

ДЕТОКСИКАЦИОННЫЕ СВОЙСТВА СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОВ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ У ДЕТЕЙ С ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Холбеков Баходир Кучкорович.

*Кафедра анестезиологии, реаниматологии и экстренной медицины
Самаркандский государственный медицинский университет,
г. Самарканд, Республика Узбекистан*

Аннотация. Исследования эффективности детоксикационных методов осуществлены у 215 пациентов с ОПН (63) и ХПН (152). При анализе полученных результатов выявлено, что в зависимости от тяжести состояния больных возможны варианты сочетанного подключения к гемодиализу методов гемосорбции, плазмофереза. Данная методика позволила снизить уровень интоксикации, улучшить обменные процессы, нивелировать изменения электролитного обмена. Достигнутые положительные результаты способствуют улучшению общего состояния пациентов, эффективнее прогноз жизни у наиболее тяжелой категории больных.

Ключевые слова: экстракорпоральная детоксикация, гемодиализ, гемосорбция, плазмоферез, дети, острая почечная недостаточность, хроническая почечная недостаточность.

Summary. Research the effectiveness of detoxification methods carried out in 215 patients with acute renal failure (63) and CRF (152). In the analysis of the results revealed that, depending on the severity of patients possible options to connect to a combined dialysis methods hemosorption, plasmapheresis. This technique has reduced the level of intoxication, improve metabolism, changes in electrolyte metabolism level. The positive results obtained contribute to improving the general condition of patients, more efficient life expectancy in the most severe category of patients.

Key words: Extracorporeal detoxification, hemodialysis, hemosorbtion, plasmapheresis, children, acute renal failure, chronic renal failure.

Актуальность. Несмотря на совершенствование методов лечения почечной недостаточности (ПН), кординальные проблемы улучшения состояния пациентов, за счет восстановления метаболизма требуют оптимального решения. Комплексном использовании методов экстракорпоральной детоксикации (ЭКД) в детском возрасте при ПН, является остается одной из приоритетных и целесообразных, позволяющей способствовать коррекции метаболических сдвигов. При ПН система регуляторных механизмов организма сопровождается активацией целого каскада изменений обменных процессов, которые приводят к нарушению гемодинамики, микроциркуляции, срыву детоксикационных свойств, расстройству электролитного обмена. Формирование органных расстройств, нарастание интоксикации, патологическое влияние сдвигов метаболизма приводят к тяжелому состоянию системы детоксикации, требующее

незамедлительных решений. Современное состояние методов ЭКД в значительной степени позволяет реализовать интоксикационный синдром, способствуют скорейшему удалению из организма токсических агентов. При ПН среди методов ЭКД широко применяется гемодиализ (ГД), однако уже известны положительные результаты одновременного использования и других методов. Однако до настоящего времени не решен вопрос об эффективном использовании разнообразных методов ЭКД в зависимости от формы и стадии ПН. Остается проблематичной методика индивидуализации показаний к комплексному использованию этих методов у детей [3,6,8], что во многом определяет характер течения и исход заболевания.

Целью исследования явилось изучение влияния одновременного использования метода гемодиализа (ГД), гемосорбции (ГС) и обменного плазмофереза (ПФ) на эффективное снижение эндогенной интоксикации у детей с ПН.

Материалы и методы исследования: Исследования проведены у 215 детей (2-14 лет) с ПН, развившейся вследствие преренальных и ренальных (острый гломерулонефрит, пиелонефрит) факторов. Из общего количества пациентов в 63 (29,3%) случаях наблюдались дети с острой почечной недостаточностью (ОПН) и в 152 (70,6%) – с хронической почечной недостаточностью (ХПН). В зависимости от разработанных методов детоксикации пациенты были разделены на контрольную группу (33), которым проводился только метод ГД и основную группу (182), с применением методов гравитационной хирургии: ГС, ГД, ПФ. Введение данных методов ЭКД вызвано было выраженностью интоксикационного синдрома, развивающейся полиорганной недостаточностью (ПОН). Вследствие этого пациенты основной группы были подразделены на 3 подгруппы, в зависимости от тяжести общего состояния и применяемого метода ЭКД: 1 – подгруппа (55) – с применением методов ГД и ГС; 2 подгруппа (62) – с применением ГД и ПФ; 3 подгруппа (65) – с применением ГД, ГС и ПФ.

Изучали уровень мочевины (Ur) и креатинина (Cr) в крови и моче уреазным методом с использованием реактивов фирмы La-Chema (Чехия); уровень калия и натрия определяли на аппарате «Микролит» (Венгрия) с использованием реактивов фирмы La-Chema (Чехия); по уровню креатина в крови и мочи (проба Реберга) рассчитывали изменения уровня клубочковой фильтрации (КФ) и канальцевой реабсорбции (КР); ультразвуковое исследование (УЗИ) почек осуществляли на аппарате «Acuson-128 XR/10» (США), датчиком 3.5 мГц; Полученные результаты обработаны в программе «Медстат».

Результаты и обсуждение: Общеклиническая картина у всех пациентов при поступлении отмечалась выраженностью интоксикационного синдрома, проявлениями дыхательной, сердечно-сосудистой недостаточностью, в 84,2% случаях спутанностью сознания, в 72% - анемическим синдромом, в 78% -

гипопротеинемией, в 93% - анурией. В 63 (29,3%) случаях методы комплексного лечения детям проводились однократно, в зависимости от тяжести состояния, степени выраженности интоксикационного синдрома и уровня органных изменений. В связи с низкой эффективностью попыток снижения уремического синдрома в 152 (70,6%) случаях комплексная терапия осуществлялась пациентам с терминальной формой ХПН, длительно находящихся на хронодиализе, только методикой гемодиализа.

