

УДК 616.62/64-007-053.1-008-089.166-089.5

АНАСТАСОВ А.Г., ЩЕРБИНИН А.В., ДРУПП Н.А., МАЛЬЦЕВ В.Н.
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького
Республиканская детская клиническая больница, г. Донецк

ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ, ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ РЕНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ И ВЫБОР КОМПОНЕНТОВ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ АНОМАЛИЯМИ РАЗВИТИЯ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

РЕФЕРАТ. В литературном обзоре представлены современные научные сведения об особенностях ренальных нарушений, хирургического стресса и возможного выбора анестезиологического обеспечения при операциях у детей с аномалиями мочевого пузыря. Пороки развития органов мочевой системы у детей занимают первое место, по данным Всемирной Организации Здравоохранения от 2,7 до 16,3%. Современные шкалы оценки ренальных нарушений стандартизируют номенклатуру в зависимости от уровней креатинина сыворотки, минутного диуреза, что в полной мере малоинформативно в периоперационном периоде у детей.

В литературе, для объективизации почечных нарушений, обсуждается маркер различного генеза острого и хронического повреждения почек NGAL. Восстановление функции аномально развитого органа зависит не только от выраженности дооперационных ренальных нарушений. В числе неблагоприятных послеоперационных осложнений ведущая роль принадлежит гипоксическим нарушениям, которые могут иметь место в периоперационном периоде, т.е. от адекватности проводимого анестезиологического обеспечения. На сегодняшний день широко применяются методики мультимодального обезболивания, направленные на коррекцию хирургического стресса и раннюю реабилитацию пациентов после операции, что входит в понятие Fast-track хирургии (ускоренная реабилитационная программа), но малоприменимо в детской анестезиологической практике.

Вывод. Перспективным является исследование особенностей периоперационных ренальных изменений на основе сопоставления клинико-лабораторных показателей, входящих в шкалы AKIN, RIFLE и хирургического стресса с выбором оптимальных схем анестезиологического обеспечения при операциях у детей с аномалиями развития мочевого пузыря.

Ключевые слова: аномалия развития, мочевого пузыря, ренальное нарушение, анестезиологическое обеспечение, дети.

Аномалии развития мочевого пузыря (АРМС) у детей занимают лидирующее место в структуре хирургических заболеваний, требующих коррекции и лечения. По данным некоторых авторов, пороки развития органов мочевой системы у детей по количеству и разнообразию занимают первое место среди пороков всех органов и систем, а их удельный вес среди всех эмбрио- и фетопатий превышает 40% [5]. По данным Всемирной Организации Здравоохранения, встречаемость АРМС составляет от 2,7 до 16,3% в разных странах.

Оперативной коррекции подлежат 31,5% АРМС. Среди всего многообразия пороков развития мочевой системы наиболее часто встречаются аномалии обструктивного характера [1, 5]. Лидирующее место занимают пузырно-мочеточниковый рефлюкс (20,2%), удвоенная почка (17,8%), обструкция пиелоретерального (16,5%) и уретерovesикального сегментов (15,7%) [4]. Хирургическая коррекция врожден-

ных пороков развития почек и мочеточников способствует восстановлению нарушенных функций мочевого пузыря в 65,8% случаев. Значительное улучшение морфофункциональных параметров, характеризующих нормализацию функционирования мочевого пузыря, наблюдается у 11,9% детей после операции. Функциональное состояние почечной паренхимы не имеет тенденции к улучшению у 22,2% оперированных детей [1, 2].

Термин «обструктивная уропатия» (ОУ) объединяет комплекс структурно-функциональных изменений почечной паренхимы, преимущественно тубулоинтерстициального типа, которые развиваются внутриутробно или являются следствием воспалительных изменений в интерстиции скомпрометированного органа [8, 15].

Одним из ведущих механизмов прогрессирования ренальных нарушений у детей с ОУ является нарушение пассажа мочи и внутривисцеральной гемодинамики с развитием внутривисцеральной

вой гипертензии и гиперфильтрации. Как в патогенезе большинства ОУ, так и в числе неблагоприятных послеоперационных осложнений ведущая роль принадлежит гипоксическим нарушениям различного генеза, которые могут иметь место в периоперационном периоде [4, 34]. Также регистрируется сокращение коллекторной сосудистой системы почки и мочеточников, начиная с интраоперационного периода, а восстановление функциональных параметров почечной паренхимы у детей происходит в первые шесть месяцев после хирургического вмешательства.

Таким образом, уровень восстановления функции аномально развитого органа зависит не только от выраженности дооперационных нарушений почечной и центральной гемодинамики, но и от адекватности проводимого анестезиологического обеспечения.

