71	2	4,5	71
$\Sigma=42$	$\Sigma=100$	-	$\Sigma=44$	$\Sigma=100$	-

Для объективной оценки тяжести полиорганной недостаточности у обследуемых больных с сочетанной травмой использовали шкалу Multiple Organ Dysfunction Score (MODS), которая интегративно отражает состояние шести ключевых систем организма, которые чаще всего страдают при критических состояниях (дыхательная, мочевыделительная, печеночная, сердечно-сосудистая, гематологическая (система крови), нервная). Совокупный подсчет показателей позволяет на основании этих данных определить вероятность наступления неблагоприятного исхода у пациента [96]. Отклонения рассчитываются определенным балльным показателем (от 0 до 24), причем чем выше уровень общего показателя MODS, тем более выражена полиорганная дисфункция, тем меньше шансов у больного остаться в живых (таблица 20).

Таблица 20

**Результаты оценки выраженности полиорганной дисфункции по MODS у больных с сочетанной травмой, прогнозируемая летальность в отделении реанимации и прогнозируемая внутрибольничная летальность**

Основная группа (n=42)		Баллы	Прогнозируемая летальность в отделении реанимации, % [97]	Прогнозируемая внутрибольничная летальность, % [97]	Контрольная группа (n=44)		Баллы	Прогнозируемая летальность в отделении реанимации, % [97]	Прогнозируемая внутрибольничная летальность, % [97]
абс	%				абс	%			
18	42,8	3	1-2	7	18	40,9	2	1-2	7

14	33,3	5	3-5	16	15	34,2	6	3-5	16
6	14,3	12	25	50	6	13,6	11	25	50
2	4,8	16	50	70	3	6,8	15	50	70
2	4,8	21	100	100	2	4,5	22	100	100
$\Sigma=$ 42	$\Sigma=10$ 0				$\Sigma=$ 44	$\Sigma=1$ 00			

Полученные данные показывают идентичность по всем основным показателям и можно считать базовыми для корректного сопоставления исследуемых групп. Следовательно, применение шкалы ВПХ-СГ для объективной оценки тяжести сочетанной травмы на наш взгляд считается наиболее рациональным. Данная шкала предназначена для объективной характеристики тяжести травм в качестве функционального компонента; используется для количественной оценки тяжести состояния пострадавших с целью объективизации лечебно-тактических решений, ранней диагностики осложнений сочетанной травмы и угрожающих состояний; объективна, поскольку разработана математическими методами и основана на результатах ретроспективного анализа реальных случаев травм; поликритериальна, то есть значения индексов тяжести рассчитаны с учетом вероятности летального исхода и развития осложнений травм; универсальна так как возможна оценка тяжести состояния пострадавших при поступлении в лечебные учреждения, оценка тяжести состояния на различных этапах лечения (Гуманенко Е.К. и др.).

## 2.2 Статистический анализ результатов исследования

Выявленные в диссертационной работе результаты исследований были проанализированы вариационно-статистическим методом по t-критерию Стьюдента. Получены значения средней арифметической ( $\bar{x}$ ), среднего квадратического отклонения ( $\Delta\bar{x}$ ), стандартной ошибки средней величины ( $\sigma$ ). В

таблицах результаты показаны в виде  $\Delta\bar{x} \pm \sigma$ . Также представлены  $n$  – число обследуемых.

Разница в полученных результатах считалась достоверно тогда, когда уровень значимости составлял  $p < 0,05$ , который является мерой достаточной надежности в медицинских исследованиях [98].

Для обработки результатов исследования использовалась вычислительная система Wolfram Mathematica версии 9.0, процесс работы которого представлен в режиме диалога, состоящая из ядра, пакетов расширения, библиотеки и справочной системы из шести электронных книг, позволяющая представить результаты в табличной и графической формах. Также применялся программа для статистического анализа с базовыми формулами для расчетов компьютерной программы Microsoft® Excell (Microsoft Office 2010).

### ГЛАВА 3 КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ

В данном исследовании применялись методы, которые широко используются в клинике (рентгенологические, функциональные, клинико-лабораторные), а также и специальные методы исследования.

Для оценки общего состояния больных и выбора последующей тактики диагностики и лечения применяли ряд стандартизованных методов диагностики, включающие в себя сбор жалоб и анамнеза пострадавших, проведение осмотра и физикального обследования. Данные методы применяли при поступлении и в динамике до дня выписки. С помощью этих методов мы выявляли клинические симптомы и синдромы, позволяющие судить о масштабе, характере и распространенности полученных сочетанных повреждений органов и систем органов.

Из обследуемых 86 пациентов физикальное обследование выполнялось у 78 (91%) пациентов, т.к. по причине тяжелого состояния 8 (9%) пациентов поступили в оперблок, минуя приемное отделение.

Жалобы, предъявляемые пациентами при поступлении, занимают существенное значение для диагностики, но в большинстве случаев они связаны с присутствием сознания пациента, адекватной реакцией, тяжестью состояния, наличием алкогольного опьянения. Информативность объективного исследования в диагностическом плане, по сравнению с жалобами, оказалась выше.

Используя данные объективных клинических симптомов и симптомокомплексов определили характер и распространенность травматизаций органов брюшной полости и забрюшинного пространства. В некоторых случаях были выявлены костальные переломы, переломы грудины, повреждения позвоночника, установить наличие подкожных и забрюшинных гематом, симптомов повреждения органов грудной клетки, внутрибрюшных органов. На основе первичного обследования в подавляющем количестве исследований устанавливали признаки продолжающегося внутреннего кровотечения и острой

дыхательной недостаточности, которые требовали принятия urgentных хирургических мер.

Физикальному исследованию грудной клетки, живота, забрюшинного пространства уделялось особое внимание. Травмы этих областей чаще всего были причинами urgentных оперативных вмешательств.

Исследование органов грудной полости пострадавшего с сочетанной травмой включало в себя пальпацию мест костальных переломов, клявикулярных переломов, подкожной эмфиземы, выявление ран, ссадин, а также перкуссию и аускультацию.

Проведение диагностических исследований органов брюшной полости и забрюшинного пространства, в частности, при тупых травмах порой представляла определенные трудности. Они были обусловлены тяжестью механической травмы, коматозным состоянием, нарушением функций внешнего дыхания, большой кровопотерей и алкогольным опьянением. Данные патологические состояния приводили к изменению мышечного тонуса передней стенки брюшной полости, расстройству регуляции функционирования внутренних органов. Это в свою очередь являлось причиной искажения, иногда даже и отсутствия клинической симптоматики, характерных для повреждений органов брюшной полости и забрюшинного пространства.

Рутинный анализ крови и мочи помимо отдельных биохимических показателей крови и мочи выполняли всем без исключения пострадавшим, получившим сочетанную травму при поступлении и в динамике оказания медицинской помощи.

Существенно важными и первостепенными методами инструментальной неинвазивной диагностики травм органов грудной клетки, живота и забрюшинного пространства явились лучевые методы исследований, а именно ультразвуковые и рентгенологические.

Ультразвуковое сканирование органов грудной клетки, живота и почек осуществили у 86 (100%) пострадавших на переносных и стационарных ультразвуковых аппаратах.

Повреждения органов брюшной полости косвенно определяли по присутствию в ней свободной жидкости без определения ее характера (желудочное содержимое, моча, кровь, желчь).

При ультразвуковом исследовании выявляли присутствие свободной жидкости в грудной или брюшной полости, отсутствие четкой визуализации границ легкого, почек, селезенки и печени.

При травматизации паренхиматозного органа выявляли нарушение четкости его контуров в случае разрыва капсулы, гипоэхогенные зоны при паренхиматозных разрывах, а также обнаружение участков неправильной формы (внутриорганные гематомы). Для ушибов паренхиматозных органов были характерны отеки и геморрагии в паренхиме, дискретность наружного контура и концентрирование жидкости вокруг органа. При ушибах почек наблюдались изменения эхогенности и утолщение паренхимы, увеличение размера органа. Опыт показывает, что почти у половины больных с ушибом почки указанные эхоскопические изменения в паренхиме выявить не удастся. Характерными признаками разрыва почки явились обнаружение жидкости под капсулой, уменьшение подвижности органа, а также утолщение и изменение эхогенности почечной паренхимы.

В отличие от рентгенографии, данные УЗИ для диагностики повреждений органов грудной клетки оказались малоспецифичными. Помимо этого, информативность их существенно уменьшалась вследствие присутствия свободного газа в плевральной полости при пневмотораксе.

Основным достоинством ультразвукового метода исследования являлось простота, безопасность и быстрота выполнения, возможность скринингового обследования больных с травмой различной локализации, и наконец, допустимость многократного применения.

Недостатком ультразвукового исследования было уменьшение его информативности при аэроколии, подкожной эмфиземе, ожирении и при исследовании, выполняемым после лапароцентеза. Все эти факторы затрудняли визуализацию органов брюшной полости и особенно забрюшинного

пространства. Косвенно могли судить о повреждениях полых органов, по наличию жидкости в брюшной полости, которой при этом возможно и не было.

Лучевые методы исследования проводились с использованием стационарной и передвижной рентгенаппаратуры. Рентгенологическое исследование в различных позициях проводилось пострадавшим со стабильной гемодинамикой. При крайне тяжелом состоянии больного, при нестабильной гемодинамике, которое, как правило, характеризуется расстройством сознания, рентгенологическое обследование выполнялось в прямой проекции и положении лежа в условиях реанимационного отделения и на операционном столе.

Рентгенологическое обследование грудной клетки, брюшной полости проводилось у 68 (80%) обследуемых больных. Из них в 34 (50%) случаях выполнена обзорная рентгенография органов грудной клетки, в 19 (27,9%) случаях обзорный снимок органов брюшной полости и 15 (22,1%) больным в связи с подозрением на травму почек выполнена экскреторная урография.

Что касается рентгенологической диагностики повреждений почек, необходимо отметить характерные особенности, выявленные у обследованных больных. На обзорной рентгенограмме мочевой системы отмечалось отсутствие или нечеткость контура поясничной мышцы, что косвенно указывало на наличие забрюшинной гематомы. С целью определения функции как травмированной, так и контрлатеральной почки, выявления аномалии структуры и положения органа выполнялась экскреторная урография. Рентгенологическими признаками, указывающими на травму, являлись размытость контуров поврежденной почки, обширная гомогенная тень в ее проекции, деформация чашечек и лоханки, задержка или отсутствие выделения рентгенконтрастного вещества, затекание последнего за пределы мочевых путей, дефекты наполнения коллекторной системы, обусловленные сгустками крови. Разрыв почки с нарушением целостности чашечно-лоханочной системы сопровождался снижением плотности тени нефрограммы и затеканием рентгенконтрастного вещества за пределы почки, деформацией чашечек.

Для получения информации о структурно-функциональных изменениях почек вместо серии экскреторных урограмм выполняли только один рентгеновский снимок на 15-20-й минуте после внутривенного введения двойной дозы рентгенконтрастного вещества. Данная методика на сегодняшний день признана наиболее целесообразной у больных с сочетанной травмой.

К неинвазивным инструментальным методам лучевой диагностики также относятся методы компьютерной и магнитно-резонансной томографии. Данные методы обследования не всегда были реализуемы у пациентов с тяжелой степенью сочетанной травмы, которым требуются неотложные мероприятия. Вследствие необходимости дополнительного времени ухудшалось восстановление жизненно важных функций. Применение методов КТ и МРТ у пострадавших выполнялось исходя из объективной оценки состояния.

При компьютерной томографии органов грудной клетки у пациентов обычно диагностировали оскольчатые костальные переломы, наличия воздуха и крови в грудной полости, симптомы ушиба легких и «выступающего ребра».

Диагностическая ценность компьютерных методов исследования органов брюшинного пространства заключается в возможности идентификации почечной гематомы, определении ее объема и локализации, целости паренхимы, чашечно-лоханочной системы и фиброзной капсулы. Данный метод позволил описать в деталях выявленные изменения в паранефральной клетчатке и одновременно уточнить характер структурных изменений в других органах, которые нередко возникают вследствие сочетанной травмы. Одним из достоинств компьютерной и магнитно-резонансной томографии явилось допустимость их использование на фоне клинически выраженного травматического шока, а также у пациентов с непереносимостью йодсодержащих рентгенконтрастных веществ.

Необходимо отметить, что применение компьютерной томографии у больных с сочетанной травмой, поступивших в нестабильном состоянии, которым требуются urgentные реанимационные мероприятия, было нецелесообразно. Необходимость проведения у таких пациентов поддержки респираторной

системы, контроль жизненно важных функций организма препятствовала и даже полностью ограничивала возможность проведения КТ-обследования.

Исходя из вышеизложенного, методы компьютерной диагностики выполнялись у стабильных больных, для того, чтобы уточнить наличие сопутствующих повреждений и осложнений посттравматического периода.

В остальных же случаях компьютерные методы исследования проводились уже в послеоперационном периоде по ургентным и срочным показаниям для динамического мониторинга и обнаружения осложнений после получения травмы. Также это необходимо для конкретизации степени травматизации и взаимосвязи поврежденных органов, которые необходимы для проведения отсроченного и реконструктивно-восстановительного оперативного лечения.

## **ГЛАВА 4 РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИКО - ЛАБОРАТОРНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ КОНТРОЛЬНОЙ И ОСНОВНОЙ ГРУПП**

### **4.1 Результаты клиничко - лабораторного обследования пациентов контрольной группы**

Для обследования больных, получивших сочетанную травму был разработан алгоритм диагностики функционирования мочевыделительной системы. В контрольную группу пациентов вошли пострадавшие, которым функциональное состояние почек определяли с помощью традиционных, широко применяемых в стационарах методов обследования.

Целью обследования явилась диагностика дисфункции почек у больных сочетанной травмой, в том числе и ранняя диагностика острой почечной недостаточности.

Контингент обследуемых пациентов из контрольной группы составил 44 пострадавших с сочетанной травмой. Возраст варьировал от 21 до 60 лет, по гендерной принадлежности 12 лиц женского пола и 32 лиц мужского пола.

Наблюдение за больными проводилось в течение всего периода пребывания в стационаре. Забор анализов крови и мочи производился в фиксированные сроки: на 3-5 день, 7, 14, 21, 28, 35, 45. Средняя длительность лечения в стационаре составила  $21 \pm 2$  дня.

Общий анализ мочи выполняли с целью диагностики и для динамического отслеживания эффекта проведенного лечения. Общий анализ мочи подразумевает исследование физических и химических свойств, микроскопическое изучение осадка мочи, определение наличия патологических компонентов.

У пациентов контрольной группы окраска мочи изменялась от бледно-желтого до темного, что объяснялось наличием пигментов урохрома, уроэритрина, стеркобилина. Причем интенсивность окраски менялась в зависимости от относительной плотности мочи и объема суточной мочи. Бледный



		дней		дней	день	дней	дней	дней
Удельный вес, п = 44*	1.018± 0.005	1.016± 0.006	1.017± 0.002	1.015± 0.001	1.016± 0.002	1.017± 0.002	1.018± 0.001	1.019± 0.003
Эритроциты в п/з*	0-1	5±1	6±1	10±1	6±1	3±1	2±1	2±1
Лейкоциты в п/з*	0-1	4±1	5±1	10±1	8±1	6±1	3±1	2±1
Белок, г/л*	0	0,033± 0,012	0,036± 0,013	0,038± 0,011	0,058± 0,002	0,033± 0,002	0,033± 0,001	0
Эпителий в п/з*	0-1	1-2	4±1	6±1	3±1	2±1	1±1	1±0
Цилиндры в п/з*	0-1	3±1	4±1	8±1	4±1	2±1	1±1	0

Примечание: \* -  $p < 0,05$

Одним из показателей общего анализа мочи является рН, который в норме может изменяться в широком диапазоне – от 4,5 до 8,5. Это объясняется возможностью почками избирательно выводить с мочой щелочные и кислотные соединения, учитывая потребность организма, и как следствие регулировать кислотно-щелочное равновесие. Кислые компоненты экскретируются в виде  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ,  $\text{NH}_4\text{Cl}$ . Щелочные компоненты почки выделяют в виде  $\text{NaHCO}_3$ ,  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ . В условиях нормального функционирования у взрослого человека, находящегося на разнообразном рационе рН мочи слабокислая (усредненное значение рН составляет 6,0), что объясняется характером обмена веществ. В результате этого процесса формируются вещества, в первую очередь, наиболее кислого характера.

При патологических состояниях (метаболический или дыхательный ацидоз различного происхождения), как правило, кислотность мочи увеличивается. Моча с повышенной кислотностью наблюдается при патологии, которая сопровождается развитием дыхательного или метаболического алкалоза, при инфекциях мочевыводящих путей, которые вызваны микроорганизмами, способными посредством уреазы расщеплять мочевины. рН мочи влияет на

образование кристаллов и выпадение в осадок солей, которое чаще наблюдается при фрактурах костей трубчатого характера. Некоторые авторы описывают постфрактурное развитие мочекаменной болезни [98,99].  $pH < 7$  предрасполагает к уратному нефролитиазу, при  $pH > 7$  выпадает в осадок урат аммония, трипельфосфатные соли. А именно, у 55% пациентов контрольной группы в первые 2 недели посттравматического и постоперационного периода наблюдалась кислая pH мочи, в то время, как у 45% пациентов –  $pH > 7$ . В мочевом осадке среди солей - фосфаты (25%), ураты (25%), оксалаты (33%).

В мочевом осадке определяли наличие организованных и неорганизованных групп компонентов. Ко второй группе можно отнести все соли, которые выпали в моче в качестве кристаллов. Характерная особенность неорганизованного осадка находится в зависимости от реакции среды, т.к. она влияет на выпадение в осадок различных солей. Организованный осадок в себя включает эпителиальные клетки, эритроциты, лейкоциты, цилиндры. Эпителий в моче имеет диагностическую функцию при присутствии форменных элементов крови, цилиндров, белка. Высокая концентрация эпителия в моче характерна для канальцевого некроза и тубулоинтерстициального нефрита, что наблюдалось в контрольной группе.

Цилиндры являются слепками канальцев почек, представленные свернувшимися белками. Выделяют ложные и истинные цилиндры. Ложные цилиндры – образования, которые представлены солями урат аммония, жировыми каплями и некоторыми другими клетками, склеенными слизью и фибриногеном, что указывает о повреждении почек. Последние нами в контрольной группе не были обнаружены. Гиалиновые цилиндры были обнаружены у больных контрольной группы, преимущественно у тех, которые перенесли операцию на трубчатых костях. Цилиндры гиалиновые наблюдались в контрольной группе в постоперационный период с третьего по двадцать первый день 25-29% порядка от двух до восьми или девяти в поле зрения, к четвертой неделе гиалиновые цилиндры наблюдались в двух процентах случаев, к 30-35 суткам цилиндров не было. Необходимо отметить, что цилиндры гиалиновые встречаются при всех

заболеваниях почек, сопровождающихся протеинурией. Зернистые и восковидные цилиндры в контрольной группе не были обнаружены.

Эритроциты выявлялись в моче в виде микрогематурии, которая сохранялась у 66-75% пострадавших до 2 недель с момента получения травмы в количестве 3-4 в поле зрения. Количество же последних уменьшалось в динамике. Однако небольшая гематурия наблюдалась у 35 % пациентов до 35 суток, а у 15% до 45 дня фиксации. Стоит отметить, что микрогематурия, наблюдавшаяся у пациентов, могла быть как ренальной, так и экстраренальной.

Лейкоциты в моче в контрольной группе появлялись на 3-14 день после травмы до 100% пациентов порядка от шести до десяти в препарате до 20-40 в препарате. Далее наблюдалось 2-3 лейкоцита в препарате с сорока пяти суток у 12%, затем от нуля до одного в препарате, что являлось нормой. Слизь в моче отмечена у 18%-25% с 3 по 21 день с момента травмы. Лейкоцитурия была вызвана воспалительным процессом бактериальной и абактериальной этиологии со стороны почек и мочевыводящих путей.