В 2005 г. рабочая группа международного консорциума AKIN (Acute Kidney Injury Network) ввела термин «острое повреждение почек». Острое повреждение почек (ОПП) – комплекс синдромов, характеризующихся быстрым (за несколько часов или дней) и резким (в несколько раз) падением скорости клубочковой фильтрации (СКФ), с последующим развитием хронического повреждения почек, обозначаемое как хроническое заболевание почек [20].

К причинам развития преренальной почечной недостаточности относят острую гипоксию почечной паренхимы в интраоперационном периоде вследствие снижения ОЦК и/или артериальной гипотензии (гиповолемия, гипоксемия, системная гипотензия, последствия хирургического вмешательства), а также изменение внутрпочечной гемодинамики вследствие эффектов, метаболизма и экскреции лекарственных средств, используемых в периоперационном периоде [28, 31]. Эндотелиальные и мезангиальные клетки в ответ на повреждающие факторы способны продуцировать вещества с провоспалительной и просклеротической активностью (цитокины, факторы роста), замыкающие порочный круг [29].

Существующие шкалы оценки ренальных нарушений AKIN и RIFLE включают показатели креатинина крови и уровня диуреза за промежутки времени (табл.). Показатели отражают стандартизацию номенклатуры ОПП и ее зависимость от уровней креатинина сыворотки и минутного диуреза. А такие стадии ОПП, как потеря функции и терминальная, которые целесообразно учитывать, в полной мере не могут быть информативными в периоперационном периоде у детей с АРМС.

Таблица. Критерии RIFLE и AKIN, отражающие стандартизацию стадий ОПП

Стадия RIFLE	Стадия AKIN	Уровень сывороточного креатинина	Диурез
Риск почечного повреждения <i>Risk of renal injury</i>	1	Увеличение в 1,5-2 раза от исходного уровня (RIFLE, AKIN) или увеличение $\geq 0,3$ мг/дл (20 мкмоль/л) (AKIN)	<0,5 мл/кг/ч за 6 ч.
Повреждение почек <i>Injury to the kidney</i>	2	Увеличение в 2-3 раза от исходного уровня	<0,5 мл/кг/ч за > 12 ч.
Недостаточность почечной функции <i>Failure of kidney function</i>	3	Увеличение в 3 раза от исходного уровня или повышение >4 мг/дл (25 мкмоль/л), или острое повышение $\geq 0,5$ мг/дл (30 мкмоль/л)	<0,5 мл/кг/ч за 24 ч. или анурия в течение 12ч.
Утрата функции почек <i>Loss of kidney function</i>		Персистирующая ПН > 4 недель	
Терминальная стадия заболевания <i>End stage disease</i>		Персистирующая ПН > 3 месяцев	

Ряд авторов отмечают низкую практическую ценность оценки ренальных нарушений гомеостаза, основанных на показателях концентрации сывороточного креатинина и почасового диуреза. В частности, повышенные уровни сывороточного креатинина не информативны ни в отношении точного времени развития ренальных нарушений, ни в отношении морфологической структуры и тяжести повреждения [20].

Уровень креатинина может варьировать в широком диапазоне в зависимости от многих конституциональных факторов (возраст, пол, мышечная масса). Значения показателя СКФ на ранних стадиях ХЗП при очень близких значениях уровней сывороточного креатинина могут различаться почти в два раза. Следует отметить, что креатинин сыворотки не повышается до тех пор, пока СКФ не снизится до 50% от исходного значения [28].

На сегодняшний день обсуждается новый маркер острого и хронического повреждения почек NGAL (neutrophil gelatinase-associated lipocalin, липокалин, ассоциированный с желатиной нейтрофилов) – «ренальный тропонин». По мнению многих авторов, основная функция NGAL – ограничение и/или уменьшение тяжести повреждений в проксимальных канальцах, антиинфекционное бактериостатическое действие на дистальный уrogenитальный тракт и снижение апоптоза с пролиферацией эпителиоцитов в дистальном сегменте мочеточника при ишемическом ОПП [15, 22].