Белок в моче определяли, применяя количественные и качественные способы, которые основываются в выпадении белка в осадок в ходе разрушения под влиянием разных химических веществ. Исследованная моча на содержание белка при этом являлась прозрачной со слабокислой рН. По окончании качественного изучения мочи проводилась количественная оценка протеинурии. Если в моче содержится 0,033 г/л белка, проба считается положительной, т.к. это пограничное содержание белка. Принято, что, если протеинурия  $< 0,033$  г/л, то проба считается отрицательной.

Качественная реакция на протеинурию в контрольной группе пациентов оказалась положительной. На 7-й день с момента получения травмы протеинурия  $> 0.033$  г/л у 58% больных. Постепенно в течение заболевания отмечался рост и регресс показателей белка в моче, и лишь к 45 суткам этот параметр нормализовался и качественная реакция на протеинурию оказалась отрицательной (таблица 22). Мы считаем, что протеинурия у пациентов, получивших сочетанную травму, была обусловлена тем, что страдает почечная ткань, в

результате вазоспазма и нарушения кровоснабжения кортикального вещества, абсорбции продуктов распада, и кроме того в результате нарушения нейрогуморального регулирования, которая возникает вследствие травмы и поддерживает расстройство мочевыделительной системы.

Таблица 22

**Частота отклонений в ОАМ у пациентов контрольной группы с  
сочетанной травмой в процессе лечения (%)**

Показатели анализа мочи	Сроки фиксации показателей						
	3-5 дней	7 дней	14 дней	21 день	28 дней	35 дней	45 дней
Белок	58	53	57	55	38	28	0
Лейкоциты	100	100	95	82	84	55	12
Эритроциты	66	75	71	55	54	37	15
Цилиндры гиалиновые	25	25	29	18	2	1	0
Соли фосфорной кислоты	25	15	14	27	23	25	13
Соли мочевой кислоты	8	25	9	9	0	13	0
Соли щавелевой кислоты	33	12	9	9	15	0	12
Слизь	25	19	24	18	2	0	0

Возникающие посттравматические функциональные дисфункции приводят к наиболее значительным нарушениям в МВС. Токсические вещества, образовавшиеся вследствие травмирования тканей усиливают вазоспазм и нарушение кровоснабжения кортикального вещества почки, следствием чего является дистрофия эпителия извитых канальцев, которые достаточно чувствительны к продолжительной гипоксии. Снижается фильтрация первичной

мочи, которая характеризуется наличием эритроцитов, цилиндров и протеинов. Также увеличивается и проницаемость почечных артериол.

Приход в норму и восстановление функций МВС и параметров ОАМ приходятся на 24-30 сутки посттравматического периода у превалирующего количества пациентов. У некоторых пациентов склонность к приходу в норму параметров отмечалась на 40-45 сутки, или в наиболее поздние сроки. В связи с этим почечная дисфункция характеризовалась наиболее глубокими и стойкими последствиями. Это было связано с формированием осложнений после получения травмы в виде ОПН преренального, а затем ренального происхождения [100].

Для уточнения количества лейкоцитов, эритроцитов, цилиндров в моче провели пробу Нечипоренко у всех больных контрольной группы. Проба Нечипоренко собиралась, как и моча для общего анализа – средняя утренняя порция. Далее подсчитывали число эритроцитов, лейкоцитов и цилиндров в камере Горяева. Результат выражали в единицах в 1 мл мочи. В норме у здорового человека количество лейкоцитов не превышает 2000 в 1 мл, эритроцитов – 1000 в 1 мл, цилиндров – 20 в 1 мл.

Количество лейкоцитов в пробе Нечипоренко у обследуемой группы было выше нормы в течение всего периода наблюдения. Повышение количества эритроцитов в пробе Нечипоренко сохранялось до двух недель с момента получения травмы, Цилиндрурия по пробе Нечипоренко в первые 7 дней (таблица 23).

*Таблица 23*

**Изменение показателей пробы Нечипоренко в процессе лечения у контрольной группы обследуемых, получивших сочетанную травму**

Показатели пробы Нечипоренко	Норма, в 1 мл	Сроки фиксации показателей						
		3-5 дней	7 дней	14 дней	21 день	28 дней	35 дней	45 дней
Лейкоциты*	<2000	2050±1	2025±1	2055±1	2010±1	2014±1	2016±1	2005±1
Эритроциты*	<1000	1030±1	1020±1	1030±1	1000±1	800±1	258±1	300±1

			1	1	1			
Цилиндры*	<20	25±1	20±1	0	0	0	0	0

Примечание: \* -  $p < 0,05$

Для того, чтобы оценить концентрационную способность почек у обследуемых больных контрольной группы проводили пробу Зимницкого. Данная проба позволяет выявить почечную недостаточность, наблюдать за динамикой заболевания, отслеживая риск осложнений или ухудшения функционального состояния почек.

За время наблюдения в контрольной группе пострадавших отмечалось снижение концентрационно-выделительной функции почек в первые 3 недели с момента травмы. Показатели пробы Зимницкого у этих больных на конкретном примере представлены в таблице 24.

*Таблица 24*

**Показатели пробы Зимницкого в первые 3 недели (21 день) с момента травмы на примере конкретного больного**

Номер порции	Время сбора мочи	Объем мочи в мл	Относительная плотность мочи
1	09.00	100	1010
2	12.00	110	1011
3	15.00	90	1012
4	18.00	150	1010
5	21.00	180	1013
6	24.00	220	1012
7	03.00	130	1011
8	06.00	80	1011

**Суточный объем мочи – 1060мл, дневной – 450мл, ночной 610 мл**

Как видно из таблицы 24, ночной диурез превысил дневной, в порциях мочи отмечается снижение показателей удельного веса мочи относительно нормы,

отсутствие разброса относительной плотности мочи, снижение количества мочи в каждой порции.

Затем отмечалось к 45 дню постепенное восстановление показателей пробы Зимницкого (таблица 25).

*Таблица 25*

**Показатели пробы Зимницкого к 45 дню наблюдения пострадавшего контрольной группы на примере конкретного больного**

Номер порции	Время сбора мочи	Объем мочи в мл	Относительная плотность мочи
1	09.00	300	1011
2	12.00	260	1015
3	15.00	215	1018
4	18.00	205	1021
5	21.00	180	1019
6	24.00	140	1022
7	03.00	60	1025
8	06.00	120	1023

**Суточный объем мочи – 1480мл, дневной – 980 мл, ночной – 500 мл**

Но у 3 (6,8%) пострадавших из числа обследуемых показатели пробы не нормализовались и к 45 дням с момента получения травмы. В последствие у данной группы развилась клиника острой почечной недостаточности.

Для оценки клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции (эффективного почечного кровотока) у больных контрольной группы проводили пробу Реберга - Тареева. С помощью данного метода определяют фильтрационную способность почек. Этот метод базируется на расчете ренального клиренса экзогенного креатинина.

Проба Реберга - Тареева основана на расчете клубочковой фильтрации по скорости очищения плазмы от креатинина (клиренсу эндогенного креатинина), которую можно определить, если знать концентрацию креатинина в крови и моче

и объем выделяемой мочи за определенное время (обычно сутки). Креатинин относится к так называемым беспороговым веществам, которые поступают в мочу в норме только путем фильтрации и после прохождения через клубочки не реабсорбируются и не секретятся в канальцах. Поэтому снижение выведения креатинина с мочой и рост его концентрации в крови говорят о снижении фильтрации в почках.

Поскольку минутный объем фильтрации в почках зависит от роста и массы тела, то для нормирования показателя у людей, значительно отклоняющихся в размерах от средних значений, клиренс креатинина пересчитывали на условную величину стандартной средней поверхности тела (1,7 м<sup>2</sup>). Для этого использовали рост и массу тела обследуемых больных.

У здорового человека уровень почечной фильтрации относительно стабилен. Существуют возрастные и половые различия показателя. После 40 лет клубочковая фильтрация уменьшается на 1% ежегодно.

Эта проба основана на сборе мочи в течение 24 часов. Определяли объем суточной мочи, концентрацию креатинина в суточной моче и в крови, взятой после завершения пробы. СКФ рассчитывали по следующей формуле:

Формула для оценки СКФ по клиренсу креатинина в пробе Реберга –

Тареева

$$\text{СКФ} = \frac{V_{\text{мочи}}}{1440} \times \frac{\text{Кр мочи}}{\text{Кр сывор}} \text{мл/мин}$$

$V_{\text{мочи}}$  – объем мочи, полученный в течение суток,  $\text{Кр мочи}$  – концентрация суточного креатинина мочи,  $\text{Кр сыв.}$  - уровень креатинина в сыворотке крови, взятой в конце пробы.

Для точности результатов были соблюдены следующие условия. Собиралась суточная моча, т.е. моча выделенная в течение 24 часов. Объем собранной за сутки мочи был точно измерен. Из этого объема после тщательного перемешивания было взято 100 мл мочи для определения креатинина мочи. При этом суточный диурез был не менее 1 л, что позволяет получить более точные

результаты. После сбора мочи пациент тут же сдавал кровь на биохимическое исследование для определения концентрации креатинина в сыворотке.

Полученный результат стандартизировали на поверхность тела пациента, которая рассчитывалась по формуле ДюБуа. Особенно это важно было при нестандартных размерах тела.

Стандартизация СКФ на поверхность тела пациента ( $S$  тела)

$$\text{СКФ}_{\text{станд.}} = \text{СКФ} \times 1,73 / S \text{ тела, мл/мин} / 1,73 \text{ м}^2$$

$S$  тела рассчитывали по формуле ДюБуа:  $S \text{ тела} = 0,007184 \times \text{М}^{0,423} \times \text{Рост}^{0,725}$

$M$  тела – масса тела в килограммах, Рост – рост тела в см.

Каждому больному из контрольной группы по пробе Реберга выявляли такие параметры, как сывороточный креатинин, креатинин в моче, количество мочи за один час, минутный диурез, СКФ, реабсорбция мочи канальцами, количество суточной мочи. В ходе обследования контрольной группы получено, что у 41 (93,2%) пациентов значения пробы Реберга находились в норме, а у 3 (6,8%) пациентов значения были ниже нормы, следствием чего явилось формирование клиники ОПН.

Таблица 26

**Изменение показателей пробы Реберга - Тареева в процессе лечения у контрольной группы обследуемых, получивших сочетанную травму, кроме тех у кого развилась ОПН**

Показатели пробы Реберга - Тареева	Сроки фиксации показателей						
	3-5 дней	7 дней	14 дней	21 день	28 дней	35 дней	45 дней
Креатинин крови, мкмоль/л*	86±2,3	89±3,2	92±4,2	101±5,4	90±3,3	87±2,5	89±3,4

Креатинин мочи, мкмоль/л*	7,4±0,1	7,7±0,1	7,9±0, 2	9,4±0, 3	8,8±0,2	8,2±0, 2	7,8±0, 2
Количество мочи за 1 час, мл/час*	76±1,8	78±1,9	71±1,0	73±1,4	80±2,1	78±1,9	77±1,8
Минутный диурез, мл/мин*	1,27±0, 01	1,11± 0,01	1,00± 0,01	0,9± 0,01	1,26± 0,02	1,34± 0,02	1,45± 0,02
Клубочковая филтрациямл/мин/1,7 3м <sup>2</sup> *	105,4±1 ,2	101,3±0 ,9	98,8±0 ,8	97,1±0 ,7	100,4±0 ,9	103,1± 1	109±1, 3
Канальцевая реабсорбция, %*	98,8±0, 3	97,4±0, 2	95,4±0 ,2	92,4±0 ,1	98,6±0, 3	98,2±0 ,3	98,6±0 ,3
Количество суточной мочи, мл*	1460± 95	1500± 110	1350± 90	1250± 85	1500± 110	1550± 120	1800± 150

Примечание: \* -  $p < 0,05$

У 3 обследуемых больных из контрольной группы развилась на третий день посттравматического периода ОПН. Проба Реберга выполнялась до наступления стадии олигурии (таблица 27).

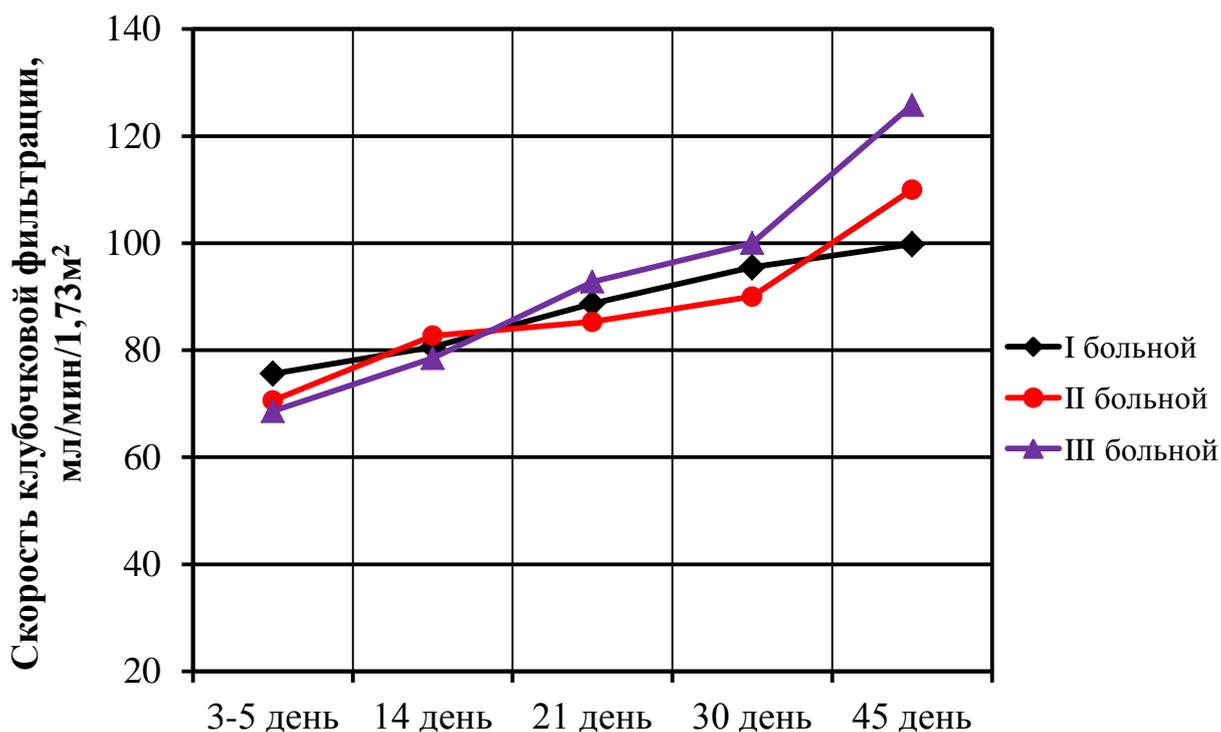
*Таблица 27*

**Результаты пробы Реберга-Тареева на третий день с момента  
получения травмы в контрольной группе обследуемых больных, у которых  
развилась ОПН**

n=	Показатели пробы Реберга - Тареева
----	------------------------------------

3	Креатин крови, мкмоль/ л	Креатин мочи, мкмоль/ л	Количес- - твомочи за 1 час, мл/час	Минут -ный диурез, мл/мин	Клубоч-ковая фи-льтрация мл/мин/1,73м <sup>2</sup>	Канальце -вая реаб- сорбция, %	Количе- -ство су- точной мочи, мл
I	166	20,5	50	0,25	75,6	60,5	1025
II	158	26.8	45	0.6	70.6	70,8	950
III	160	28.5	25	0.58	68.6	50,85	856

Скорость клубочковой фильтрации у больных с ОПН отслеживалась с помощью пробы Реберга – Тареева в раннее указанные сроки фиксации. Динамика изменений фильтрационной способности почек у этих больных представлена на рисунке 5. Скорость клубочковой фильтрации у первого больного с ОПН на 3-5 день составила 75,6 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, на 14 день – 80,6 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, на 21 день – 88,7 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, на 30 день – 95,5 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, на 45 день – 99,8 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>. Показатели СКФ второго больного: на 3-5 день составила 70,6 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, на 14 день – 82,7 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, на 21 день – 85,3мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, на 30 день – 90,0 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, на 45 день – 100,0 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>. СКФ третьего больного с ОПН изменялась в динамике: на 3-5 день составила 68,6 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, на 14 день – 78,5 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, на 21 день – 92,8 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, на 30 день – 100,0 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, на 45 день – 125,8 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>.



**Рис. 5.** Изменение скорости клубочковой фильтрации в процессе лечения в контрольной группе обследуемых, у которых развилась клиника ОПН

С целью оценки азотовыделительной функции почек у больных контрольной группы определяли уровни креатинина, мочевины и мочевой кислоты в крови [101].

Азотовыделительная функция является одной из важнейших функций почек и состоит в экскреции конечных продуктов азотистого обмена: мочевины, креатинина, мочевой кислоты, пуриновых оснований, индикана. Наибольшее значение для исследования функции почек имеет определение концентрации в крови мочевины и креатинина. Мочевина синтезируется преимущественно в печени в результате распада аминокислот и азотистых оснований. Около 90 % мочевины выводится из организма почками, остальные 10 % - преимущественно органами желудочно-кишечного тракта. Следует подчеркнуть, что концентрация мочевины в крови зависит не только от скорости ее выведения почками, но и от интенсивности белкового обмена, в том числе от поступления белков с пищей, а также от функции печени. Креатинин образуется в мышечной ткани из макроэнергетического соединения креатинфосфата и выводится из организма

посредством фильтрации в почках. Скорость образования креатинина относительно постоянна, она определяется мышечной массой индивидуума и практически не зависит от наличия белков в рационе. Мочевая кислота - конечный продукт обмена пуриновых оснований. Повышение концентрации мочевой кислоты наблюдается как при почечной недостаточности, так и при экстраренальной патологии (подагра, мочекислый диатез, лейкоз, сепсис и др.).

Сводные данные азотемии полученные в результате обследования пациентов контрольной группы представлены в таблице 28.