Авторами показано, что при ОПП источниками высоких плазменных уровней NGAL являются печень, легкие, нейтрофилы, макрофаги. NGAL – компонент острой фазы воспалительного ответа. Считается, что после ишемических ренальных повреждений уровень NGAL именно в моче является особенно высоким [29]. Хотя авторы приходят к мнению, что при использовании u-NGAL (u – urine, моча) как раннего маркера ренальных нарушений следует принимать во внимание, что и другие изменения гомеостаза способны повышать уровни u-NGAL. Сывороточные уровни s-NGAL (s – serum, сыворотка) могут зависеть от таких патологических нарушений, как: ХЗП, хроническая гипертензия, системные инфекции, воспаления и злокачественные опухоли [35]. Таким образом, целесообразным является одновременное измерение s-NGAL и u-NGAL. Высокий показатель s-NGAL свидетельствует в большей степени о нефрите, а высокий u-NGAL – об ОПП.

При наблюдении за 92 взрослыми пациентами со II-IV стадией ХЗП уровни s-NGAL коррелировали с тяжестью патологии. При этом уровни u- и s-NGAL коррелировали с сывороточным креатинином, с гемоглобином, с гематокритом, с количеством лейкоцитов, с СКФ, с уровнями цистатина С. Как оказалось, уровни u-NGAL прямо коррелировали с тяжестью протеинурии не только как с признаком ренального повреждения, но и как с частой причиной канальцевых повреждений, приводящих к ХПН. Принципиально то, что при ХЗП повышение уровней NGAL не такое высокое, как при ОПП. Анализ данных показал, что уровни NGAL прогнозировали высокий риск ХЗП независимо от СКФ и от возраста пациентов. Авторы полагают, что у пациентов с ХЗП уровни NGAL тесным образом отражают наличие ренальных нарушений и являются сильным и независимым маркером прогрессирования ХЗП [22]. У больных с доминантным аутосомным поликистозным заболеванием почек уровни u-NGAL коррелируют с СКФ и тяжестью кистозного заболевания [24].

Пограничные уровни NGAL у пациентов с ОПП различных этиологий находятся в диапазоне 100-270 нг/мл. Наиболее высокий пограничный уровень NGAL для детей – 100-135 нг/мл. Для рутинного измерения NGAL с целью диагностики и прогнозирования ОПП рекомендуется пограничный уровень NGAL, составляющий 150 нг/мл [35].

Хроническая почечная недостаточность (ХПН) отличается разнообразными патологическими нарушениями, выходящими за пределы изолированного поражения почек. Функции многих органов и систем подвержены влиянию накапливающихся токсических соединений.

ХПН – симптомокомплекс, вызванный необратимой гибелью нефронов при первичных или вторичных хронических заболеваниях почек, и характеризуется повышением креатинина выше 0,17 мкмоль/л и мочевины выше 7 ммоль/л в течение более 6 мес. [20]. В соответствии с практическими рекомендациями K/DOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative), заболевание почек следует считать хроническим, если его признаки прослеживаются в течение трех и более месяцев на основании параметра СКФ.

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

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

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

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

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

У детей используется формула Шварца:

$$\text{СКФ (мл/мин/1,73 м}^2\text{)} = [k \times L] / \text{Pcr},$$

где k – константа, изменяющаяся с возрастом, в зависимости от пола;

L – длина тела, см;

Pcr – концентрация креатинина в плазме крови (мкмоль/л).

Величина k для детей первого года жизни с нормальной массой тела – 0,45; для детей 2-12 лет – 0,55. Согласно данной классификации диагноз ХПН может быть диагностирован в 3-й стадии развития ХПН. Предложенную классификацию стадий ХЗП на основании СКФ нельзя использовать у детей до 2 лет.

Центральную роль в развитии ренальной гипертензии играет активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, поскольку любое повреждение паренхимы почек вызывает нарушение перфузии гломерул и повышает

секрецию ренина. Метаболический ацидоз у больных с ХПН регистрируется при снижении СКФ до 30 мл/мин. Стадия тубулярной недостаточности характеризуется транзиторным повышением мочевины крови, а тотальная ХПН и креатинина, гипокальциемией, анемией, гиперкалиемией и артериальной гипертензией [2, 35].

Анализ современного состояния вопроса об адекватности анестезии показывает, что эта проблема еще далека до окончательного решения. Непонятно, на основании каких показателей функций организма и изменения их величин, делаются выводы об адекватности или, наоборот, неадекватности анестезии [3].

По данным авторов, хирургический стресс-ответ у детей – совокупность полифункциональных патофизиологических изменений в организме, вызванных метаболическими и воспалительными (иммунными) реакциями, индуцированными агрессивными факторами оперативного вмешательства и общего обезболивания [26]. При этом характер проявлений агрессивных факторов зависит от общего состояния больного, основной и сопутствующей патологии, продолжительности и травматичности оперативного вмешательства и адекватности анестезиологической защиты [10].