Таблица 28

**Средние показатели азотовыделительной функции почек в динамике в контрольной группе обследуемых пациентов**

Срок фиксации	Пациенты без клиники ОПН (n=41)			Пациенты с клиникой ОПН (n=3)		
	Креатинин, мкмоль/л*	Мочевина, ммоль/л*	Мочевая кислота, мкмоль/л*	Креатинин, мкмоль/л*	Мочевина, ммоль/л*	Мочевая кислота, мкмоль/л*
3-5 дней	98±0,9	9,3±0,1	378±7,1	160±8,4	20,2±0,7	456±10,8
14 дней	85±0,4	6,5±0,1	326±5,2	123±7,8	9,5±0,8	369±15,2
21 день	92±0,7	8,6±0,1	392±7,6	89±6,2	8,6±0,6	356±14,1
30 дней	105±1,3	7,5±0,1	380±7,2	90±6,8	8,8±0,7	400±16,4
45 дней	86±0,5	9,2±0,1	369±6,8	110±7,5	7,8±0,4	410±17,1

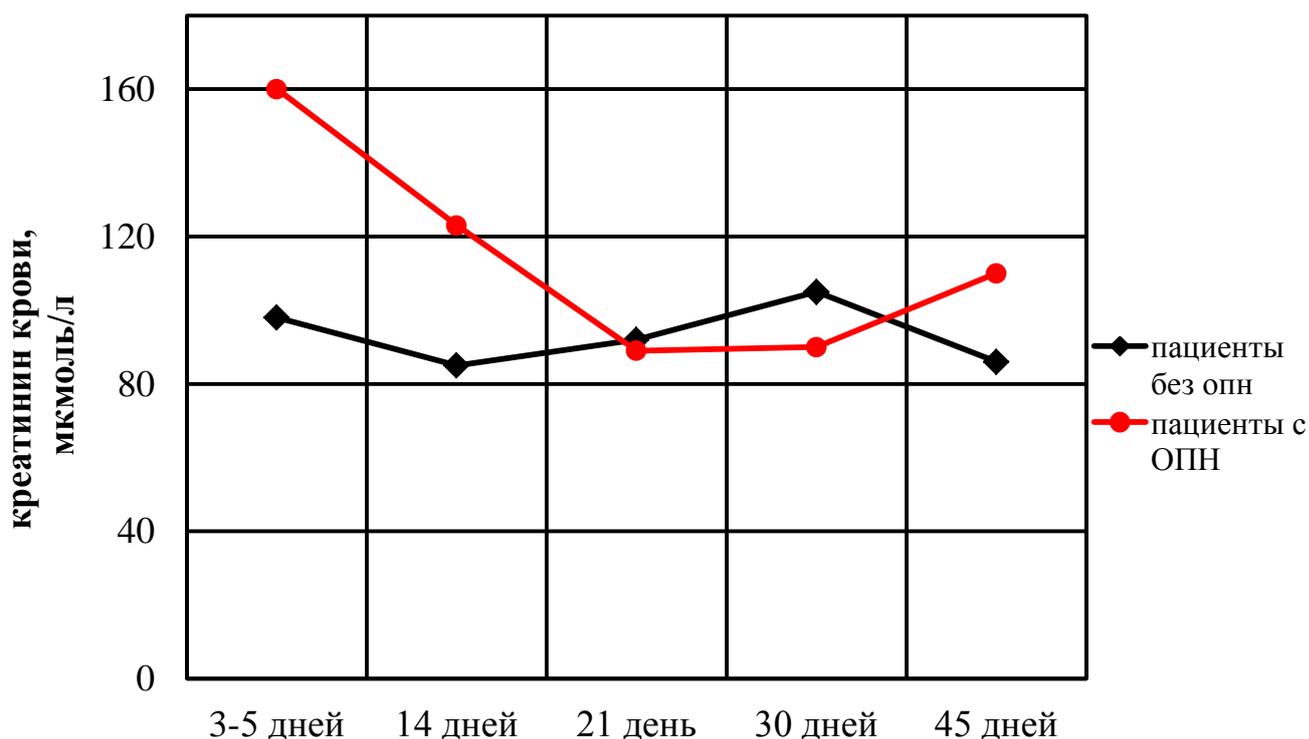
Примечание: \* - p<0,05

Забор крови производился в указанные сроки фиксации. По результатам обследования разделили на две группы пациентов: контингент обследуемых, у которых не развилась клиника острой почечной недостаточности и группа больных с ОПН. Динамика изменений уровня креатинина, мочевины и мочевой

кислоты крови в обеих группах представлена в таблице 28, рис.6,7,8. Средние уровни азотемии в группе больных без развившейся клиники острой почечной недостаточности: креатинин крови в сроки фиксации 3-5 дней -  $98 \pm 0,9$  мкмоль/л, 14 дней -  $85 \pm 0,4$  мкмоль/л, 21 день -  $92 \pm 0,7$  мкмоль/л, 30 дней -  $105 \pm 1,3$  мкмоль/л, 45 дней -  $86 \pm 0,5$  мкмоль/л; мочевины крови - 3-5 дней -  $9,3 \pm 0,1$  ммоль/л, 14 дней -  $6,5 \pm 0,1$  ммоль/л, 21 день -  $8,6 \pm 0,1$  ммоль/л, 30 дней -  $7,5 \pm 0,1$  ммоль/л, 45 дней -  $9,2 \pm 0,1$  ммоль/л; мочевая кислота крови - 3-5 дней -  $378 \pm 7,1$  мкмоль/л, 14 дней -  $326 \pm 5,2$  мкмоль/л, 21 день -  $392 \pm 7,6$  мкмоль/л, 30 дней -  $380 \pm 7,2$  мкмоль/л, 45 дней -  $369 \pm 6,8$  мкмоль/л.

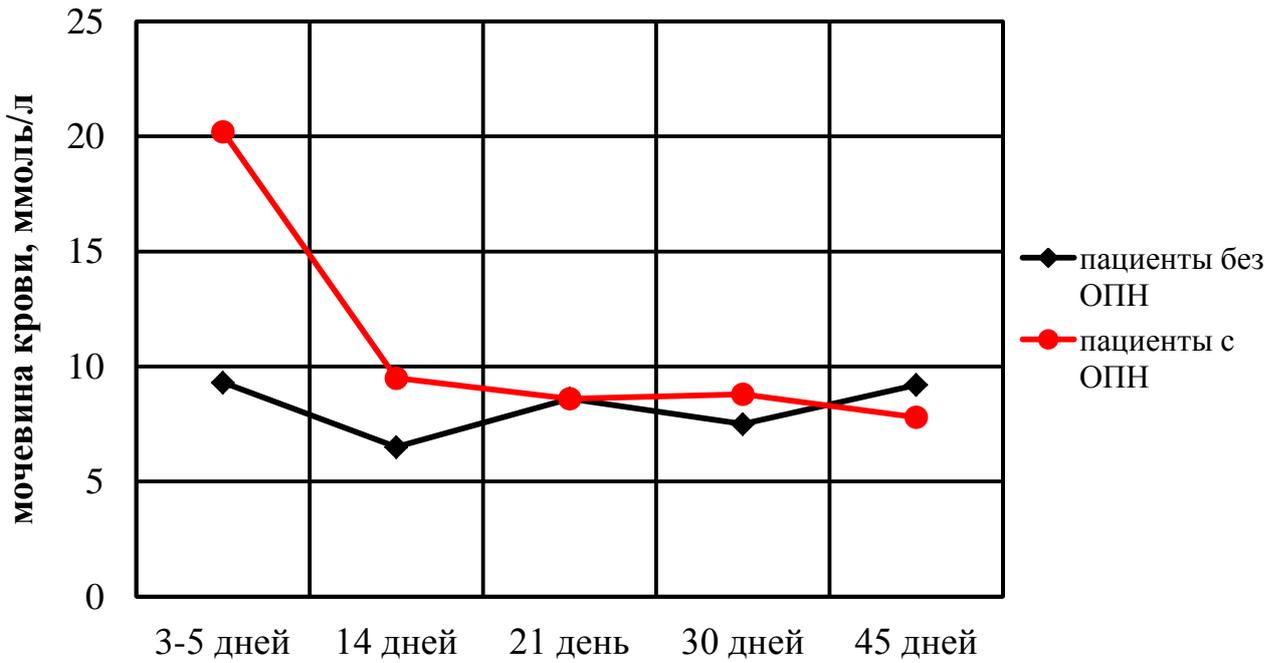
Исходя из вышеуказанных данных видно, что показатели азотвыделительной функции почек в подгруппе без клиники ОПН в процессе обследования значительно не варьировали, оставались в пределах нормы.

В подгруппе больных, у которых развилась острая почечная недостаточность, азотовыделительная функция почек была нарушена, восстановление последней произошло к двум неделям с момента наблюдения: креатинин крови в сроки фиксации 3-5 дней -  $160 \pm 8,4$  мкмоль/л, 14 дней -  $123 \pm 7,8$  мкмоль/л, 21 день -  $89 \pm 6,2$  мкмоль/л, 30 дней -  $90 \pm 6,8$  мкмоль/л, 45 дней -  $110 \pm 7,5$  мкмоль/л; мочевины крови - 3-5 дней -  $20,2 \pm 0,7$  ммоль/л, 14 дней -  $9,5 \pm 0,8$  ммоль/л, 21 день -  $8,6 \pm 0,6$  ммоль/л, 30 дней -  $8,8 \pm 0,7$  ммоль/л, 45 дней -  $7,8 \pm 0,4$

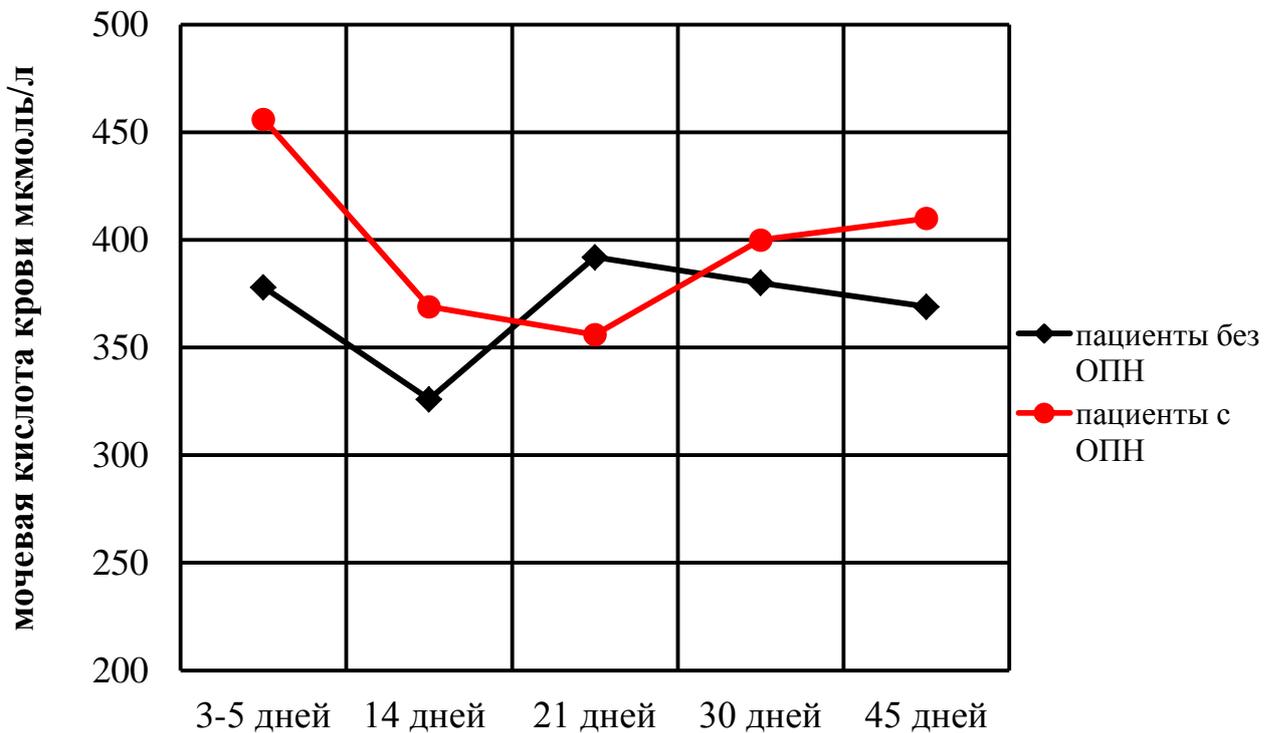


ммоль/л; мочевая кислота крови - 3-5 дней -  $456 \pm 10,8$  мкмоль/л, 14 дней -  $369 \pm 15,2$  мкмоль/л, 21 день -  $356 \pm 14,1$  мкмоль/л, 30 дней -  $400 \pm 16,4$  мкмоль/л, 45 дней -  $410 \pm 17,1$  мкмоль/л.

**Рис.6.** Динамика изменений креатининемии у пациентов в контрольной группе в процессе лечения



**Рис.7.** Динамика изменений показателей мочевины крови у пациентов в контрольной группе обследуемых в процессе лечения



**Рис.8.** Динамика изменений показателей мочевой кислоты крови у пациентов в контрольной группе обследуемых в процессе лечения

Наряду с азотовыделительной функцией почек, у пострадавших контрольной группы определяли и уровень электролитов крови. Исследовали уровни калия, натрия, фосфора, кальция, магния, хлоридов в сыворотке крови пострадавших с сочетанной травмой. Электролитный состав плазмы за время наблюдения существенно не изменялся в контрольной группе пациентов без клиники острой почечной недостаточности ( $n = 41$ ). В течение первых трех суток после получения травмы у пациентов наблюдалась превышение концентрации Na и Cl в крови, что и явилось следствием избыточной внутривенной инфузии 0,9% NaCl, превышение концентрации Ca и Mg в крови. Так как Ca и Mg считаются интрацеллюлярными катионами, то увеличение их сывороточной концентрации возможно также вследствие клеточной деструкции, что часто бывает и при травмах. Значительные нарушения обмена электролитов наблюдалось лишь у пациентов с развившейся острой почечной недостаточностью ( $n = 3$ ):

1. Гиперкалиемия ( $N = 3,6 - 5,5$  ммоль/л). Основными клиническими проявлениями у обследуемых больных явились: вялость, парестезии, снижение артериального давления. На ЭКГ гиперкалиемия проявлялась замедлением атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости, увеличением амплитуды зубца T, снижением амплитуды зубца R и P, расширением комплекса QRS, экстрасистолией, пароксизмальной тахикардией.
2. Гипонатриемия ( $N = 130 - 145$  ммоль/л). Основными проявлениями являлись апатия, сонливость, мышечная слабость, судороги, снижение артериального давления, тахикардия.
3. Гиперкальциемия ( $N = 2,02 - 2,6$  ммоль/л). Основные ее проявлениями были: на ЭКГ — увеличение продолжительности интервала QRST (за счет удлинения сегмента ST).
4. Гипохлоремия ( $N = 96 - 108$  ммоль/л) — в олигоанурическом периоде наблюдалась постоянно, возникала за счет рвоты и перемещения хлора из

внечлеточного пространства в клетки. Основными симптомами гипохлоремии были: слабость, адинамия, артериальная гипотензия, судороги. Однако в полиурическую стадию и стадию выздоровления наблюдалось повышение уровня хлоридов крови из-за избыточной инфузии 0,9% физиологического раствора.

5. Гипермагниемия ( $N = 0,7 - 1,08$  ммоль/л) — развилась на 3—4 день олигоанурии и держалась на протяжении всего периода олигоанурии. Избыток магния снижал нервно-мышечную возбудимость, больные были заторможены, артериальное давление снижалось.

6. Гиперфосфатемия ( $N = 0,7 - 1,6$  ммоль/л) явилась следствием повышенного катаболизма, кроме того, фосфор плохо выводится поврежденными почками и не полностью используется для синтеза АТФ.

*Таблица 29*

**Средние показатели концентрации электролитов плазмы крови пациентов с острой почечной недостаточностью (n=3)**

<b>Сроки фиксации</b>	<b>K<sup>+</sup></b> (3,6–5,5 ммоль/л) *	<b>Na<sup>+</sup></b> (130–145 ммоль/л) *	<b>Ca<sup>2+</sup></b> (2,02–2,6 ммоль/л) *	<b>Cl<sup>-</sup></b> (96–108 ммоль/л) *	<b>Mg<sup>2+</sup></b> (0,7–1,08 ммоль/л) *	<b>PO<sub>4</sub><sup>3-</sup></b> (0,7–1,6 ммоль/л) *
<b>3-5 дней</b>	6,6±0,9	119,5±5,3	3,6±0,9	85,3±11,3	2,3±1,1	2,2±0,9
<b>14 дней</b>	5,3±0,1	135±1	2,3±0,01	120,5±1	0,7±0,01	0,8±0,1
<b>21 день</b>	4,6±0,1	128±1	2,4±0,01	128±1	1,02±0,01	1,2±0,1

Примечание: \* -  $p < 0,05$

Исходя из вышеуказанных данных, представленных в таблице 29, можно сделать вывод, что ко второй неделе с момента развития острой почечной недостаточности показатели электролитного обмена пришли в нормальный диапазон значений.

## 4.2 Результаты клинико - лабораторного обследования пациентов основной группы

Придерживаясь алгоритма диагностики почечной дисфункции больных контрольной группы, выполнен анализ функционального состояния почек в основной группе обследуемых пациентов. В основную группу пациентов вошли пострадавшие, которым функциональную способность почек определяли с помощью традиционных, широко применяемых в стационарах методов обследования, помимо этого, в этой группе также определялся уровень сывороточного цистатина С.

Целью обследования явилась ранняя диагностика преклинической болезни почек, острого повреждения почек. Как показано в работе [102], «...под преклинической болезнью почек подразумевают состояние без наличия клинических симптомов патологии почек, при котором СКФ по сывороточному креатинину  $>60$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, но концентрация цистатина С в сыворотке крови  $\geq 1,0$  мг/мл. Вне зависимости от прочих факторов преклиническая болезнь почек предопределяет развитие клиники почечных патологий».

В основную группу вошли 42 пострадавших с сочетанной травмой. Возраст обследуемых лиц варьировал от 23 до 58 лет. По половому признаку 9 лиц женского пола и 33 мужчин.

Наблюдение за пострадавшими проводилось в течение всего периода пребывания в стационаре. Забор крови и мочи для анализов производился в фиксированные сроки: на 3-5 день, 7, 14, 21, 28, 35, 45 дни. Средний показатель койко-дней  $23 \pm 2$  дня.

Пациентам основной группы в динамике выполнялся общий анализ мочи для оценки почечной функции и для контроля проводимой терапии. Оценивались физические и химические свойства мочи, выполнялась микроскопическое изучение осадка, а также исследование наличия патологических компонентов.

Моча собиралась в чистую сухую посуду, исследовалась свежесобранная порция.

Цвет мочи пострадавших из основной группы колебался от бледно-желтого до темно желтого. Интенсивность окраски изменялась в зависимости от относительной плотности мочи и количества выделенной мочи. Также как и в контрольной группе, бледный цвет мочи был связан с почечной дисфункцией низким содержанием пигментных компонентов, в то время, как темные цвета были связаны с застойной почкой, наличием отеков и были обусловлены повышенным уровнем пигментных веществ.

Основная масса пациентов была с прозрачной мочой, однако в некоторых случаях она имела мутный характер, что обусловлено присутствием солей, наличием форменных элементов крови, клеток эпителия, слизи бактерий, каплей жира.

В основной группе пострадавших, также как и в контрольной, мы наблюдали снижение удельного веса мочи ( $1,015 \pm 0,002$ ) в первую неделю с момента получения травмы, к 14 суткам составлял  $1,015 \pm 0,001$ , к 3 неделям  $1,015 \pm 0,002$ , что свидетельствовало о небольшом уменьшении таких функций, как концентрирование мочи и осморегуляция в первые 14 суток после получения травмы. К 30-35 дням цифры относительной плотности мочи приходили к нормальным значениям –  $1,019 \pm 0,001$  (таблица 30).

*Таблица 30*

**Изменение показателей общего анализа мочи в процессе лечения в основной группе пострадавших**

Показатели анализа мочи	Норма	Сроки фиксации показателей						
		3-5 дней	7 дней	14 дней	21 день	28 дней	35 дней	45 дней
Удельный вес, n=42*	$1,019 \pm 0,005$	$1,016 \pm 0,006$	$1,015 \pm 0,002$	$1,015 \pm 0,001$	$1,015 \pm 0,002$	$1,018 \pm 0,002$	$1,019 \pm 0,001$	$1,019 \pm 0,003$
Эритроциты в п/зр*	0-1	$5 \pm 1$	$7 \pm 1$	$10 \pm 1$	$6 \pm 1$	$3 \pm 1$	$2 \pm 1$	$2 \pm 1$

Лейкоциты в п/зр*	0-1	4±1	5±1	10±1	8±1	6±1	3±1	2±1
Белок, г/л*	0	0,034± 0,012	0,037± 0,013	0,036± 0,011	0,058± 0,002	0,033± 0,002	0,033± 0,002	0,025± 0,002
Эпителий в п/зр*	0-1	1±1	4±1	6±1	3±1	2±1	1±1	0
Цилиндры в п/зр*	0-1	3±1	4±1	15±1	4±1	2±1	0	0

\*Примечание:  $p < 0,05$

Одним из показателей общего анализа мочи является рН, который у здорового человека в норме колеблется в пределах – от 4,5 до 8,5. В основной группе обследуемых лиц у 58% пациентов в первые 2 недели с момента травмы и последующих оперативных вмешательств регистрировали рН мочи  $< 7$ , в то время, как у 42% пациентов данной группы рН мочи  $> 7$ . В моче осадке среди солей преобладали ураты(40%), оксалаты (35%), фосфаты(25%). Все соли, выпавшие в осадок, отнесли к неорганизованному компоненту мочевого осадка. Эпителий, эритроциты, лейкоциты, цилиндры отнесли к организованному осадку.

Цилиндры – это слепки почечных канальцев, в основе которых свернувшийся белок. В основной группе обследуемых пострадавших зернистые и восковидные цилиндры не обнаруживались. В моче осадке пациентов основной группы выявили гиалиновые цилиндры, причем преимущественно у тех больных, которым выполнялись операции на трубчатых костях. Цилиндры гиалиновые наблюдались в основной группе за промежуток от трех суток до трех недель в постоперационном периоде около 24-29% порядка от двух до восьми-девяти в препарате, к 4 неделям гиалиновые цилиндры наблюдались у 2% обследуемых, к 30-35 дням гиалиновые цилиндры не обнаруживались, также как и в контрольной группе обследуемых больных.

Эритроциты были обнаружены в моче в виде микрогематурии, которая держалась у 70% пострадавших до 2 недель в количестве 3-4 в поле зрения. В



мочи							
Белок	58	60	57	55	35	27	0
Лейкоциты	100	100	97	82	84	56	10
Эритроциты	70	70	57	50	48	35	10
Цилиндры гиалиновые	29	27	25	24	17	2	0
Соли ураты	33	12	9	9	15	0	12
Фосфаты	8	25	9	9	0	13	0
Оксалаты	25	15	14	27	23	25	13
Слизь	28	20	24	19	1	0	0

Как видно из вышеизложенного, стабилизация и нормальное функционирование МВС и параметров ОАМ у пациентов в основной группе приходится на 24-30 сутки посттравматического периода у доминирующего количества пациентов. У некоторых пациентов - двое больных (4,7%) приход в норму параметров была запоздалой и зарегистрирована на 40-45 сут. В этом случае почечные дисфункции являлись наиболее выраженными и со стойкими последствиями. Это объяснялось генерацией осложнений после травм в виде ОПН преренального, а затем ренального происхождения.

Проба Нечипоренко у больных в основной группе проводилась также как и у больных контрольной группы. Отслеживание показателей в динамике выявило постепенную нормализацию в процессе лечения: к 14 дням – эритроциты и к 7 дням – цилиндры. Повышение количества лейкоцитов было отмечено у всех пациентов на протяжении всего периода наблюдения. У 4,7% (2 пациента) количество лейкоцитов, эритроцитов и цилиндров оказалось выше нормы, и не произошло их нормализации.

Таблица 32

**Изменение показателей пробы Нечипоренко в процессе лечения у основной группы обследуемых, получивших сочетанную травму**

Показатели пробы Нечипоренко	Норма, в 1 мл	Сроки фиксации показателей						
		3-5 дней	7 дней	14 дней	21 день	28 дней	35 дней	45 дней
Лейкоциты*	>2000	3720± 1	3563± 1	3262± 1	2226± 1	2528± 1	2158± 1	2005± 1
Эритроциты*	>1000	2000± 1	1150± 1	1030± 1	1000± 1	800±1	258±1	300±1
Цилиндры*	>20	22±1	20±1	0	0	0	0	0

Примечание: \* -  $p < 0,05$

С целью оценки концентрационной способности почек у обследуемых пациентов основной группы провели пробу Зимницкого. За период наблюдения в основной группе пострадавших было отмечено снижение концентрационно - выделительной функции почек в первые 3 недели с момента получения травмы. Показатели пробы Зимницкого спустя 3 нед. представлены на конкретном примере в таблице 33 (больной М. 30 лет).

Таблица 33

**Показатели пробы Зимницкого в первые 3 недели (21 день) с момента травмы (М., 30 лет)**

Номер порции	Время сбора мочи	Объем мочи в мл	Относительная плотность мочи
1	09.00	170	1012
2	12.00	155	1010
3	15.00	140	1010
4	18.00	150	1011
5	21.00	190	1013
6	24.00	245	1012
7	03.00	165	1011
8	06.00	120	1013

**Суточный объем мочи – 1335мл, дневной – 615мл, ночной 720 мл**

Как видно из таблицы 33, ночной диурез превысил дневной, в порциях мочи отмечается снижение показателей удельного веса мочи относительно нормы, отсутствие разброса относительной плотности мочи, снижение количества мочи в каждой порции.

Затем отмечалось к 45 дню постепенное восстановление показателей пробы Зимницкого (таблица 34, больной М 30 лет).

Таблица 34

**Показатели пробы Зимницкого к 45 дню наблюдения пострадавшего  
основной группы (М., 30 лет)**

Номер порции	Время сбора мочи	Объем мочи в мл	Относительная плотность мочи
1	09.00	250	1010
2	12.00	310	1012
3	15.00	220	1017
4	18.00	225	1020
5	21.00	180	1019
6	24.00	140	1021
7	03.00	60	1022
8	06.00	120	1020

**Суточный объем мочи – 1505мл, дневной – 1005 мл, ночной – 500 мл**

Но у 2 (4,7%) пострадавших из числа обследуемых показатели пробы не нормализовались и к 45 дням с момента получения травмы. В последствие у данной группы развилась клиника ОПН.

Для расчета функции фильтрации и реабсорбции почек использовали пробу Реберга. Данный способ помогает оценить фильтрационную функцию почек, которая базируется на расчете клиренса экзогенного креатинина. Всем пациентам из основной группы вычисляли следующие параметры: сывороточный креатинин, креатинин в моче, объем мочи за один час, минутный диурез, СКФ, реабсорбция канальцевая, объем выделенной мочи за 1 сут. В ходе обследования основной

группы получено, что у 40 (95,3%) пациентов параметры пробы Реберга находились в норме [103]. В то время, как у 2 (4,7%) параметры были ниже нормы, и это объяснялось генерацией симптомов ОПН.

Таблица 35

**Изменение параметров пробы Реберга в процессе лечения у основной группы обследуемых, получивших сочетанную травму, кроме тех у кого развилась ОПН**

Параметры пробы Реберга	Сроки фиксации показателей						
	3-5 дней	7 дней	14 дней	21 день	28 дней	35 дней	45 дней
Креатинин крови, мкмоль/л*	88±2,4	97±5,1	92±4,2	109±6,8	78±1,5	80±1,8	88±3,4
Креатинин мочи, мкмоль/л*	6,2±0,1	7,9±0,2	7,8±0,1	9,5±0,2	8,2±0,2	8,8±0,3	8,1±0,2
Количество мочи за 1 час, мл/час*	72±1,4	76±1,8	73±1,4	72±1,4	80±2,1	84±2,1	77±1,8
Минутный диурез, мл/мин*	1,28±0,01	1,26±0,01	1,00±0,01	0,95±0,01	1,27±0,02	1,30±0,02	1,48±0,02
Клубочковая фильтрация мл/мин/1,73м <sup>2</sup> *	80,3±0,6	120,5±1,6	96,4±0,7	98,05±0,8	110,0±1,3	160,6±3,4	158,0±3,3
Канальцевая реабсорбция, %*	96,8±0,2	95,3±0,2	95,6±0,2	92,0±0,1	96,6±0,2	97,0±0,2	98,3±0,3
Количество суточной мочи,	1260±80	1550±110	1450±95	1250±80	1500±110	1560±115	1700±150

мл*							
-----	--	--	--	--	--	--	--

Примечание: \* -  $p < 0,05$

У 2 обследуемых больных из основной группы развилась на 6-7 сут в посттравматическом периоде клиника ОПН. Проба Реберга производилась до наступления стадии олигурии [104-106].

Следует отметить, что у этой группы пациентов проводилось одновременное исследование сыворотки крови на цистатин С. Кровь бралась на 1, 3, 7, 14 сут в посттравматическом периоде для определения содержания цистатина С в сыворотке крови. СКФ рассчитывали по пробе Реберга, а также по сывороточному цистатину С. Т.к. нами применялся реактив DiaSysCystatinCFS, определение СКФ проводилось по выражению Хоука:  $СКФ[мл/мин/1,73м^2] = (80,35/цистатин\ С\ [мг/л]) - 4,32$ . Отметим, что у обследуемой группы пациентов ранее хронических почечных патологий не наблюдалось.

Концентрации сывороточного цистатина С в норме:

19-49 лет	0,53-0,92 мг/л
> 50 лет	0,58-1,02 мг/л

Основываясь на клиническом использовании этого метода диагностики ОПН и субклинического ОПН у пациентов, получивших сочетанную травму, мы разработали критерии диагностики выше изложенных патологий. В случае выявления цистатина С в сыворотке крови в интервале от 0,92 до 2 мг/л (19-49 лет) и от 1,02 до 2 мг/л (> 50 лет) мы ставили диагноз субклиническое ОПН, которое также констатировалось отсутствием клинических симптомов. При обнаружении концентрации сывороточного цистатина С более чем 2 мг/л в этих же возрастных группах мы ставили диагноз ОПН. В процессе проведения исследования было установлено, что доминирующее количество больных, получивших сочетанную травму среди основной группы, характеризовались нормальный уровень креатинина крови (38 обследуемых). Свыше 30 % концентрация цистатина С в сыворотке крови у 33 (78,6%) больных превышала нормативные показатели. В то время как, увеличение концентрации цистатина С

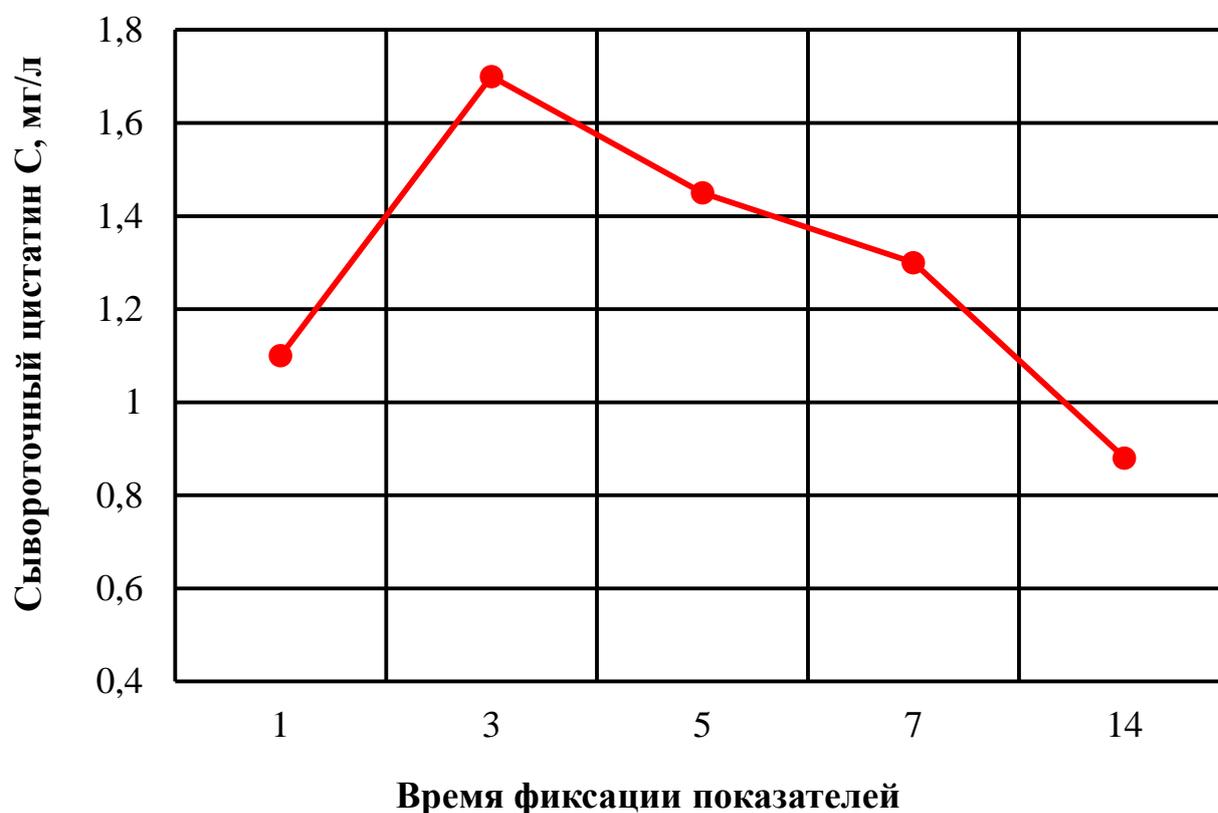
было отмечено в первые трое сут, далее наблюдалось его поэтапное уменьшение [107,108].

В таблице 36 рассмотрена динамика показателей сывороточного цистатина С у конкретного пациента (К.47 лет), получившего тяжелую сочетанную травму.

Таблица 36

**Изменения значений концентрации цистатина С крови у пациента К.  
47 лет с тяжелой сочетанной травмой**

Дни фиксации	1 сут.	3 сут.	5 сут.	7 сут.	14 сут.
Уровень сыв. цистатина С	1,1 мг/л	1,7 мг/л	1,45 мг/л	1,3 мг/л	0,88 мг/л



**Рис.9.** Изменение уровня сывороточного цистатина С в динамике на примере больного с тяжелой сочетанной травмой К.47 лет

В [109] показано что у 7 (21,2%) больных с повышенным значением сывороточного цистатина С высокие показатели оставались без изменений и через 7 сут с времени получения травматического повреждения. По результатам

ультразвукового исследования из общего числа пациентов у 24 диагностировали ушиб почек, среди которых у 15(62,5%) уровни сывороточного цистатина С превышали нормативные показатели. У 1 пациентки, за месяц до получения травматического повреждения, перенесшей нефрэктомии слева, содержание цистатина С крови также превысил референсные значения (1,4 мг/л) [109]. Кроме того в [110] показано «...скорость клубочковой фильтрации по пробе Реберга – Тареева была снижена только у 4 больных, тогда как при расчете по формуле Хоука – у 33 больного. У 21 (50%) пострадавших имело место повышение содержания мочевины в крови, у 16 больных основной группы (38,1%) снижение общего белка крови. Гипонатриемия была отмечена у всех пациентов, повышение уровня фосфора – у 18 (42,8%), гипермагниемия и гиперхлоремия, гиперкальциемия – у 38 (90,5%) больных, у 6 (14,3%) наблюдалась гиперкалиемия».

Из 42 обследуемых больных основной группы на 3 сут с момента получения травматического повреждения у 12, основываясь на увеличении концентрации цистатина С в сыворотке крови в интервале от 0,92 до 2 мг/л – 19-49 лет и от 1,02 до 2 мг/л - > 50 лет, мы выставили диагноз субклиническое ОПШ. При этом параметры азотемии у этой обследуемой группы пациентов имели нормальные значения.

Таблица 37

**Сводная таблица параметров цистатина С в сыворотке крови  
креатинина, скорости клубочковой фильтрации пациентов, у которых  
развилось субклиническое ОПШ на 3 сутки**

№	Сыв. цистатин С, мг/л	СКФ (цист. С), мг/мин/1,73м <sup>2</sup>	Сыв. креатинин, мкмоль/л	СКФ (креат.), мг/мин/1,73м <sup>2</sup>	№	Сыв. цистатин С, мг/л	СКФ (цист. С), мг/мин/1,73м <sup>2</sup>	Сыв. креатинин, мкмоль/л	СКФ (креат.), мг/мин/1,73м <sup>2</sup>
1	1,34	<b>55,6</b>	89	<b>95</b>	7	1,9	<b>37,9</b>	119	<b>65</b>
2	1,42	<b>52,2</b>	93	<b>91</b>	8	1,68	<b>43,5</b>	115	<b>68</b>
3	0,96	<b>79,3</b>	84	<b>100</b>	9	1,59	<b>46,2</b>	100	<b>76</b>

4	1,00	<b>76,0</b>	102	<b>76</b>	10	1,65	<b>44,4</b>	88	<b>90</b>
5	0,98	<b>77,6</b>	110	<b>68</b>	11	1,73	<b>42,1</b>	86	<b>95</b>
6	1,58	<b>46,5</b>	115	<b>65</b>	12	1,84	<b>39,3</b>	116	<b>68</b>

Основываясь на выше указанных значений можно отметить, что СКФ значимо ниже по цистатину С, чем по креатинину крови. Это указывает на скрытое нарушение функционирования почек и субклиническое ОПП [111,112].

Вследствие раннего выявления и своевременного лечения указанных патологических состояний нам удалось профилактировать у 10 больных с сочетанной травмой развитие клиники ОПП. У 2 субклиническое ОПП перешло в острое повреждение почек, цистатин С в сыворотке крови на 5 и 7 сут превышал 2 мг/мл.

Нами была проведена нефропротективная терапия N – ацетилцистеином (N - АЦ), который применялся в определенной дозе: 1,2 г парентерально струйно после госпитализации и выполнения оперативных вмешательств, затем по 600 мг парентерально два раза в сутки в течение трех дней, далее per os по 600 мг два раза в сутки, 10 дней. Затем терапия N – ацетилцистеином назначалась нами раз в три месяца в дозе 1,2 г в 1 сут в течение двух недель в постстационарном периоде [113].

В [114-117] «...антиоксидант N – АЦ связывает свободные радикалы, вызывающие массу повреждений, в том числе повреждения канальцев почек. Также N – АЦ взаимодействует с эндотелием, действуя как расслабляющий фактор, тем самым повышая капиллярный кровоток. Кроме того, N – АЦ увеличивает уровень цГМФ, действует как вазодилататор и как ингибитор агрегации тромбоцитов. Все вышеуказанное обеспечивает нефропротективное действие N – АЦ в периоперационном периоде у больных с сочетанной травмой, которое подтверждается низким уровнем сывороточного цистатина С. N – АЦ снижает степень реакции воспаления организма, следствием чего является уменьшение секреции сывороточного цистатина С с последующим его полным распадом в почках».

N - АЦоказывает антиоксидантное действие, обусловленное наличием SH-группы, способной нейтрализовать электрофильные окислительные токсины. Ацетилцистеин легко проникает внутрь клетки, деацетируется до L-цистеина, из которого синтезируется внутриклеточный глутатион. Глутатион - высокореактивный трипептид, мощный антиоксидант, цитопротектор, улавливающий эндогенные и экзогенные свободные радикалы и токсины. Ацетилцистеин предупреждает истощение и способствует повышению синтеза внутриклеточного глутатиона, участвующего в окислительно-восстановительных процессах клеток, таким образом способствуя детоксикации вредных веществ. Предохраняет альфа1-антитрипсин (ингибитор эластазы) от инактивирующего воздействия НОС1 - окислителя, вырабатываемого миелопероксидазой активных фагоцитов. Обладает также противовоспалительным действием (за счет подавления образования свободных радикалов и активных кислородсодержащих веществ, ответственных за развитие воспаления в почечной паренхиме) [118-122].

Применение N – ацетилцистеина для нефропротективного лечения позволяет уменьшить выраженность повреждения составляющих нефрона, снизить риск осложнений в послеоперационном периоде, связанных с нарушением функции почек в отдаленном периоде после операции, уменьшить водно – электролитный и азотистый дисбаланс, повысить качество жизни пациентов с сочетанной травмой.

В процессе терапии проведено динамическое наблюдение очистительной функции почек у пациентов, получивших сочетанную травму (табл. 38, рис. 10,11,12).