Выделяют следующие стадии хирургического стресса [18, 19]:

- 1) ноцицепция, с активацией гипоталамо-симпато-адреналовой системы;
- 2) эндокринно-метаболический ответ;
- 3) системный воспалительный (иммунный) ответ – ССВО с полиорганной недостаточностью.

Наиболее значимую роль в механизмах эндокринного стресс-ответа играет активация симпатического компонента вегетативной нервной системы, результатом которой является повышение концентрации адреналина, норадреналина за счет увеличения их секреции надпочечниками, которые могут приводить к снижению перфузии почечной ткани, тем более на фоне аномально развитых морфологически структур почек [23].

Мнение многих авторов позволяет установить закономерности развития хирургического стресса. В системной постагрессивной реакции участвуют все основные системы гомеостаза, что сказывается на функциональном состоянии практически всех органов. При этом выраженность нарушений функции почек как органа может быть различной – от незначительных клинически латентных сдвигов до недостаточности соответственно компенсаторным возможностям последних, определяющихся в первую очередь степенью уже имеющихся анатомо-функциональных изменений последних [7, 17].

Определяют следующую клинко-патогенетическую характеристику ренальной дисфункции у детей с врожденной патологией органов мочевыделительной системы:

1) развитие в ранние сроки периоперационного периода на фоне имеющихся врожденных анатомо-функциональных ренальных изменений начиная с дооперационного периода;

2) основными причинами стрессиндуцированных полифункциональных нарушений гомеостаза в периоперационном периоде являются хирургическая агрессия, неадекватность анестезиологического обеспечения;

3) основной источник эндотоксикоза в периоперационном периоде является прогрессирование циркуляторных гемодинамических и уродинамических ренальных нарушений на фоне вторично-хронического пиелонефрита.

Для адекватной анестезии характерен истинный гипометаболический эффект, сопровождающийся снижением транспорта и потребления кислорода. У детей с хирургической патологией зарегистрировал высокую корреляцию хирургического стресса с уровнем глюконеогенеза, газового состава крови и показателем диуреза [3, 25]. К метаболическим критериям адекватности анестезии можно отнести степень эндогенной интоксикации, возникающей при нарушении функции детоксицирующих систем организма или избыточном поступлении токсических субстанций в кровь, что является актуальным при проведении анестезии у детей с ВПР мочевой системы [21].

В течение нескольких десятилетий в анестезиологии прочно укоренился принцип многокомпонентности общего обезболивания, но о способах анестезиологической защиты организма ребенка во время операции у детей с патологией мочевыделительной системы единого мнения нет.

На сегодняшний день во взрослой практике обсуждается мультимодальный подход к коррекции нарушений гомеостаза в периоперационном периоде [13, 18]. Обеспечение анестезиологической защиты предполагает:

- а) снижение до безопасного (не стрессового) уровня интенсивности ноцицептивного потока из операционной раны на всем пути его следования (от периферических рецепторов до центральных структур мозга);
- б) устранение стрессовых гемодинамических, эндокринных и метаболических реакций;
- в) предотвращение психологического восприятия боли и сопутствующих ей эмоциональных реакций.

Kehlet H. et. al. дают рекомендации и вводят понятие Fast-track хирургии (ускоренная реабилитационная программа):

1. Минимально-инвазивные операции.
2. Оптимальное введение жидкостей.
3. Предотвращение интраоперационной гипотермии и гипоксии.
4. Сбалансированная аналгезия.
5. Уменьшение выраженности послеоперационной тошноты и рвоты.
6. Раннее энтеральное питание.
7. Ранняя мобилизация пациентов [19].

Определяющими факторами при выборе препаратов для анестезии являются их влияние на метаболизм, церебральный кровоток, внутричерепное давление, и, в конечном итоге, на перфузионное давление органов жизнеобеспечения, способность анестетика блокировать развитие возможных центральных реакций [6, 30]. Большинство известных общих анестетиков воздействуют на функцию почек. Как правило, это влияние качественно сходно, и почечный кровоток страдает больше, чем гломерулярная фильтрация. Типичный синдром нарушения почечной функции в интраоперационном периоде в течение 30-60 мин. проявляется отчетливо выраженным спазмом почечных артериол, снижением почечного кровотока и клубочковой фильтрации с компенсаторным повышением продукции альдостерона и антидиуретического гормона (вероятно, вследствие угнетения гипофиза), водно-электролитными нарушениями. Эти изменения обратимы в течение 3-24 ч. после операции. Вне зависимости от вида анестетика с углублением анестезии происходит прогрессивное снижение почечного кровотока. Весьма непросто отделить эффекты анестетиков на функцию почек от влияния хирургического стресса. Более того, непрямое воздействие анестетиков на почечную гемодинамику, симпатическую активность и гуморальную регуляцию затрудняют интерпретацию их прямого действия. Общие анестетики временно угнетают функцию почек, оцениваемую по уровню диуреза, СКФ и экскреции электролитов. Поддержание системного артериального давления и в особенности достаточного уровня гидратации в предоперационном периоде уменьшает влияние на функцию почек.