*Таблица 38*

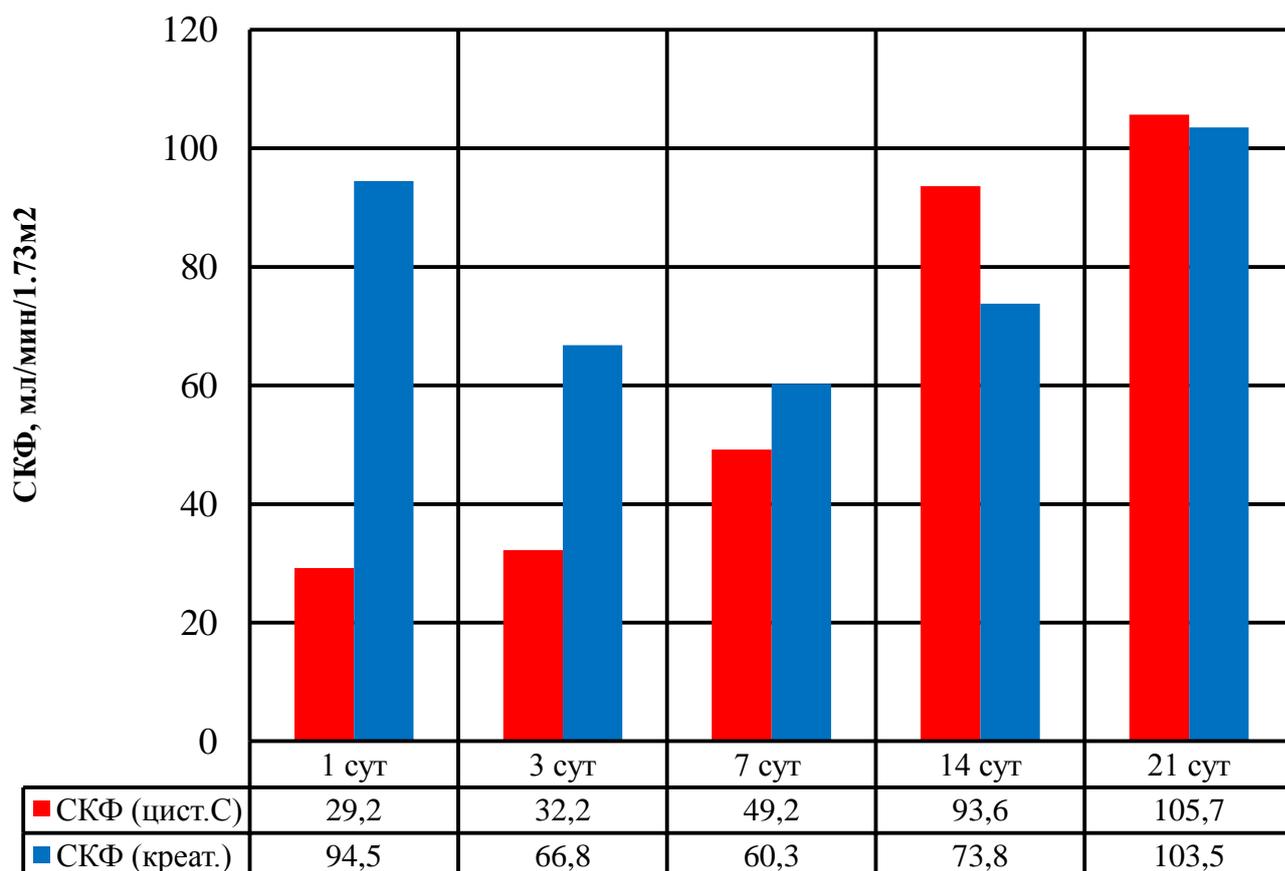
**Сравнительная динамика изменения концентрации плазменного цистатина С и креатинина, скорости клубочковой фильтрации в процессе терапии в основной группе**

Сроки фиксации	Средние значения сыв.	Средние значения сыв. креатинина,	СКФ по цистатину С,	СКФ по креатинину,
----------------	-----------------------	-----------------------------------	---------------------	--------------------

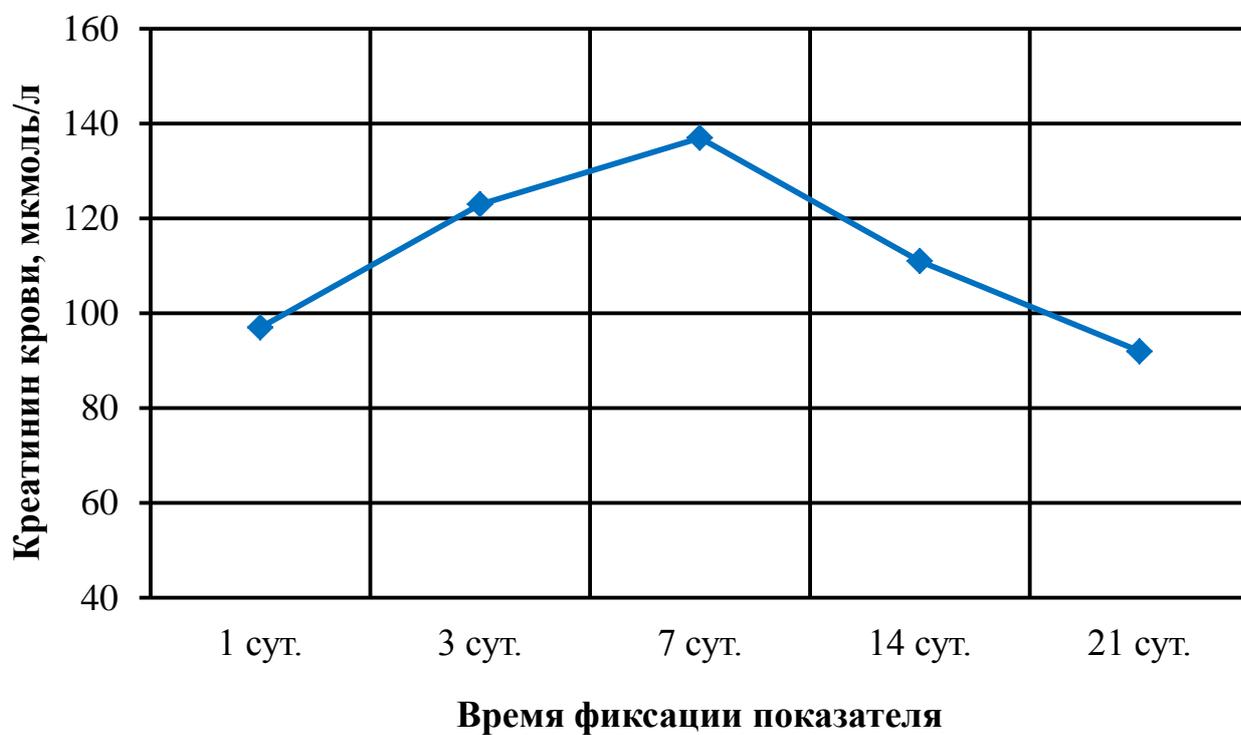
показателей	цистатинаС(n=42) , мг/л*	мкмоль/л*	мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>
1 сут.	2,4±0,7	97±14,5	29,2	94,5
3 сут.	2,2±0,7	123±5,7	32,2	66,8
7 сут.	1,5±0,5	137±6,2	49,2	60,3
14 сут.	0,82±0,1	111±16,2	93,6	73,8
21 сут.	0,73±0,1	92±13,3	105,7	103,5

Примечание: \* -  $p < 0,05$

Стоит подчеркнуть, что по сравнению с сывороточным креатинином, цистатин крови отреагировал увеличением содержания в первые же сутки с момента получения травматического повреждения, в то время как повышение уровня креатинина крови отмечалось только к 3 сут обследования [123-125]. СКФ при расчете по уравнению Хоука уменьшалась в 1 сут и приходила в норму к 14 сут. При вычислении скорости клубочковой фильтрации по пробе Реберга уменьшение наблюдалось к трем суткам с момента получения травматического повреждения. Это указывает на то, что сывороточный креатинин не является надежным показателем по нескольким причинам, среди которых увеличение его концентрации при уже развившемся повреждении почек [126,127].



**Рис. 10.** Сравнительная динамика скорости клубочковой фильтрации по цистатину С крови и по сывороточному креатинину



**Рис. 11.** Динамика средних значений креатининемии основной группы обследуемых в ходе наблюдения



**Рис. 12.** Динамика концентрации средних значений сывороточного цистатина С основной группы в ходе наблюдения

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последние годы на нашей планете наблюдается стремительный рост травматизма. Из них множественные и сложные сочетанные повреждения являются одной из ведущих проблем современного человечества. Из статистики известно, среди пострадавших до 25% наблюдаются пациенты с множественными и сочетанными повреждениями, в этой группе летальность составляет до 70%. Из тех кто выздоровел остается высокая инвалидизация – 4,6 - 5,7 на 100 тыс. работающих. Воздействие сочетанной травмы на организм влечет цепь местных и общих изменений. Сложные процессы и патофизиологические реакции всех систем организма лежат в основе всех изменений происходящих на фоне травматического воздействия. Данную проблему необходимо рассматривать в пределах учения о травматической болезни, учитывая сложность синдромов, возникающих как ответная реакция организма на повреждение. Основными причинами высокой летальности и инвалидизации вследствие сочетанных и множественных травм, исходя из литературных данных, можно считать степень тяжести повреждения, сложность быстрой диагностики и лечения пострадавших. В патологический процесс при развитии травматической болезни вовлекаются все жизненно важные органы и системы. Процессы, происходящие в почках спустя несколько часов после сочетанной травмы, в патогенезе травматической болезни занимают одно из ведущих мест [128-130].

Как отмечено в работах [131-134], «...проблема ранней диагностики острого повреждения почек у больных с сочетанной травмой является одной из существенных проблем клинической медицины, к сожалению, до сих пор находится в стадии разработки. Многие вопросы диагностики и лечения пока остаются нерешенными и изучения ранних клинико – диагностических особенностей острого повреждения почек у больных с сочетанной травмой позволят своевременно и точно диагностировать нарушение почечной функции и выбрать верную тактику лечения». Также в [135-140] показано, что «...на сегодняшний день в клинической практике ведется поиск различных биомаркеров, позволивших бы осуществить раннюю диагностику острого

повреждения почек, с последующим их включением в алгоритм исследования». Согласно исследованиям [136, 138, 141-149], «...такими сывороточными биомаркерами являются цистатин С, NGAL, пропредсердный натрийуретический пептид, CD 11b –нейтрофил. Параметрами острого повреждения почек в моче являются увеличение концентрации NGAL, матриксной металлопротеиназы – 9, молекулы повреждения почек – 1, ИЛ – 18, ЛДГ, N–ацетил-глюкозаминидазы».

В [141,144,150] «...скорость клубочковой фильтрации – наиболее надежный показатель, который отражает функционирование почек, то особенно актуален, поиск точного, простого, малотравматичного и быстрого метода определения СКФ у пострадавших с сочетанной травмой. Определение сывороточного цистатина С – относительно новый метод для оценки СКФ». Цистатин С является более достоверным индикатором функциональных способностей почек, наиболее точным параметром уменьшения скорости клубочковой фильтрации, чем креатинин крови. Благодаря этому согласно работам [136,137,140,147,151-155] следует отметить, что данный биомаркер считается наиболее существенным параметром для диагностирования ОПП, в том числе, если сывороточный креатинин в пределах нормы». На скорость образования цистатина С крови, в сравнении с сывороточным креатинином, не оказывают влияние такие параметры, как возрастные особенности, масса мышц, гендерная принадлежность, рацион питания, реакция воспаления в организме человека [136-138,141,151,155,156].

Вышеизложенные данные обуславливают актуальность настоящей работы на исследование значимости в диагностике нового биомаркера цистатина С у больных с сочетанной травмой, оценка возможности его применение в клинике с последующим внесением в план обследования, что будет способствовать ранней диагностике ОПП. Следовательно, будет оптимизирована терапия ОПП, повышена результативность мероприятий по профилактике ОПП, предотвращены нежелательные последствия, обусловленные особенностями протекания нозологии.

Целью настоящего исследования явилось выявление заблаговременных маркеров диагностики ОПП у пациентов, получивших сочетанную травму

посредством включения в план диагностики выявления высокоточного маркера повреждения почек цистатина С.

Материалы, полученные в результате клинических исследований, были классифицированы по следующим критериям: гендерной принадлежности, возрасту, механизму и причине получения травмы, особенностями повреждений, степени тяжести общего состояния больных, характеру главенствующего повреждения, частоте развития и степени тяжести шока и кровопотери.

Чтобы объективно проанализировать полученные данные, а также провести клинический анализ результативности разработанных методов лечения, контингент обследуемых больных был разграничен на две группы. К первой (контрольная) группе были отнесены больные (n=44, 51%), получившие сочетанную травму, у которых функциональная способность почек оценивалась по классическим, рутинным лабораторным способам обследования. Ко второй группе (основная) были отнесены пациенты (n=42, 49%) получившие сочетанную травму, у которых функциональная способность почек оценивалась как классическими лабораторными способами обследования, так и с использованием эндогенного маркера цистатин С.

Пациенты по своим антропометрическим особенностям и по социальным показателям по группам статистически достоверно не различались. По степени тяжести состояния больные значимо не отличались.

Материалом для расчета концентрации цистатина С явилась сыворотка крови. Кровь для исследований бралась на 1, 3, 7, 14 сут с момента получения травматического повреждения.

Возрастной диапазон большинства пациентов 81 (94,2%) был от 21 до 60 лет, т.е. в наиболее трудоспособном возрасте. Это оказывает существенное влияние на дальнейшее медико-социальное восстановление. Среди пациентов, получивших сочетанную травму, доминировали мужчины (80%), количество которых превышало в 4 раза женщин.

В данном исследовании применялись методы, которые широко используются в клинике (рентгенологические, функциональные, клинико-лабораторные), а также и специальные методы исследования.

Для оценки общего состояния больных и выбора последующей тактики диагностики и лечения применяли ряд стандартизованных методов диагностики, включающие в себя сбор жалоб и анамнеза пострадавших, проведение осмотра и физикального обследования. Данные методы применяли при поступлении и в динамике до дня выписки. С помощью этих методов мы выявляли клинические симптомы и синдромы, позволяющие судить о масштабе, характере и распространенности полученных сочетанных повреждений органов и систем органов.

Из обследуемых 86 пациентов физикальное обследование выполнялось у 78 (91%) пациентов, т.к. по причине тяжелого состояния 8 (9%) пациентов поступили в оперблок, минуя приемное отделение.

Исследование органов грудной полости пострадавшего с сочетанной травмой включало в себя пальпацию мест костальных переломов, клявикулярных переломов, подкожной эмфиземы, выявление ран, ссадин, а также перкуссию и аускультацию.

Рутинный анализ крови и мочи наряду с отдельными биохимическими показателями крови и мочи выполняли всем без исключения пострадавшим, получившим сочетанную травму при поступлении и в динамике оказания медицинской помощи.

Существенно важными и первостепенными методами инструментальной неинвазивной диагностики травм органов грудной клетки, живота и забрюшинного пространства явились лучевые методы исследований, а именно ультразвуковые и рентгенологические.

Методы компьютерной диагностики выполнялись у стабильных больных, для того, чтобы уточнить наличие сопутствующих повреждений и осложнений посттравматического периода.

В остальных же случаях компьютерные методы исследования проводились уже в постоперационном периоде по ургентным и срочным показаниям для динамического мониторинга и обнаружения осложнений после получения травмы. Также это необходимо для конкретизации степени травматизации и взаимосвязи поврежденных органов, которые необходимы для проведения отсроченного и реконструктивно-восстановительного оперативного лечения.

Оценка степени тяжести сочетанной травмы всех 86 пациентов проводилась по методике на основе прогноза протекания и осложнений травмы. По данным систолического артериального давления, пульсу, характеру и количеству поврежденных органов вычислили прогнозируемый результат.

Следует отметить об одинаковом соотношении пострадавших пациентов в контрольной и основной группах как с травматическим шоком, так и без шока.

Итоговый результат степени тяжести общего состояния пострадавших пациентов с сочетанной травмой вычислялся суммированием объективных и субъективных показателей и посттравматическим временем с учетом его локализации.

В ходе обследования состояние пострадавших оценено как удовлетворительное – у 36 (41,9%), средней тяжести – у 29 (33,72%), тяжелое – у 12 (13,95%), крайне тяжелое – у 5 (5,8%), критическое – у 4(4,7%).

В контрольной группе пострадавших состояние расценено как удовлетворительное у 18 (40,8%), средней тяжести – 15 (34,1%), тяжелое – 6 (13,7%), крайне тяжелое – 3 (6,8%), критическое – у 2(4,5%). В основной группе пострадавших состояние расценено как удовлетворительное у 18 (42,8%), средней тяжести – 14 (32,4%), тяжелое – 6 (14,3%), крайне тяжелое – 2(4,8%), критическое – у 2(4,8%).

По тяжести повреждений выделены следующие группы пострадавших: средняя тяжесть повреждений (0,5-0,9 баллов) – 29 (33,72%), с тяжелыми повреждениями (1,0 балл) – 12 (13,95%), с крайне тяжелыми повреждениями (более 1 балла) – 9 (10,46%).

В настоящее время разработано значительное количество индексов оценки тяжести состояния пациентов в условиях отделений реанимации и интенсивной терапии.

Для расчета общей степени тяжести состояния пациентов применяли упрощенную шкалу оценки физиологических расстройств SimplifiedAcutePhysiologyScore (SAPS), которая обеспечивает простой расчет показателя на основании клинических данных.

Для оценки острых физиологических расстройств и хронических нарушений состояния использовали шкалу APACHEII, базирующаяся на исследовании изменений с возрастом и предшествующего заболеванию состояния здоровья.

Для объективной оценки тяжести полиорганной недостаточности у обследуемых больных с сочетанной травмой использовали шкалу MultipleOrganDysfunctionScore (MODS).

Стоит отметить, что общим недостатком этих методов является монокритериальность, недостаточная эффективность и адаптированность к задачам мониторинга состояния пострадавших с тяжелой сочетанной травмой.

Одними из самых удачных шкал для определения тяжести повреждения считаются системы оценок, которые разработали на кафедре военно-полевой хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург) Е.К. Гуманенко и соавторы. Для анализа степени тяжести травматического повреждения, прогнозирования возможности наступления осложнений и неблагоприятного исхода применяли нормализованную шкалу ВПХ-СГ, позволяющая выполнять наблюдение за состоянием пациента на госпитальном этапе. В данную шкалу входят 16 клинических и лабораторных признаков, которые определяются в процессе лечения пострадавших, а значения их также градуированы в интервале от 1 до 9 баллов. Из 16 симптомов один отражает состояние ЦНС, 2 – дыхательной системы, 3 – системы кровообращения, 1- ЖКТ, 1 – суточный диурез, 1 – температуру тела, 5 – клинические и биохимические

показатели крови и 2 – клинические показатели мочи. В ходе обследования было выявлено: удовлетворительное состояние в контрольной группе у 18 человек(42,8%) средний балл – 17, контрольная группа – 18 человек(40,9%) средний балл – 18, летальность и частота развития осложнений равна нулю; пострадавшие средней тяжести – 14(33,3%) человек в основной группе, средний балл – 25, контрольная группа – 15(34,2%), средний балл – 27, летальность и частота развития осложнений менее 3,5% и менее 34% соответственно; тяжелое общее состояние выявлено у 6(14,3%) пациентов основной группы, средний балл – 35, контрольная группа – 6(13,6%), средний балл – 35, летальность и частота развития осложнений в обеих группах составили до 38% и до 66% соответственно; крайне тяжелое состояние в основной группе у 2(4,8%) пациентов, среднее значение в баллах – 44, в контрольной группе у 3(6,8%) больных, средний балл – 45, летальность и частота развития осложнений в обеих группах равна до 84% и до 99% соответственно; терминальное состояние выявлено у 2(4,8%) пациентов основной группы, среднее значение в баллах – 50, в контрольной группе 2(4,5%) пациента, средний балл – 50, летальность и частота развития осложнений в обеих группах составила 100%.