Помимо противовоспалительного и антипиретического эффектов, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) обладают мощным белково-сберегающим действием за счет подавления синтеза кортизола и белкового катаболизма. При этом первую дозу НПВП лучше ввести до разреза кожи (принцип предупреждающей (preemptive) аналгезии). E. Slany et al. (2008) допускает, что антиноцицептивное действие после вве-

дения ацетоминофена в детской практике опосредовано, по крайней мере, частично, угнетением высвобождения простагландина в спинном мозге. Но применение НПВП может сопровождаться нефротоксическими изменениями со стороны органов мочевого выделения. НПВП подавляют продукцию почечных простагландинов PGE₂ и PGI₂, которые отвечают за поддержание почечного кровотока. У пациентов с риском и у больных с предшествующей почечной дисфункцией использование НПВП должно быть осторожным [34].

Одним из широко применяемых анестетиков в детской анестезиологической практике являются гипнотики (пропофол, тиопентал натрия). Биотрансформация барбитуратов обеспечивается окислением в печени до неактивных водорастворимых метаболитов. Процесс распада происходит медленно, в час трансформируется около 10-15% внутривенно введенного тиопентала натрия. Период полувыведения составляет 5-12 ч. Значительная степень связывания с белками затрудняет проникновение барбитуратов через гломерулярный фильтр, тогда как высокая жирорастворимость увеличивает реабсорбцию в почечных канальцах [9]. Барбитураты снижают почечный кровоток и скорость клубочковой фильтрации пропорционально уменьшению артериального давления. Прямого влияния на почки барбитураты не оказывают, однако они заметно действуют на почечный кровоток – отмечается снижение на 34%, а клубочковой фильтрации – до 25-30%. Показатели клиренс-теста и других выделительных тестов сходны с феноменами, наблюдающимися при эфирной анестезии [12].

Кетамин – самый "полюценный" из неингаляционных анестетиков, потому что он вызывает аналгезию, амнезию и утрату сознания. Применение кетамина (блокатора NMDA-рецепторов на супра- и спинальном уровне ЦНС) способствует снижению сенсорных процессов, возможно за счет уменьшения уже существующей сенситизации ноцицепторов и проявлению длительной гипералгезией у больных. Токсического влияния на паренхиматозные органы кетамин не оказывает, сопутствующие заболевания этих органов не служат противопоказанием для его применения. Однако, по литературным данным, кетамин снижает печеночный кровоток на 20%. Все токсические эффекты связаны с передозировкой [6].

В недавних экспериментальных и клинических исследованиях было показано, что севофлуран запускает механизмы прекодиционирования, которые являются защитой от ишемического повреждения во многих органах и системах (миокард, ЦНС, печень, почки, кишеч-

ник). Кроме того, данный анестетик уменьшает распространенность не только реперфузионных повреждений, но и повреждений, вызванных гипоксией, повышенной концентрацией H_2O_2 , или активированными нейтрофилами [9, 32].

Гемодинамические эффекты севофлурана преимущественно проявляются в виде снижения ОПСС на 15-22% от исходного уровня. Механизм снижения ОПСС обусловлен прямым воздействием на гладкую мускулатуру сосудов, что подтверждается фактом дозозависимого снижения артериального давления на фоне неизменного тонуса симпатической нервной системы при относительном постоянстве сывороточной концентрации норадреналина и относительно низких концентрациях севофлурана. Элиминация и активность летучих анестетиков не зависит от функции почек и СКФ. При длительном севофлурановом наркозе (до 9 МАК-часов) у здоровых добровольцев концентрация фторуглеродов в сыворотке крови составила всего 10-15 мкмоль/л. К тому же, несмотря на повышение в моче содержания индикаторов канальцевой функции почек, после севофлурановой анестезии почечной дисфункции не наблюдалось. Как показали исследования Abbott, севофлуран не усиливает существовавшей до его применения хронической почечной недостаточности [18]. По мнению других авторов, в результате печеночного метаболизма севофлурана теоретически могут образовываться нефротоксичные ионизированные соединения фтора. Использование этих препаратов должно быть кратковременным [30].