Таким образом, применение шкалы ВПХ-СГ для объективной оценки тяжести сочетанной травмы на наш взгляд считается наиболее рациональным. Данная шкала предназначена для объективной характеристики тяжести травм в качестве функционального компонента; используется для количественной оценки тяжести состояния пострадавших с целью объективизации лечебно-тактических решений, ранней диагностики осложнений сочетанной травмы и угрожающих состояний; объективна, поскольку разработана математическими методами и основана на результатах ретроспективного анализа реальных случаев травм; поликритериальна, то есть значения индексов тяжести рассчитаны с учетом вероятности летального исхода и развития осложнений травм; универсальна так как возможна оценка тяжести состояния пострадавших при поступлении в лечебные учреждения, оценка тяжести состояния на различных этапах лечения (Гуманенко Е.К. и др.).

Для обследования больных, получивших сочетанную травму был разработан алгоритм диагностики функционирования мочевыделительной системы. В контрольную группу пациентов вошли пострадавшие, которым функциональное состояние почек определяли с помощью традиционных, широко применяемых в стационарах методов обследования. В основную группу пациентов вошли пострадавшие, которым функциональную способность почек определяли с помощью традиционных, широко применяемых в стационарах методов обследования, помимо этого, в этой группе также определялся уровень сывороточного цистатина С.

Целью обследования явилась диагностика дисфункций почечной ткани у больных сочетанной травмой, в том числе и ранняя диагностика субклинического ОПП и ОПН.

Контингент обследуемых пациентов из контрольной группы составил 44 пострадавших с сочетанной травмой. Возраст варьировал от 21 до 60 лет, по гендерной принадлежности 10 лиц женского пола и 30 лиц мужского пола. В основную группу вошли 42 пострадавших с сочетанной травмой. Возраст обследуемых лиц варьировал от 23 до 58 лет. По половому признаку 8 лиц женского пола и 32 мужчин.

Наблюдение за больными проводилось в течение всего периода пребывания в стационаре. Забор анализов крови и мочи производился в фиксированные сроки: на 3-5 день, 7, 14, 21, 28, 35, 45. Средняя длительность лечения в стационаре составила  $21 \pm 2$  дня (контрольная группа). Средний показатель койко-дней  $23 \pm 2$  дня (основная группа).

Пациентам контрольной и основной групп в динамике выполнялся общий анализ мочи для оценки почечной функции и для контроля проводимой терапии. Оценивались физические и химические параметры мочи, выполнялось микроскопическое исследование осадка мочи, изучение наличия патологических компонентов.

У больных в обеих группах цветовая окраска мочи изменялась от бледно-желтого до темно – желтого, которое объяснялось наличием пигментов урохрома,

уроэритрина, стеркобилина. Причем интенсивность окраски менялась в зависимости от относительной плотности мочи и объема экскретированной мочи. Бледность мочи обуславливалась почечной дисфункцией и низким содержанием пигментных компонентов, в то время, как темные цвета были связаны с застойной почкой, наличием отеков, повышенным потоотделением и были обусловлены повышенным уровнем пигментных веществ.

В контрольной группе отмечалось уменьшение относительной плотности мочи ( $1,014 \pm 0,002$ ) в первую посттравматическую неделю, а к двум неделям этот показатель составлял  $1,014 \pm 0,001$ , к трем неделям -  $1,014 \pm 0,002$ , что свидетельствовало о небольшом уменьшении способности почками концентрировать мочу в первые 14 дней после получения травмы. К 30-35 дням цифры относительной плотности мочи приходили в норму –  $1,018 \pm 0,001$ . К 30-35 дням цифры относительной плотности мочи приходили в норму –  $1,018 \pm 0,001$ . В основной группе пострадавших, мы наблюдали снижение удельного веса мочи ( $1,015 \pm 0,002$ ) в первую неделю с момента получения травмы, к 14 суткам он был равен  $1,015 \pm 0,001$ , к 21 дню  $1,015 \pm 0,002$ . К 30-35 дням значения удельного веса мочи приходили к нормальным значениям –  $1,019 \pm 0,001$ .

Одним из показателей общего анализа мочи является рН, который в норме может изменяться в широком диапазоне – от 4,5 до 8,5.

У 55% пациентов контрольной группы в первые 2 недели посттравматического и постоперационного периода наблюдалась кислая рН мочи, в то время, как у 45% пациентов –  $\text{pH} > 7$ . В мочевом осадке среди солей - фосфаты (25%), ураты (25%), оксалаты (33%). В основной группе обследуемых лиц у 58% пациентов в первые 2 недели с момента травмы и последующих оперативных вмешательств регистрировали рН мочи  $< 7$ , в то время, как у 42% пациентов данной группы рН мочи  $> 7$ . В мочевом осадке среди солей преобладали ураты (40%), оксалаты (35%), фосфаты (25%).

В обеих группах гиалиновые цилиндры были обнаружены преимущественно у тех, которые перенесли операцию на трубчатых костях. Цилиндры гиалиновые наблюдались в контрольной группе в постоперационный

период с третьего по двадцать первый день 25-29% порядка от двух до восьми или девяти в поле зрения, к четвертой неделе гиалиновые цилиндры наблюдались в двух процентах случаев, к 30-35 суткам цилиндров не было. Зернистые и восковидные цилиндры в обеих группах не были обнаружены. Цилиндры гиалиновые наблюдались в основной группе за промежуток от трех суток до трех недель в постоперационном периоде около 24-29% порядка от двух до восьми-девяти в препарате, к 4 неделям гиалиновые цилиндры наблюдались у 2% обследуемых, к 30-35 дням гиалиновые цилиндры не обнаруживались, также как и в контрольной группе обследуемых больных.

Эритроциты в контрольной группе обследуемых выявлялись в моче в виде микрогематурии, которая сохранялась у 66-75% пострадавших до 2 недель с момента получения травмы в количестве 3-4 в поле зрения. Количество же последних уменьшалось в динамике. Однако небольшая гематурия наблюдалась у 35 % пациентов до 35 суток, а у 15% до 45 дня фиксации. Микрогематурии в основной группе держалась у 70% пострадавших до 2 недель в количестве 3-4 в поле зрения. небольшая гематурия сохранялась у 35 % пострадавших до 35 дня, у 10% до 45 дня фиксации.

Лейкоциты в моче в контрольной группе появлялись на 3-14 день после травмы до 100% пациентов порядка от шести до десяти в препарате до 20-40 в препарате. Далее наблюдалось 2-3 лейкоцита в препарате с сорока пяти суток у 12%, затем от нуля до одного в препарате, что являлось нормой. Слизь в моче отмечена у 18%-25% с 3 по 21 день с момента травмы. Лейкоцитурия была вызвана воспалительным процессом бактериальной и абактериальной этиологии со стороны почек и мочевыводящих путей.

В контрольной и основной группах обследуемых качественная реакция на белок была положительной. На 7-й день с момента получения травмы протеинурия  $> 0.033$  г/л у 58% больных (контрольная группа) у 60% больных(основная группа). Постепенно в течение заболевания отмечался рост и регресс показателей белка в моче, и лишь к 45 суткам этот параметр

нормализовался и качественная реакция на протеинурию оказалась отрицательной.

Приход в норму и восстановление функций МВС и параметров ОАМ приходятся на 24-30 сутки посттравматического периода у преобладающего количества пациентов. У некоторых пациентов склонность к приходу в норму параметров отмечалась на 40-45 сутки, или в наиболее поздние сроки. В связи с этим почечная дисфункция характеризовалась наиболее глубокими и стойкими последствиями. Это было связано с формированием осложнений после получения травмы в виде ОПН преренального, а затем ренального происхождения [100].

Для уточнения количества лейкоцитов, эритроцитов, цилиндров в моче провели пробу Нечипоренко в обеих группах. Количество лейкоцитов в пробе Нечипоренко в контрольной группе было выше нормы в течение всего периода наблюдения. Повышение количества эритроцитов в пробе Нечипоренко сохранялось до двух недель с момента получения травмы. Цилиндрурия по пробе Нечипоренко в первые 7 дней. Отслеживание показателей в динамике в основной группе выявило постепенную нормализацию в процессе лечения: к 14 дням – эритроциты и к 7 дням – цилиндры. Повышение количества лейкоцитов было отмечено у всех пациентов на протяжении всего периода наблюдения. У 4,7% (2 пациента) количество лейкоцитов, эритроцитов и цилиндров оказалось выше нормы, и не произошло их нормализации.

Для того чтобы оценить концентрационную способность почек у обследуемых больных контрольной группы проводили пробу Зимницкого.

За время наблюдения в обеих группах пострадавших отмечалось снижение концентрационно-выделительной функции почек в первые 3 недели с момента травмы. Ночной диурез превысил дневной, в порциях мочи отмечалось снижение показателей удельного веса мочи относительно нормы, отсутствие разброса относительной плотности мочи, снижение количества мочи в каждой порции. К 45 дню наблюдения произошло постепенное восстановление показателей пробы Зимницкого

Но у 3 (6,8%) пострадавших из числа обследуемых контрольной группы и у 2 (4,7%) из основной группы, показатели пробы не нормализовались и к 45 дням с момента получения травмы. В последствие у этих пострадавших развилась клиника острой почечной недостаточности.

Для оценки клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции (эффективного почечного кровотока) у пациентов контрольной группы проводили пробу Реберга - Тареева.

В ходе обследования контрольной группы получено, что у 41 (93,2%) пациентов значения пробы Реберга находились в норме, а у 3 (6,8%) пациентов значения были ниже нормы, следствием чего явилось формирование клиники ОПН. У 3 обследуемых больных из контрольной группы развилась на третий день посттравматического периода ОПН. Проба Реберга выполнялась до наступления стадии олигурии.

СКФ у первого пациента с ОПН на 3-5 день составила 75,6 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, на 14 день – 80,6 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, на 21 день – 88,7 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, на 30 день – 95,5 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, на 45 день – 99,8 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>. Показатели СКФ второго пациента: на 3-5 день составила 70,6 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, на 14 день – 82,7 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, на 21 день – 85,3 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, на 30 день – 90,0 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, на 45 день – 100,0 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>. СКФ третьего пациента с ОПН изменялась в динамике: на 3-5 день составила 68,6 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, на 14 день – 78,5 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, на 21 день – 92,8 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, на 30 день – 100,0 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, на 45 день – 125,8 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>.

С целью оценки азотовыделительной функции почек у больных контрольной группы определяли уровни креатинина, мочевины и мочевой кислоты в крови. Показатели азотвыделительной функции почек в подгруппе без клиники ОПН в процессе обследования значительно не варьировали, оставались в пределах нормы.

В подгруппе больных, у которых развилась острая почечная недостаточность, азотовыделительная функция почек была нарушена, восстановление последней произошло к двум неделям с момента наблюдения.

Наряду с азотовыделительной функцией почек, у пострадавших контрольной и основной групп определяли и уровень электролитов крови. Исследовали уровни калия, натрия, фосфора, кальция, магния, хлоридов в сыворотке крови пострадавших с сочетанной травмой. Электролитный состав плазмы за время наблюдения существенно не изменялся в обеих группах у обследуемых без клиники острой почечной недостаточности ( $n = 41$  – контрольная группа;  $n = 40$  – основная группа). В первые трое суток после травмы у обследуемых наблюдалась гипонатриемия, гиперхлоремия, что вероятнее всего связано с избыточной инфузией 0,9% физиологического раствора, гиперкальциемия, гипермагниемия. Значительные нарушения обмена электролитов наблюдалось лишь у пациентов с развившейся острой почечной недостаточностью ( $n = 3$  – контрольная группа и  $n=2$  – основная группа): гиперкалиемия, гипонатриемия, гиперкальциемия, гипохлоремия, гипермагниемия, гиперфосфатемия. Ко второй неделе с момента развития острой почечной недостаточности показатели электролитного обмена в обеих группах пришли в нормальный диапазон значений. В ходе обследования основной группы получено, что у 40 (95,3%) пациентов параметры пробы Реберга находились в норме [103]. В то время, как у 2 (4,7%) параметры были ниже нормы, и это объяснялось генерацией симптомов ОПН.

У пациентов основной группы проводилось одновременный биохимический анализ крови на сывороточный цистатин С. СКФ рассчитывали по пробе Реберга и по сывороточному цистатину С (уравнение Хоука).

Референсные значения цистатина С крови: 19-49 лет - 0,53-0,92 мг/л; >50 лет - 0,58-1,02 мг/л. Основываясь на клиническом использовании этого метода диагностики ОПН и субклинического ОПН у пациентов, получивших сочетанную травму, мы разработали критерии диагностики выше изложенных патологий. В случае выявления цистатина С в сыворотке крови в интервале от 0,92 до 2 мг/л (19-49 лет) и от 1,02 до 2 мг/л (> 50 лет) мы ставили диагноз субклиническое ОПН, которое также констатировалось отсутствием клинических симптомов. При обнаружении концентрации сывороточного цистатина С более чем 2 мг/л в этих

же возрастных группах мы ставили диагноз ОПП. В процессе проведения исследования было установлено, что доминирующее количество больных, получивших сочетанную травму среди основной группы, характеризовались нормальным уровнем креатинина крови (38 обследуемых). Свыше 30 % концентрация цистатина С в сыворотке крови у 33 (78,6%) больных превышала нормативные показатели. В то время как, увеличение концентрации цистатина С было отмечено в первые 3 сут, затем фиксировалось его постепенное снижение [107,108].

Скорость клубочковой фильтрации по пробе Реберга была снижена только у четырех больных, в то время, как при расчете по формуле Хоука – у 33 больных [157-160]. У 21 (50%) пациентов наблюдалось повышение содержания мочевины в крови, у 16 пациентов основной группы (38,1%) снижение общего сывороточного белка. Снижение концентрации Na крови наблюдалась у всех пациентов, повышение концентрации P крови – у 18 (42,8%), увеличение концентрации Mg, Cl и Ca крови – у 38 (90,5%) больных, у 6 (14,3%) отмечалась гиперкалиемия.

Из 42 обследуемых больных основной группы на 3 сут с момента получения травматического повреждения у 12, основываясь на увеличении концентрации цистатина С в сыворотке крови в интервале от 0,92 до 2 мг/л – 19-49 лет и от 1,02 до 2 мг/л - > 50 лет, мы выставили диагноз субклиническое ОПП. При этом параметры азотемии у этой обследуемой группы пациентов имели нормальные значения.

Вследствие раннего выявления и своевременного лечения указанных патологических состояний нам удалось профилактировать у 10 больных с сочетанной травмой развитие клиники ОПП. У 2 субклиническое ОПП перешло в острое повреждение почек, цистатин С в сыворотке крови на 5 и 7 сут превышал 2 мг/мл.

Нами была проведена нефропротективная терапия N – ацетилцистеином (N - АЦ), который применялся в определенной дозе: 1,2 г парентерально струйно после госпитализации и выполнения оперативных вмешательств, затем по 600 мг

парентерально два раза в сутки в течение трех дней, далее per os по 600 мг два раза в сутки, 10 дней. Затем терапия N – ацетилцистеином назначалась нами раз в три месяца в дозе 1,2 г в 1 сут в течение двух недель в постстационарном периоде [113].

Т.к. креатинин крови мало информативен как индикатор скорости клубочковой фильтрации в данной работе мы выявляли значимость диагностики высокоточного маркера – цистатина С. Основным достоинством сывороточного цистатина С в сравнении с креатинином крови при расчете скорости клубочковой фильтрации можно считать, что он обладает способностью выявлять пациентов даже с небольшой дисфункцией почек, вследствие того, что его характеризует наибольшая специфичность и чувствительность [149].

Стоит подчеркнуть, что по сравнению с сывороточным креатинином, цистатин крови отреагировал увеличением содержания в первые же сутки с момента получения травматического повреждения, в то время как повышение уровня креатинина крови отмечалось только к 3 сут обследования [123-125]. СКФ при расчете по уравнению Хоука уменьшалась в 1 сут и приходила в норму к 14 сут. При вычислении скорости клубочковой фильтрации по пробе Реберга уменьшение наблюдалось к трем суткам с момента получения травматического повреждения [161-172].

В связи с этим применение эндогенного биомаркера цистатина С в ранней диагностике острой почечной недостаточности позволило нам уже на ранних этапах лечения сочетанной травмы проводить активные профилактические мероприятия, медикаментозное лечение, корректирующие изменения, что несомненно способствовало уменьшению риска развития осложнений, оптимизации течения репаративного процесса, снижению продолжительности лечения и времени для восстановления трудоспособности.

**ВЫВОДЫ:**

1. Для объективной оценки тяжести сочетанной травмы рекомендуется проведение обследования по шкале ВПХ – СГ, участвующей в заблаговременной диагностике ОПП.
2. Включение в план диагностики почечной дисфункции выявления уровня цистатина С крови у пациентов, получивших сочетанную травму, является наиболее информативным методом по сравнению с креатинином крови.
3. Выявлено, что значение СКФ, полученное по цистатину С крови (уравнение Хоука), наиболее надежно по сравнению со скоростью клубочковой фильтрации по пробе Реберга.
4. Уровень цистатина С крови в интервале от 0,92 до 2 мг/л (от 19 до 49 лет) и от 1,02 до 2 мг/л (свыше 50 лет) может являться индикатором субклинического ОПП без наличия клинических симптомов.
5. Используя данные литературы, проанализировано нефропротективное значение N – АЦ в комплексе консервативных мероприятий для профилактики и лечения ОПП пациентов, получивших сочетанную травму.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью комплексной оценки почечной функции у пациентов с сочетанной травмой необходимо включить определение сывороточной концентрации цистатина С в план обследования.

2. Для определения СКФ, а следовательно оценки почечной функции у пациентов с сочетанной травмой, предпочтительнее использовать формулу на основании сывороточного цистатина С по Hoeketal:  $СКФ[\text{мл/мин}/1,73 \text{ м}^2] = (80,35/\text{цистатин С} [\text{мг/л}]) - 4,32$ .

2. В клинической практике повышение сывороточной концентрации цистатина С у пациентов, получивших сочетанную травму в интервале от 0,92 до 2 мг/л (от 19 до 49 лет) и от 1,02 до 2 мг/л (свыше 50 лет) является ранним диагностическим критерием субклинического ОПП, > 2 мг/л ОПП, что будет способствовать своевременной и эффективной профилактике, адекватному лечению почечной патологии, уменьшит расходы на лечение и улучшит качество жизни больных.

3. Применение N – ацетилцистеина в качестве нефропротектора позволит уменьшить степень повреждения структур нефрона, снизить риск развития послеоперационных осложнений, связанных с ухудшением функции почек в отдаленном периоде, уменьшить сдвиги в водно – электролитном и азотистом балансе, повысить качество жизни больных с сочетанной травмой.