Ингаляционные анестетики, вызывающие депрессию миокарда, характеризуются повышением почечного сосудистого сопротивления как реакцией на необходимость поддержания артериального давления. Севофлуран метаболизируется до фторидных ионов, примерно 3,5% дозы появляется в моче в виде неорганического фторида. Пиковые концентрации порядка 25 мкмоль/л сохраняются в течение 2 ч. после прекращения ингаляции анестетика [9].

Экспериментальные исследования на животных и клинический опыт дают основания для следующих заключений:

- севофлуран не влияет на почечное кровообращение;
- концентрационная способность канальцевой системы не страдает при длительном севофлурановом наркозе;
- некоторое повышение концентрации флюоридов в сыворотке крови не сопровождается угнетением функции почек.

Севофлуран вызывает умеренное расслабление поперечно-полосатой мускулатуры. При использовании севофлурановой анестезии воз-

можно проведение интубации трахеи без применения миорелаксантов. В то же время он усиливает действие мышечных релаксантов недеполяризующего типа, сокращая их расход на 30-50% (при концентрации анестетика 1,5 МАК). В настоящее время нет данных о канцерогенном или мутагенном влиянии севофлурана. При использовании галогенизированных ингаляционных анестетиков синдром злокачественной гипертермии, связанный с нарушением функции кальциевых каналов саркоплазматического ретикула в клетках поперечно-полосатой мускулатуры, встречается с частотой 1 случай на 80 тыс. анестезий. У детей злокачественная гипертермия встречается в три раза чаще, чем у взрослых [30].

Аналгетики центрального действия (опиоиды), активируют антиноцицептивные системы центральной нервной системы на спинальном и супраспинальном уровнях путем взаимодействия с опиоидными рецепторами [27]. Период полужизни в фазе распределения у всех опиоидов очень короткий (5-20 мин.). При введении низких доз опиоидов окончание эффекта обусловлено перераспределением, при введении высоких доз – биотрансформацией. Биотрансформация опиоидов происходит главным образом в печени. Опиоиды имеют высокий уровень печеночной экстракции, поэтому их клиренс зависит от печеночного кровотока. Конечные продукты метаболизма фентанила, суфентанила и алфентанила неактивны и выделяются в основном почками. Поздний вторичный пик концентрации фентанила в сыворотке возникает через 4 ч. после последнего введения фентанила, он обусловлен энтерогепатической циркуляцией или мобилизацией препарата из депо [14].

Одним из перспективных направлений современной анестезиологии является использование регионарных методик обезболивания. Возможность блокады ноцицептивной импульсации на уровне нервных стволов и сплетений с минимальным воздействием на жизненно важные органы и системы позволяет снизить количество анестезиологических осложнений, как во время операции, так и в раннем послеоперационном периоде [32]. Для стойкой модуляции стресс-ответа и ускорения реабилитации пациента сенсорный блок должен развиваться до начала операции и быть продолжен в течение определенного послеоперационного периода, оптимальная продолжительность – 48 ч. [23, 33]. Рациональное применение центральных нейроаксиальных блокад с их пролонгацией на ранний послеоперационный период, а также периоперационное назначение современных НПВП, имеющих формы для парентерального введения, сегодня является основой модуляции хирургического стресс-ответа у взрослого контингента больных [16].

Эффективность защиты организма от операционного стресса при помощи центральных нейроаксиальных блокад зависит от протяженности симпатического блока [11]. Для максимальной модуляции стрессовых реакций должен быть заблокирован как афферентный вход из зоны операции в ЦНС, так и эфферентные вегетативные проводящие пути к печени и надпочечникам. На сегодняшний день установлено, что при операциях на нижней половине тела максимальное подавление стресс-ответа может быть достигнуто за счет симпатической блокады протяженностью от сегмента Th₅ до S₅ [32]. Подобная протяженность симпатического блока во время операции может быть получена при помощи спинальной анестезии. При операциях на грудной клетке и верхнем этаже брюшной полости для подавления стресс-ответа верхний уровень симпатического блока должен достигать сегмента Th₁ [19]. Применение спинальных методов анестезии угнетают почечные функции параллельно распространенности симпатического блока. Следует учитывать то, что продолжительность местных анестетиков при ХПН снижается на фоне ацидоза. Максимальные дозы местных анестетиков должны быть снижены на 25% в связи с уменьшением связывания с белком и снижением судорожного порога ЦНС.

Вывод

Резюмируя приведенные данные, в настоящее время представляется перспективным выбор анестезиологического обеспечения путем исследования особенностей течения периперационных ренальных изменений на основе сопоставления клинико-лабораторных показателей, входящих в шкалы AKIN, RIFLE и хирургического стресса при операциях у детей с ВПР мочевого выделительной системы.

Список литературы

1. Аскарлов М.С., Айнакулов А.Д. Клинический опыт эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей // *Детская хирургия*. 2014. № 4. С. 22-25.
2. Ахметшин Р.З. Хроническая почечная недостаточность у детей с пороками развития мочевыводящей системы // *Медицинский вестник Башкортостана*. 2010. Т. 5. №5. С. 27-31.
3. Гологорский В.А., Гриненко Т.Ф., Макарова Л.Д. О проблеме адекватности анестезии // *Анестезиология и реаниматол.* 1988. №2. С. 3-6
4. Ефимова В.И., Врублевский С.Г., Аль-Машат Н.А. Эндохирургическая пиелопластика при гидронефрозе у детей // *Детская хирургия*. 2012. №6. С. 45-48.
5. Исаков Ю.Ф., Степанов Э.А., Михельсон В.А. Хирургические болезни у детей. М.: Медицина, 2006. 243 с.
6. Лекманов А.У., Суворов С.Г., Розанов М.Е. Современные подходы к выбору метода анестезиологического пособия у детей // *Анестезиология и реаниматология*. 2002. №1. С. 12-14.
7. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме / Пер. с англ. М., 1960. 254с.
8. Клеточный состав мочи у детей с монолатеральным гидронефрозом / С.М. Шарков [и др.] // *Детская хирургия*. 2014. № 4. С. 20-22.
9. Anderson B.J., Allegaert K. The pharmacology of anaesthetics in the neonate // *Best. Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* 2010. Vol. 24 (3). P.419-431.
10. Blackburn S. Surgical stress // *J. Perinat. Neonatal Nurs.* 2007. Vol. 21 (1). P. 9-10.
11. Brenner L., Kettner S.C., Marhofer P. Caudal anaesthesia under sedation: a prospective analysis of 512 infants and children // *British Journal of Anaesthesia*. 2010. Vol. 104 (6). P. 751-755.
12. Brusseau R., McCann M.E. Anaesthesia for urgent and emergency surgery // *Early Human Development*. 2010. Vol. 86 (11). P. 703-714.
13. Desborough J.P. The stress response to trauma and surgery // *British Journal of Anaesthesia*. 2009. Vol. 85 (1). P. 109-117.
14. Current practice of acute pain management in children - a national follow-up survey in Germany / M.I. Emons [et al.] // *Paediatr Anaesth*. 2016. Vol. 26 (9). P. 883-890.
15. European Association of Urology Guidelines on Paediatric Urology, 2016. <http://uroweb.org/guideline/paediatric-urology/#3>
16. Intravenous Ibuprofen for Treatment of Post-Operative Pain: A Multicenter, Double Blind, Placebo-Controlled / A. Gago Martínez, B. Escontrela Rodríguez, A. Planas Roca, A. Martínez Ruiz // *Randomized Clinical Trial*. 2016. Vol. 11 (5). P. 1-16. doi: 10.1371/journal.pone.0154004. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4859493/>
17. Garcia P.C., Eulmesekian P., Branco R.G. External validation of the paediatric logistic organ dysfunction score // *Intensive Care Med*. 2010. Vol. 36 (1). P. 116-122.
18. Huiku M., Korhonen I. Assessment of surgical stress during general anaesthesia // *British Journal of Anaesthesia*. 2007. Vol. 98. (4). P. 447-455.
19. Kehlet H. Principles of fast track surgery. Multimodal perioperative therapy programme // *Chirurg*. 2009. Vol. 80 (8). P. 687-689.
20. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group (2012) KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury // *Kidney Int*. 2012. Vol. 2. P. 1-138. http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf
21. Pain Management of Pediatric Musculoskeletal Injury in the Emergency Department: A Systematic Review / S. Le May [et al.] // *Pain Res Manag*. 2016. doi: 10.1155/2016/4809394. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4904632/>
22. Lisowska-Myjak B. Serum and urinary biomarkers of acute kidney injury / *Blood Purif*. 2010. Vol. 29 (4). P. 357-365. doi: 10.1159/000309421. <http://www.karger.com/Article/PDF/309421>
23. Lönnqvist P.A. Regional anaesthesia and analgesia in the neonate // *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2010. Vol. 24 (3). P. 309-321.