4. Использование шкалы ВПХ-СГ для объективной оценки тяжести сочетанной травмы наиболее предпочтительно, так как универсальность позволяет оценить тяжесть состояния пострадавших при поступлении в лечебные учреждения, а также на различных этапах лечения.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

ADQI – группа по изучению острого гемодиализа (AcuteDialysisQualityInitiative)

AKIN – группа по изучению острого повреждения почек

(AcuteKidneyInjuryNetwork)

APACHEII – шкала оценки острых физиологических, возрастных, хронических расстройств здоровья – AcutePhysiologyAgeChronicHealthEvaluation

ESRD - end-stage renal disease, терминальная стадия почечной недостаточности

KIM – 1 – молекула повреждения почек 1

MDRD – модификация диеты при болезнях почек

MODS – шкала оценки полиорганной дисфункции –

MultipleOrganDysfunctionScore

N-АЦ – N-ацетилцистеин

NGAL – ассоциированный с желатиназой нейтрофилов липокалин

PST – проксимальные сегменты прямого канальца

RIFLE – критерии стадий ОПН (Risk, Injury, Failure, Loss, ESRD)

RO – свободные радикалы кислорода (англ.–reactiveoxygen)

SAPS – упрощенная шкала острых физиологических расстройств –

SimplifiedAcutePhysiologicScale

SIRS – синдром системного воспалительного ответа

АД – артериальное давление

АДГ – антидиуретический гормон

АТФ – аденозинтрифосфат

БАВ – биологически активные вещества

ВПХ – СГ – шкала объективной оценки тяжести состояния, разработанная кафедрой военно – полевой хирургии ВМА им. С.М. Кирова, состояние на госпитальном этапе

ГД – гемодиализ

ГУС – гемолитико – уремический синдром

ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание

ИЛ – 18 – интерлейкин 18

ИМП – инфекция мочеполовых путей  
КТ – компьютерная томография  
КЩС – кислотно – щелочное состояние  
МВС – мочевыделительная система  
МРТ – магнитно – резонансная томография  
НАГ – N – ацетил –  $\beta$  – D – глюкозаминидаза  
ОАК – общий анализ крови  
ОАМ – общий анализ мочи  
ОИТ – отделение интенсивной терапии  
ОКН – острый канальцевый некроз  
ОКС – острый коронарный синдром  
ОПН – острая почечная недостаточность  
ОПП – острое повреждение почек  
ОЦК – объем циркулирующей крови  
ПОЛ – перекисное окисление липидов  
ПОН – полиорганная недостаточность  
РААС – ренин – ангиотензин – альдостероновая система  
РДСВ – респираторный дистресс – синдром  
РКС – рентгенконтрастные средства  
СИАГ – синдром интраабдоминальной гипертензии  
СИР – синдром ишемии – реперфузии  
СКФ – скорость клубочковой фильтрации  
ССЗ – сердечно – сосудистые заболевания  
ТШ – травматический шок  
УЗДГ – ультразвуковая доплерография  
УЗИ – ультразвуковое исследование  
УЗТС – ультразвуковое триплексное сканирование  
ХБП – хроническая болезнь почек  
ХЗП – хронические заболевания почек  
ХПН – хроническая почечная недостаточность

ЦНС – центральная нервная система

ЭКГ – электрокардиография

ЭХОКС – эхокардиоскопия

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Бокарев М.И. Лечебно-диагностическая тактика у пациентов с сочетанной травмой таза и живота. Дисс. док. мед. наук. Москва. 2006г. С. 190.
2. Агаджанян В.В. (ред.). Политравма. – Новосибирск: Наука, 2003. С. 492.
3. Соколов В.А., Картавенко В.И., Иванов П.А., Гараев Д.А. Значение синдрома взаимного отягощения повреждений у пострадавших с сочетанной и множественной травмой // Скорая мед. помощь. 2004г. №3. С. 188-189.
4. Гринев М.В., Цибин Ю.Н., Тарелкина М.Н. и др. Диагностика и лечение интоксикационного синдрома у пострадавших с шокогенной травмой и ее осложнениями. Л., 1988. 21с.
5. Singh R., Dodkins J., Doyle F., Forni L.G. / Acute Kidney Injury Biomarkers: What do they tell us? // Contrib Nephrol. 2018. 193. 21-34. Doi: 10.1159/000484960. Epub 2018. Jan. 23.
6. Ерюхин И.А. Экстремальное состояние организма в хирургии повреждений. Теоретическая концепция и практические вопросы проблемы // Мед. академ. журнал. 2002. - Т. 2, №3. - С. 25-41.
7. Салахов Э.Р., Какорина Е.П. Травмы и отравления в России и за рубежом // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. - 2004. - №2 . - С. 13-20.
8. Scaela T. Focused assessment with sonography for trauma (FAST): Result from an International Consensus Conference // J. Trauma. - 1999. - Vol. 3. - P. 466-472.
9. Лихтерман Б. Черепно-мозговая травма. Что делать? // Медицинская газета. - 2009. - №11.
10. Хетагурова А.К., Галиулина О. В. Медико-социальные аспекты травматизма в Тюменской области: современные подходы к совершенствованию травматологической помощи // Сестринское дело. - 2008. - №8. С. 14-18.

11. Анкин Л.Н. Политравма (организационные, тактические и методологические проблемы). - М.: Медицина, 2004. - 206 с.
12. Гуманенко Е. К. Политравма. Актуальные проблемы и новые технологии в лечении // Новые технологии в военно-полевой хирургии и хирургии повреждений мирного времени: мат-лы междунар. конф. - СПб., 2006. - С. 4-14.
13. Багненко С.Ф., Ермолов А.С., Стожаров В.В. и др. Основные принципы диагностики и лечения тяжелой сочетанной травмы // Скорая медицинская помощь. - 2008. №3. - С. 3-7.
14. Соколов В. А. Множественные и сочетанные травмы. - М.: Медицина, 2006. - 256 с.
15. Апарцин К. А., Бондаренко А. В., Новожилов А. В. и др. Оценка эффективности специализированной помощи пострадавшим на основе мониторинга сочетанной травмы // Скорая медицинская помощь. - 2007. - №4. - С. 9-14.
16. Агаджанян В.В., Пронских А.А., Устьянцева И.М. и др. Политравма. - Новосибирск: Наука, 2003. - 492 с.
17. Селезнев С.А. Травматическая болезнь (актуальные вопросы, проблемы) / С.А. Селезнев, Г.С. Худайберенов // Ашхабад: Ылым, 1984.-242 с.
18. Гембицкий Е.В. Военно-полевая терапия / Е.В. Гембицкий, Ф.И. Комаров. - М.: Медицина, 1983. - 256 с.
19. Травматическая болезнь / Под ред. И.И. Дерябина, О.С. Насонкина. - М.: Медицина, 1987. - 350 с.
20. Самойлов, К.А. Интенсивная терапия травматологических больных пожилого и старческого возраста в послеоперационном периоде: Автореф. дис. д-ра мед. наук / Самойлов К.А. - М., 1975. - 45 с.

21. Сиражетдинов, Р.Р. Адаптация сердечно-сосудистой системы после переломов костей голени в условиях чрескостного остеосинтеза / Р.Р. Сиражетдинов, А.А. Свешников, Т.А. Ларионова // Гений ортопедии. - Курган. - 2002. - № 2. - С. 88.
22. Ларионова Т.А. Функциональное состояние почек при лечении переломов костей голени методом чрескостного остеосинтеза: Дис. канд. мед. наук РНЦ «ВТО» им. Акад. Г.А. Илизарова. Курган, 2004, с 8-13.
23. Травматическая болезнь. (Определение, классификация, динамика, общие принципы лечения и анализа исходов): Метод, пособие / Кирг. гос. мед. ин-т; Сост.: М.М. Рожинский и др. - Фрунзе, 1980. - 22 с.
24. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA et al. Acute renal failure—definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: The Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. Crit Care 8: 204-212, 2004
25. Tao W., Shi X., Wang G. Acute kidney injury following the first stage of the ALPPS procedure: A case report // Exp Ther Med. 2018. Mar. 15(3), 2990-2993. Doi: 10.3892/etm.2018.5789. epub 2018. Jan. 24.
26. Лечение почечной недостаточности. Руководство для врачей/ А.Ю. Николаев, Ю.С. Милованов – Москва 2011г – с 21.
27. Abosaif NY, Tolba YA, Heap M, et al. The outcome of acute renal failure in the intensive care unit according to RIFLE: model application, sensitivity, and predictability. Am J Kidney Dis. 2005;46:1038-1048.
28. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. Crit Care 2007; 11: R31.
29. Лечение почечной недостаточности. Руководство для врачей/ А.Ю. Николаев, Ю.С. Милованов – Москва 2011г – с 592.

30. Нефрология: национальное руководство / под ред. Н.А. Мухина.-М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009г. с. 135.
31. Даугирдас Д.Т., Блейк П.Д., Инг Т. Руководство по диализу / Пер с англ.: под ред. А.Ю. Денисова, В.Ю. Шило. Тверь: Триада, 2003. С. 237.
32. Урология: учебник/ Б.К. Комяков. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2012. С – 343.
33. Патологическая физиология почки/ Шейман Д.А./пер с англ. – М.: Издательство БИНОМ, 2015.с- 147-168.
34. Ермоленко В.М., Николаев А.Ю. Острая почечная недостаточность. Библиотека врача-специалиста.-М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010г. с. 15.
35. Шейман Д.А. Патологическая физиология почки / пер. с англ.-М.: Издательство БИНОМ, 2015г. с. 155.
36. Ito K., Imafuku S., Nakayama J. Rhabdomyolysis due to Multiple Wasp Stings // Case Rep Dermatol Med. 2012, 486724. Doi: 10.1155/2012/486724. Epub. 2012. Sep. 16.
37. Кузин, М. И. Клиника, патогенез и лечение синдрома длительного раздавливания / М.И. Кузин. - М.: Медгиз, 1959. - 254 с.
38. Мусселиус, С.Г. Травматический токсикоз / С.Г. Мусселиус, А.В. Орлов. - М.: Воен.-мед. фак-т при ЦИУ, 1989. - 46 с.
39. Park YH, Lee JW, Hong JY, Choi GW, Kim HJ. / Predictors of compartment syndrome of the foot after fracture of the calcaneus.// Bone Joint J. 2018 Mar 1;100-B(3):303-308. doi: 10.1302/0301-620X.100B3.BJJ-2017-0715.R2.
40. Harrois A, Libert N, Duranteau J./ Acute kidney injury in trauma patients.//Curr Opin Crit Care. 2017 Dec;23(6):447-456. doi: 10.1097/MCC.0000000000000463.
41. Ерюхин И.А., Шляпников С.А. Экстремальные состояния организма. СПб, Эскулап. 1997.- 288 с.

42. Шутеу Ю., БэндилоТ., Кофрице А. Шок. Терминология, классификация, шоковая клетка, патофизиология и лечение. - Бухарест, 1981.- 320 с.
43. Мазуркевич Г.С., Тюкавин А.И. Шок как типовая реакция организма на агрессию. Определение понятия // Шок: теория, клиника, организация противошоковой помощи/ под общ. Ред. Г.С. Мазуркевича, С.Ф. Багненко. - СПб, 2004. - С. 5-53.
44. Ramirez M. et al. Multiple organ dysfunction syndrome. 2013 Nov-Dec;43(10):273-7. doi: 10.1016/j.cppeds.2013.10.003.
45. Борисов М.Б. Синдром жировой эмболии при тяжелых сочетанных травмах // Вестник Хирургии. — 2006. — Т. 165. № 5. — С. 68-71.
46. Патогенез и лечение шока различной этиологии. Под общ. Ред. Ю.А. Щербука, С.Ф. Багненко, Б.И. Джурко. СПб., 2010, с 509-533.
47. Шеиман Дж.А. Патофизиология почки. — М.: Бином, 1997 с 147-168.
48. Шулутко В. И. Нефрология 2002. Современное состояние проблемы. - СПб.: Ренкор. 2002. С. 234.
49. Руководство по урологии / под ред. НА Лопаткина. - М.: Медицина, 1998. с 126.
50. Тареев Е.М. Внутренние болезни. - М.: Медгиз, 1951. С. 68-75.
51. Наточин Ю.В. Основы физиологии почек. — М.: Медицина, 1982. С. 65.
52. Brenner B., Lasarius / Acute renal failure. — Philadelphia: Saunders, 1983.
53. Лечение почечной недостаточности. Руководство для врачей/ А.Ю. Николаев, Ю.С. Милованов – Москва. 2011г. – с. 42-46.
54. Протоколы (стандарты) диагностики и лечения в нефрологии: методические указания / Сост.: М.М. Батюшин, В.Ю. Мартиросов. Ростов-на-Дону:

издательство Ростовского государственного медицинского университета. 2004.  
С – 95-102.

55. Kleiknecht D., Pallot J. -L. Epidemiologic et prognosis de l'insuffisance rénale aiguë en 1997 Données récentes // *Nephrologie*. - 1998. - Vol. 19. - P. 49-55.
56. Клиническая нефрология/ под ред. Е. М. Тареева. – М.: Медицина, 1983, С. 256.
57. Нефрология: руководство для врачей / под ред. И.Е. Тареевой. – М.: Медицина, 2000. С. 134-136.
58. Мухин Н.А., Тареева И. Е. Диагностика и лечение болезней почек. - М.: Медицина, 1985. С. 256.
59. Урология. Российские клинические рекомендации/ под ред. Ю.Г. Аляева, П.В. Глыбочко, Д.Ю. Пушкаря. – М.: 2015. С. 379-392.
60. Урология. Национальное руководство, краткое издание/ Под ред. Н.А.Лопаткина.- М. :2012. С. 513.
61. С.Н. Лунева, М.В. Стогов, Ю.И. Канашкова, В.В. Колчерина Изменение функционального состояния почек после скелетной травмы // *Известия Челябинского научного центра*, вып. 3(33), 2006. С. 143-147.
62. Тиц Н.У. Клиническая оценка лабораторных тестов: Пер с англ. М.: Медицина, 1986. 479с.
63. Рябов С.И. Наточкин Ю.В. Функциональная нефрология. Спб., 1997.220с.
64. Greenberg JH, Devarajan P, Thiessen-Philbrook HR, Krawczeski C, Parikh CR, Zappitelli M; TRIBE-AKI Consortium./ Kidney injury biomarkers 5 years after AKI due to pediatric cardiac surgery.// *Pediatr Nephrol*. 2018 Mar 6. doi: 10.1007/s00467-018-3888-4.

65. Manna M, Markó L, Balogh A, Vigolo E, N'diaye G, Kaßmann M, Michalick L, Weichelt U, Schmidt-Ott KM, Liedtke WB, Huang Y, Müller DN, Kuebler WM, Gollasch M./ Transient Receptor Potential Vanilloid 4 Channel Deficiency Aggravates Tubular Damage after Acute Renal Ischaemia Reperfusion.// *Sci Rep.* 2018 Mar 20;8(1):4878. doi: 10.1038/s41598-018-23165-0.
66. Klein SJ, Brandtner AK, Lehner GF, Ulmer H, Bagshaw SM, Wiedermann CJ, Joannidis M./ Biomarkers for prediction of renal replacement therapy in acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis.// *Intensive Care Med.* 2018 Mar;44(3):323-336. doi: 10.1007/s00134-018-5126-8. Epub 2018 Mar 14. Review.
67. Esmailbeig M, Ghaderi A. / Interleukin-18: a regulator of cancer and autoimmune diseases.// *Eur Cytokine Netw.* 2017 Nov 1;28(4):127-140. doi: 10.1684/ecn.2018.0401.
68. Grubb A, Bjork J, Lindstrom V et al. A cystatin C-based formula without anthropometric variables estimates glomerular filtration rate better than creatinine clearance using the Cockcroft-Gault formula. // *Scand J Clin Lab Invest.* 2005;65(2):153-162.
69. Roos JF, Doust J, Tett SE et al. Diagnostic accuracy of cystatin C compared to serum creatinine for the estimation of renal dysfunction in adults and children a meta-analysis. // *Clin Biochem.* 2007;40(5-6):383-391.
70. Herget-Rosenthal S, Bokenkamp A, Hofmann W et al.. How to estimate GFR-serum creatinine, serum cystatin C or equations? // *Clin Biochem.* 2007;40(3-4):153-161.
71. Tidman M, Sjostrom P, Jones I. et al.A Comparison of GFR estimating formulae based upon s-cystatin C and s- creatinine and a combination of the two. // *Nephrol Dial Transplant.* 2008 ; 23(1):154-160.
72. Stevens LA, Coresh J, Schmid CH et al. Estimating GFR using serum cystatin C alone and in combination with serum creatinine: a pooled analysis of 3,418 individuals with CKD. // *Am J Kidney Dis.* 2008;51(3): 395-406.

73. Sterner G, Bjork J, Carlson J et al. Validation of a new plasma cystatin C-based formula and the Modification of Diet in Renal Disease creatinine-based formula for determination of glomerular filtration rate. // *Scand J Urol Nephrol*. 2009; 43(3):242-249.
74. Satirapoj B. / Tubulointerstitial Biomarkers for Diabetic Nephropathy.//*J Diabetes Res*. 2018 Feb 8;2018:2852398. doi: 10.1155/2018/2852398.
75. Abrahamson M, Alvarez-Fernandez M, Nathanson C M. Cystatins. // *Biochem. Soc. Symp*. 2003, 179-199.
76. Turk V, Stoka V, Turk D. Cystatins: biochemical and structural properties, and medical relevance. // *Front Biosci*. 2008, 13, 5406-5420.
77. Finney H, Newman DJ, Thakkar H, et al. "Reference ranges for plasma cystatin C and creatinine measurements in premature infants, neonates, and older children". // *Arch. Dis. Child*. 2000, 82 (1): 71-75.
78. Filler G, Bokenkamp A, Hofmann W, et al. // *Clin. Biochem*. 2005, 38 (1): 1-18.
79. Ognibene A, Mannucci E, Caldini A, et al. // Cystatin C reference values and aging". // *Clin. Biochem* 2006, .39 (6): 658-661.
80. Croda-Todd MT, Soto-Montano XJ et al."Adult cystatin C reference intervals determined by nephelometric immunoassay". // *Clin. Biochem*. 2007, 40 (13-14): 1084-1087.
81. Kottgen A, Selvin E, Stevens LA et al. Serum cystatin C in the United States: the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). // *Am J Kidney Dis*. 2008; 51(3):385-394.
82. Ogawa-Akiyama A, Sugiyama H, Kitagawa M, Tanaka K, Onishi A, Yamanari T, Morinaga H, Uchida HA, Nakamura K, Ito H, Wada J./ Serum cystatin C is an independent biomarker associated with the renal resistive index in patients with chronic kidney disease.// *PLoS One*. 2018 Mar 7;13(3):e0193695. doi: 10.1371.

83. Schrier, R.W. Need to intervene in established acute renal failure. // J Am Soc Nephrol. 2004,15, 2756-2758.
84. Uchida K, Cotoh A. Measurement of cystatin-C and creatinine in urine. // Clin Chim Acta 2002; 323:121-128.
85. Lisowska-Myjak B. Serum and urinary biomarkers of acute kidney injury. // Blood Purif. 2010; 29(4):357-365.
86. Trof RJ, Di Maggio F, Leemreis J et al. Biomarkers of acute renal injury and renal failure. // Shock 2006; 26: 245-253.
87. Coca SG, Yalavarthi R, Concato J, et al. Biomarkers for the diagnosis and risk stratification of acute kidney injury: systematic review. // Kidney Int 2008; 73: 1008-1016.
88. Shlipak MG, Katz R, Sarnak MJ, et al C and prognosis for cardiovascular and kidney outcomes in elderly persons without chronic kidney disease. // Ann Intern Med. 2006;145:237-246.
89. Shlipak MG, Praught ML, Sarnak MJ. Update on cystatin C:new insights into the importance of mild kidney dysfunction. // Curr Opin Nephrol Hypertens 2006; 15: 270-275.
90. Shlipak MG. Cystatin C: research priorities targeted to clinical decision making. // Am J Kidney Dis 2008; 51:358-361.
91. Pucci L., Triscornia S., Lucchesi D. et all. /Cystatin C and estimates of renal function: searching for a better measure of kidney function in diabetic patients. //Clin Chem 2007; 53(3):480-488.
92. Hoek FJ, Kemperman FAW, Krediet RT. A comparison between cystatin C, plasma creatinine and the Cockcroft and Gault formula for the estimation of glomerular filtration rate. Nephrol Dial Transplant 2003; 18: 2024-2031.