24. Malhotra R., Siew E.D. Biomarkers for the early detection and prognosis of acute kidney injury / *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017. Vol. 12. P. 149-173. doi: 10.2215/CJN.01300216. <http://www.nefroinfo.com/medicos/Articulos/2017/Enero/Biomarcadores>
25. Mani V., Morton N.S. Overview of total intravenous anesthesia in children // *Paediatrics Anaesth*. 2010. Vol. 20 (3). P. 211-222.
26. McHoney M., Eaton S., Pierro A. Metabolic response to surgery in infants and children // *Eur. J. Pediatr. Surg*. 2009. Vol. 19 (5). P. 275-285.
27. Mirilas P., Mentessidou A., Kontis E. Serum beta-endorphin response to stress before and after operation under fentanyl anesthesia in neonates, infants and preschool children // *Eur. J. Pediatr. Surg*. 2010. Vol. 20 (2). P. 106-110.
28. Comparison of different equations to assess glomerular filtration in critically ill patients / M. Carlier [et al.]. // *Intensive Care Med*. 2015. Vol. 41. P. 427-435.
29. Acute kidney injury in sepsis (REVIEW)/ Rinaldo Bellomo [et al.] // *Intensive Care Med. Online First*™. 2017. P. 1-13. doi: 10.1007/s00134-017-4755-7. <http://icmjournal.esicm.org/journals/abstract.html>
30. Sanders R.D., Brooks P. Balancing paediatric anaesthesia: preclinical insights into analgesia, hypnosis, neuroprotection, and neurotoxicity // *British Journal of Anaesthesia*. 2008. Vol. 101 (5). P. 597-609.
31. Schneider A.G., Bellomo R. Urinalysis and pre-renal acute kidney injury: time to move on // *Crit Care*. 2013. Vol. 41 (4). P. 618-622.
32. Scott N., Turfrey D., Ray D. A prospective randomized study of the potential benefits of thoracic epidural anesthesia and analgesia in patients undergoing coronary bypass grafting // *Anesth. Analg*. 2011. Vol. 93. P. 528-535.
33. Segado Jiménez M.I., Arias Delgado J., Cánovas Martínez L. Local and regional analgesia after pediatric surgery: study in 116 patients // *Rev. Esp. Anestesiología y Reanimación*. 2010. Vol. 57 (7). P. 413-418.
34. Slany E., Ure B.M., Reuter W. Surgery on the fast track – "fast track" concepts in abdominal/pediatric surgery and urology // *Versicherungsmedizin*. 2008. Vol. 60 (2). P. 66-73.
35. Acute kidney injury in preterm infants admitted to a neonatal intensive care unit / V. Stojnovic, N. Barisic, B. Milanovic, A. Doronjski // *Pediatr. Nephrol*. 2014. Vol. 29. P. 2213-2220.

16.05.2017

ANASTASOV A.G., SCHERBININ A.V., DRUPP N.A., MALTSEV V.N.
Donetsk National Medical University named after M. Gorky
Republican Children's Clinical Hospital, Donetsk

PERIOPERATIVE FACTORS OF DEVELOPMENT, DIAGNOSTIC CRITERIA FOR RENAL DISORDERS AND THE CHOICE OF ANESTHETIC COMPONENTS IN CHILDREN WITH CONGENITAL ANOMALIES OF THE URINARY SYSTEM

SUMMARY. The review presents the up-to-date information about the features of renal disorders, surgical stress and the possible choice of anesthetic support for operations in children with anomalies of the urinary system. Malformations of the urinary system in children are in the first place, according to the World Health Organization, from 2,7 to 16,3%. Modern scales for assessment of renal disorders standardize the nomenclature depending on serum creatinine levels, minute diuresis, which is fully informative in the perioperative period in children.

In the literature, for the objectification of renal disorders, a marker of various genesis of acute and chronic kidney damage NGAL is discussed. Restoration of the function of an abnormally developed organ depends not only on the severity of preoperative renal disorders. Among the unfavorable postoperative complications, the leading role belongs to hypoxic disorders, which can occur in the perioperative period, i.e. from the adequacy of anesthesia. To date, multimodal anesthesia techniques are widely used to correct surgical stress and early rehabilitation of patients after surgery, which is included in the concept of Fast-Track Surgery (accelerated rehabilitation program), but is not very applicable in paediatric anesthesia practice.

Conclusion. Promising is the study of the features of perioperative renal changes based on the comparison of clinical and laboratory indicators included in the AKIN, RIFLE and surgical stress scales with the selection of the optimal anesthetic regimens for operations in children with anomalies in the development of the urinary system.

Keywords: congenital anomaly, urinary system, renal disorder, anesthesia, children.