93. Патогенез и лечение шока различной этиологии. Под общ. Ред. Ю.А. Щербука, С.Ф. Багненко, Б.И. Джурко. СПб., 2010, с 119-122.
94. Объективная оценка тяжести состояния больных и прогноз в хирургии / Ю.М. Гаин, Г.Я. Халуп, Н.В. Завада, С.А. Алексеев, В.Г. Богдан.- Минск, 2005, с 265.
95. Объективная оценка тяжести состояния больных и прогноз в хирургии / Ю.М. Гаин, Г.Я. Халуп, Н.В. Завада, С.А. Алексеев, В.Г. Богдан.- Минск, 2005, с 70.
96. Marshall JC, Petros A.J., van Saene HK /Should morbidity replace mortality as an endpoint for clinical trials in intensive care?// Lancet. 1995 Feb 11;345(8946):369-371.
97. Объективная оценка тяжести состояния больных и прогноз в хирургии / Ю.М. Гаин, Г.Я. Халуп, Н.В. Завада, С.А. Алексеев, В.Г. Богдан.- Минск, 2005, с 99.
98. Гембицкий Е.В. Патология внутренних органов при травме/ Е.В. Гембицкий, Л.М. Клячкин., М.М. Кириллов .- М.: Медицина, 1994. С.256.
99. Шицкова, А.П. Метаболизм кальция / А.П. Шицкова // М.: Медицина, 1984. – 112с.
100. И.А. Мизиев, Махов М.Х., А.К. Жигунов, А.Х. Хатшуков, О.Ю. Дабагов, Р.А. Ахкубеков, А.В. Карданов. Индивидуальный прогноз острого повреждения почек у больных с сочетанной травмой // Журнал «Медицина катастроф» №4 (88) Москва, 2014г. С. 18-20.
101. И.А. Мизиев, Махов М.Х., О.Ю. Дабагов, Р.А. Ахкубеков. Инновационный метод определения функционального состояния почек у больных с сочетанной травмой // Материалы IV республиканской конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Перспективные инновационные проекты молодых ученых» по программе У.М.Н.И.К., Нальчик, 2014г. С. 109-111.

102. Shlipak M.G., Katz R. Sarnak M.J. et al. Cystatin C and prognosis for cardiovascular and kidney outcomes in elderly persons without chronic kidney disease. *Ann Intern Med.* 2006. - №145(4). – P. 237-246.
103. И.А. Мизиев, М.Х. Махов, О.Ю. Дабагов, Р.А. Ахкубеков. Разработка новой стратегии определения функционального состояния почек у больных с сочетанной травмой // Материалы международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Перспектива - 2014», том II, Нальчик, 2014г. С. 285-289.
104. И.А. Мизиев, М.Х. Махов, А.Х. Хатшуков, О.Ю. Дабагов, Р.А. Ахкубеков. Выявление ранних лабораторных проявлений нарушений функций почек у больных с сочетанной травмой с использованием эндогенного маркера цистатина С // Журнал «Урология» №1 (январь - февраль), Москва 2015г. С. 20-22.
105. М.Х. Махов. Прогнозирование острого повреждения почек, преклинической болезни почек, субклинического острого повреждения почек у больных с сочетанной травмой // Журнал Вестник РГМУ №2. Материалы X международной (XIX Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых. Москва 2015г. С. 533-534.
106. И.А. Мизиев, М.Х. Махов, А.Х. Хатшуков, О.Ю. Дабагов, Р.А. Ахкубеков. Роль цистатина С в прогнозировании преклинической болезни почек и субклинического острого повреждения почек у больных с сочетанной травмой // Журнал Известия Кабардино-Балкарского государственного университета, том V, №3, Нальчик 2015г. С. 49-52.
107. И.А. Мизиев, М.Х. Махов. Ранняя диагностика острого повреждения почек, преклинической болезни почек, субклинического острого повреждения почек у больных с сочетанной травмой // Материалы V Всероссийской конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Перспективные инновационные проекты молодых ученых», Нальчик 2015г. С. 240-242.

108. И.А. Мизиев, М.Х. Махов. Ранняя диагностика острого повреждения почек у больных с сочетанной травмой // Тезисы XII съезда хирургов России, Ростов-на-Дону [Электронный ресурс]: Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского – 2015 – №2. С. 1336-1337.
109. М.Х. Махов. Ранняя диагностика острого повреждения почек у больных с сочетанной травмой с использованием эндогенного маркера цистатина С // Сборник тезисов XI Международной (XX Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых, Москва 2016г. С. 390-391.
110. М.Х. Махов. Диагностика острого повреждения почек, преклинической болезни почек, субклинического острого повреждения почек у больных с сочетанной травмой // Материалы международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Перспектива - 2016», том III, Нальчик, 2016г. С. 416-419.
111. И.А. Мизиев, М.Х. Махов. Использование высокоточного биомаркера цистатина С для ранней диагностики острого повреждения почек у больных с сочетанной травмой // Материалы IX Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием «Перитонит от А до Я (всероссийская школа)», Ярославль, 2016г. С. 741-742.
112. И.А. Мизиев, М.Х. Махов, М.М. Дзагалов, Д.И. Аттоева. Ранняя диагностика острого повреждения почек у больных с сочетанной травмой с использованием эндогенного маркера цистатина С // Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 50-летию медицинского факультета КБГУ, Нальчик, 2016г. С. 24-25.
113. Павлов В.Н. Маркеры повреждения почек и нефропротективная терапия при радикальной цистэктомии/В.Н. Павлов, А.М. Пушкарев, Я.В. Кондратенко, Р.И. Сафиуллин, А.В. Алексеев// Урология.-2015.- №5.- С. 27-30.

114. Decramer M., Rutten-van Mziken M., Dekhuijzen P. N. R. et al. Effects of N-acetylcysteine on outcomes in chronic obstructive pulmonary disease (Bronchitis Randomized on NAC Cost-Utility Study, BRONCUS): a randomized placebo controlled Trial // *Lancet*. — 2005, apr 30; 365: 1552–1560.
115. Demedts M., Behr J. et al. High-dose acetylcysteine in idiopathic pulmonary fibrosis // *N. Eng. J. Med.* — 2005; 353; 2229–2242.
116. Feldman L., Efrati S. et al. Gentamicin-induced ototoxicity in hemodialysis patients is ameliorated by N-acetylcysteine // *Kidney Int.* — 2007, apr. 25.
117. Fiorentini C., Falzano L., Rivabene R., Fabbri A., Malorni W. N-acetylcysteine protects epithelial cells against the oxidative imbalance due to Clostridium difficile toxins // *FEBS Lett.* — 1999; 453 (1–2): 124–128.
118. Grandjean E. M., Berthet P. et al. Efficacy of oral long-term N-acetylcysteine in chronic bronchopulmonary disease: a meta-analysis of published double-blind, placebo controlled clinical trials // *Clin. Ther.* — 2000; 22: 209–221.
119. Regueira F. M. et al. Ischemic damage prevention by Acetylcysteine treatment of the donor before orthotopic liver transplant // *Transplantation Proceedings*. — 1997; 29: 3347–3349.
120. Stey C. et al. The effect of oral N-acetylcysteine in chronic bronchitis: a quantitative systematic review // *Eur. Respir. J.* — 2000; 16: 253.
121. Van Zandwijk N., Dalesio O., Pastorino U. et al. EUROSCAN, a randomized trial of vitamin A and N-acetylcysteine in patients with head and neck cancer or lung cancer // *J. Natl. Cancer Inst.* — 2000; 92: 977–986.
122. Zheng C. H., Ahmed K., Rikicomi N., Marrinez G., Nagaiake T. The effects of S-carboxymethylcysteine and N-acetylcysteine on the adherence of *Moraxella catarrhalis* to human pharyngeal epithelial cells // *Microbiol. Immunol.* — 1999; 43 (2): 107–113.

123. М.Х. Махов. Биомаркер цистатин С в ранней диагностике острого повреждения почек у больных с сочетанной травмой // Материалы международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Перспектива - 2017», том I, Нальчик, 2017г. С. 42-45.
124. М.Х. Махов. Исследование сывороточной концентрации цистатина С для мониторинга скорости клубочковой фильтрации с целью ранней диагностики острого повреждения почек у больных с сочетанной травмой // Материалы международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Перспектива - 2017», том I, Нальчик, 2017г. С. 42-49.
125. И.А. Мизиев, М.Х. Махов. Ранняя диагностика острого повреждения почек у больных с сочетанной травмой с применением высокоточного биомаркера цистатина С // Тезисы V съезда хирургов Юга России с международным участием, Медицинский вестник Юга России, приложение №2, Рост.ГМУ, Ростов-на-Дону, 2017г. С. 401-402.
126. Горда И.И., Безродный А.Б., Василенко О.В., Данькевич И.В. Маркеры острого повреждения почек. Серце і судини. 2012; 3:108-113.
127. Murray P.T., Devarajan P., Levey A.S., Eckardt K.U., Bonventre J.V., Lombardi R., Herget-Rosenthal S., Levin A. A framework and key research questions in AKI diagnosis and staging in different environments. Clin.J. Am. Soc. Nephrol. 2008; 3: 864 – 868.
128. И.А. Мизиев, М.Х. Махов, О.Ю. Дабагов. Почечная дисфункция при сочетанной травме на современном этапе // Материалы IV республиканской конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Перспективные инновационные проекты молодых ученых» по программе У.М.Н.И.К., Нальчик, 2014г. С. 112-114.
129. И.А. Мизиев, М.Х. Махов, Р.А. Ахкубеков, О.Ю. Дабагов, М.Ф. Карданова. Механизмы развития почечных осложнений при сочетанной травме //

Материалы международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Перспектива - 2014», том II, Нальчик, 2014г. С. 289-293.

130. М.Х. Махов. К вопросу о механизмах развития ренальных осложнений у больных с сочетанной травмой // Материалы V Всероссийской конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Перспективные инновационные проекты молодых ученых», Нальчик 2015г. С. 237-240.
131. И.А. Мизиев, М.Х. Махов. К вопросу о механизмах развития ренальных осложнений у больных с сочетанной травмой // Тезисы XII съезда хирургов России, Ростов-на-Дону [Электронный ресурс]: Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского – 2015 – №2. С. 1339-1341.
132. М.Х. Махов. Механизмы развития ренальных осложнений у больных с сочетанной травмой // Материалы международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Перспектива - 2016», том III, Нальчик, 2016г. С. 419-423.
133. И.А. Мизиев, М.Х. Махов, М.М. Дзагалов, Д.И. Аттоева. Механизмы развития ренальных осложнений у больных с сочетанной травмой // Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 50-летию медицинского факультета КБГУ, Нальчик, 2016г. С. 22-24.
134. И.А. Мизиев, М.Х. Махов. Патогенетические механизмы повреждений функций почек у больных с сочетанной травмой // Тезисы V съезда хирургов Юга России с международным участием, Медицинский вестник Юга России, приложение №2, Рост.ГМУ, Ростов-на-Дону, 2017г. С. 402-404.
135. Каюков И.Г. Почему скорость клубочковой фильтрации, а не концентрация креатинина в сыворотке крови? / И.Г. Каюков // Нефрология. – 2004. – Т.4, №4. – с. 99 – 102.
136. Каюков И.Г. Цистатин в современной медицине / И.Г. Каюков, А.В. Смирнов, В.Л. Эмануэль // Нефрология. – 2012. – Т.16, №1. – с. 22-39.

137. Проблема оценки клубочковой фильтрации в современной нефрологии: новый индикатор – цистатин С / А.В. Смирнов [и др.] // Нефрология. – 2005. – Т.9, №3.- С. 16 – 27.
138. Проблемы диагностики и стратификации тяжести острого повреждения почек / А.В. Смирнов [и др.]. // Нефрология. – 2009. – Т.13, №3. – с. 9 -18.
139. Cystatin C is more sensitive marker than creatinine for the estimation of GFR in type 2 diabetic patients / M. Mussap [et al.] // *Kidney Int.* - 2002. - Vol.61. - P.1453-1461.
140. И.А. Мизиев, М.Х. Махов. Инновационный биомаркер – цистатин С в ранней диагностике острого повреждения почек у больных с сочетанной травмой // Материалы VII Всероссийской конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Перспективные инновационные проекты молодых ученых», Нальчик 2017г. С. 174-176.
141. Вельков В.В. Цистатин С: новые возможности и новые задачи для лабораторной диагностики (часть 1) / В.В. Вельков // Клинико- лабораторный консилиум. - 2010. - Т.36, № 5. - С. 23-32.
142. Вельков В.В. Цистатин С: новые возможности и новые задачи для лабораторной диагностики (часть 2) / В.В. Вельков // Клинико- лабораторный консилиум. - 2011. - Т.37, № 1. - С. 27-38.
143. Biomarkers for the diagnosis and risk stratification of acute kidney injury: a systematic review / S.G. Coca [et al.] // *Kidney Int.* - 2008. - Vol.73, N9. - P. 1008-1016.
144. Cystatin C as a marker of GFR - history, indications, and future research / G. Filler [et al.] // *Clin. Biochem.* - 2005. - Vol.38, N1. - P. 1-8.
145. Devarajan P. Emerging urinary biomarkers in the diagnosis of acute kidney injury / P. Devarajan // *Expert. Opin. Med. Diagn.* - 2008. - Vol.2, N4. - P. 387-398.

146. Interest of cystatin C in screening diabetic patients for early impairment of renal function / C. Perlemoine [et al.] // *Metabolism*. - 2003. - Vol.52, N10. -P. 1258-1264.
147. Measurement of urinary cystatin C by particle enhanced nephelometric immunoassay: precision, interferences, stability, and reference range / S. Herget-Rosenthal [et al.] // *Ann. Clin. Biochem.* - 2004. - Vol.41. - P. 111-118.
148. Uchida K. Measurement of cystatin-C and creatinine in urine / K. Uchida, A. Cotoh // *Clin. Chim. Acta.* - 2002. - Vol.323. - P. 121-128.
149. Zahran A. Can cystatin C replace creatinine to estimate glomerular filtration rate? / A. Zahran, A. El-Husseini, A. Shoker // *Am. J. Nephrol.* - 2007. - Vol.27. - P. 197-205.
150. Cystatin C serum concentrations underestimate glomerular filtration rate in renal transplant recipients / A. Bokenkamp [et al.] // *Clin. Chem.* - 1999. - Vol.45, N10. - P. 1866-1868.
151. Арутюнов Г.Г1. Часто задаваемые вопросы о скорости клубочковой фильтрации / Г.Г1. Арутюнов, Л.Г. Оганезова // *Клиническая нефрология*. - 2009. -№3,-С. 35-42.
152. Comparison of within and between subject variation of serum cystatin C and serum creatinine in children aged 2-13 years / T.B. Andersen [et al.] // *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* - 2010. - Vol.70, N1 - P.54-59.
153. Cystatin C - a new marker of glomerular filtration rate in children independent of age and height / A. Bokenkamp [et al.] // *Pediatrics*. - 1998. - Vol.101, N5. - P. 875-881.
154. Thyroid function differently affects serum cystatin C and creatinine concentrations / L. Manetti [et al.] // *J. Endocrinol. Invest.* - 2005. - Vol.28. - P. 346-349.
155. Which creatinine and cystatin C equation can be reliably used in children? / J. Bacchetta [et al.] // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* - 2011- Vol.6, N 3. - P. 552-560.

156. Возможности использования нистатина в кардиологии / Н.Е. Резниченко [и др.] // Медицинский алфавит. Больница. - 2009. - № 2. - С. 23-26.
157. И.А. Мизиев, М.Х. Махов. Исследование сывороточной концентрации цистатина С для мониторинга скорости клубочковой фильтрации с целью ранней диагностики острого повреждения почек у больных с сочетанной травмой // Журнал «Урология» №5 (сентябрь - октябрь), Москва 2017г. С. 48-51.
158. И.А. Мизиев, М.Х. Махов. Диагностика острого повреждения почек на ранних этапах лечения пострадавших от сочетанной травмы с помощью высокоточного биомаркера цистатина С // Материалы VII Всероссийской конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Перспективные инновационные проекты молодых ученых», Нальчик 2017г. С. 171-174.
159. И.А. Мизиев, М.Х. Махов. Цистатин С в ранней диагностике острой почечной недостаточности у больных с сочетанной травмой // Общественно-научный журнал «Вестник Российской академии естественных наук» 2018г. С. 51-55.
160. М.Х. Махов, Б.Ф. Вороков, А.М. Лигидов, М.Х. Дадаев. Мониторинг скорости клубочковой фильтрации с целью диагностики острого повреждения почек у больных с сочетанной травмой // Материалы международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Перспектива - 2018», том IV, Нальчик, 2018г. С. 267-271.
161. И.А. Мизиев, М.Х. Махов. Основные аспекты развития осложнений со стороны почек у пострадавших с сочетанной травмой. В сборнике: Университетский научный сборник № 3. Сборник научных трудов национальной университетской научно-практической конференции, приуроченной к 85-летию со дня основания Кабардино-Балкарского государственного университета. 2019. С. 263-266.
162. М.Х. Махов. Определение ранних диагностических критериев острого повреждения почек у больных с сочетанной травмой. В сборнике:

Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых: Перспектива-2019. 2019. С. 283-286.

163. М.Х. Махов. Инновационный способ диагностики острого повреждения почек у пациентов с сочетанной травмой с применением современного биомаркера цистатина С. В сборнике: Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых: Перспектива-2019. 2019. С. 280-282.
164. И.А. Мизиев, М.Х. Махов. Выявления преклинической болезни почек и субклинического острого повреждения почек у больных с сочетанной травмой с использованием высокоточного эндогенного маркера цистатина С В сборнике: Университетский научный сборник № 3. Сборник научных трудов национальной университетской научно-практической конференции, приуроченной к 85-летию со дня основания Кабардино-Балкарского государственного университета. 2019. С. 256-262.
165. М.Х. Махов. Современная методика распознавания острого повреждения почек у больных с сочетанной травмой с использованием инновационного сывороточного маркера цистатина С В сборнике: Перспектива - 2020. Материалы Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых учёных. В 5 томах. 2020. С. 50-53.
166. М.Х. Махов. Установление заблаговременных отличительных признаков острого повреждения почек у пациентов с сочетанной травмой. В сборнике: Перспектива - 2020. Материалы Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых учёных. В 5 томах. 2020. С. 46-49.
167. Махов М.Х., Мизиев И.А. Инновационная и превентивная диагностика острого повреждение почек у больных с сочетанной травмой с использованием сывороточного маркера. В сборнике: Перспективные инновационные проекты молодых ученых. Материалы VIII Всероссийской конференции студентов, аспирантов и молодых ученых. 2021. С. 229-231.

168. Махов М.Х. Инновационный способ оценки фильтрационной функции почек у пациентов с сочетанной травмой. В сборнике: Перспективные инновационные проекты молодых ученых. Материалы VIII Всероссийской конференции студентов, аспирантов и молодых ученых. 2021. С. 231-234.
169. Махов М.Х., Машукова А.А. Инновационная и превентивная диагностика острого повреждение почек у больных с сочетанной травмой с использованием сывороточного маркера. В сборнике: Перспектива–2021. Материалы международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых учёных . 2021. С. 85-88.
170. Махов М.Х. Инновационный способ оценки фильтрационной функции почек у пациентов с сочетанной травмой. В сборнике: Перспектива–2021. Материалы международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых учёных . 2021. С. 88-92.
171. Махов М.Х. Острое повреждение почек у пациентов с сочетанной травмой (инновационная и превентивная диагностика с применением биомаркера цистатина с). В сборнике: Инновации в фундаментальной и клинической медицине. Материалы Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых. 2020. С. 93-98.
172. Махов М.Х. Сравнительный мониторинг фильтрационной способности почек у пациентов с сочетанной травмой. В сборнике: Инновации в фундаментальной и клинической медицине. Материалы Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых. 2020. С. 98-102.
173. Махов М.Х., Мизиев И.А. Обзор некоторых маркеров острого повреждения почек для заблаговременной диагностики данного патологического состояния у пациентов с сочетанной травмой. Урология. 2021;4:158-163 DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2021.4.158-163>.