В возрастном и половом плане пациенты характеризовались относительной идентичностью и сопоставимостью по основным антропометрическим показателям. Проводимые методы консервативного лечения были направлены на коррекцию гемодинамических, электролитных, биохимических параметров, регуляции дыхательной и сердечно сосудистой системы.

Показания к проведению экстракорпоральных методов детоксикации зависели от неотложности состояния при ОПН, выраженности органных изменений и проявлений уремии у детей с ХПН. Кроме того, несомненную роль в выборе методов ЭКД имела выраженность изменений биохимических показателей, сдвиг которых соответствовал уровню тяжести основной патологии и сопутствующим осложнениям.

Основной причиной развития ОПН у детей служила генерализация инфекции при бронхолегочных заболеваниях с развитием острого пиелонефрита (22,2%), острого гломерулонефрита (63,49%). Запоздалое лечение, скрытость клинической картины, отсутствие явных признаков поражения почек, ятрогенные ситуации, послужили поводом к развитию ОПН. Во многих случаях ХПН явилось следствием длительно формирующегося хронического пиелонефрита (19,93%), хронического гломерулонефрита (53,94%).

Рассматривая изменения показателей, отражающих уровень интоксикационного синдрома, до проведения ЭКД (табл.1), можно отметить, что именно они являются подтверждением тяжести состояния пациентов в группах, вследствие чего и проведено распределение. При поступлении у пациентов 1 подгруппы основной группы с ОПН было выявлено повышение уровня мочевины на 5,6%, во 2 подгруппе – на 82,8%, в 3 подгруппе – на 93,3% относительно аналогу в контрольной группе. В свою очередь, аналогичная тенденция определялась и при исследовании уровня креатинина в крови, когда в 1 подгруппе основной группы отмечено его повышение на 3,63%, во 2 подгруппе – на 9,34%, в 3 подгруппе – на 13,8%, от результатов в контрольной группе.

Таким образом, можно отметить, что показатели основных токсических метаболитов в контрольной и основной группах были изначально повышены, и размах значений предопределял общее состояние пациентов, уровень интоксикации. Выясняя изменения, связанные с регуляцией водно-электролитного обмена, можно отметить, что у пациентов с ОПН до

осуществления ЭКД уровень натрия в 1 подгруппе основной группы был снижен на 8,3%, во 2 подгруппе – на 3,6%, в 3 подгруппе – на 10,2%, относительно аналогичного показателя в контрольной группе. В то же самое время, уровень калия определялся повышением 44,6% в 1 подгруппе, на 86,6% - во второй подгруппе, на 131,1% - в 3 подгруппе, относительно аналогичному показателю в контрольной группе.

Таким образом, было выяснено, что электролитный обмен у пациентов с ОПН при обращении был значительно нарушен и в большей степени за счет повышения калия, что предопределяло состояние пациентов.

Несомненно, что изменение метаболизма не могло не повлиять на функциональное состояние почек у пациентов с ОПН, что отражалось снижением показателя КФ на 6,4% в 1 подгруппе, на 22,3% - во 2 подгруппе, на 38,6% - в 3 подгруппе, относительно данному показателю в контрольной группе. Неразрывно связанный с указанным показателем результат КР у пациентов 1 подгруппы основной группы характеризовался повышенным значением на 1,87%, во 2 подгруппе - 17,9%, в 3 подгруппе – на 28,8%, от такого же показателя в контрольной группе. Полученные результаты свидетельствуют о значительном ухудшении функции почек у детей с ОПН, более разительные в основной группе.

Особое значение при ХПН имеет длительно существующая интоксикация организма, как результат циркуляции уремических токсинов в крови, накладывающих определенный отпечаток на изменения метаболизма. Результаты полученных данных (табл. 1) биохимических изменений выявило, что при поступлении у пациентов 1 подгруппы с ХПН уровень мочевины был снижен всего на 4,09%, в то время как во 2 подгруппе повышение отмечено на 23,5%, а в 3 подгруппе – на 30,7%, в зависимости от аналогичных данных в контрольной группе. На данное время концентрация креатинина в крови отличалась довольно значительными результатами. Так в 1 подгруппе основной группы показатель креатинина составил повышение на 3,6%, во 2 подгруппе – на 9,3%, в 3 подгруппе – на 13,8% относительно аналогичных результатов в контрольной группе.

Табл.1.

Сравнительная характеристика биохимических показателей у пациентов с ОПН до и после ЭКД ($M \pm m$).

№	Клинический признак	Группы исследования							
		Контрольная группа		Основная группа					
		ГД n=5		1 подгруппа ГД+ГС n=7		2-подгруппа ГД+ПФ n=26		3 подгруппа ГД+ГС+ПФ n=25	
		До	После	До	После	До	После	До	После
1	Мочевина ммоль/л	28,5± 0,14	21,4± 0,2	30,1± 12,8*	12,5± 0,6	52,1± 6,8	16,8± 8,3	55,1± 15,6	22,7± 9,3
2	Креатинин крови	477,9± 16,5	331,4± 70,1	480,3± 187,2	280,2± 67,3	515,1± 265,2	315,3± 127,3	525,1± 273,2	320,2± 97,3

	мкмоль/л								
3	Натрий ммоль/л	134,8± 0,6	124,8± 0,6	133,2± 32,2	119,5± 44,2	156,2± 25,8	115,2± 44,3	174,2± 43,2	118,3± 31,5
4	Калий ммоль/л	4,5± 0,2	3,3± 0,5	6,6± 1,2***	2,7± 0,4	8,4± 2,1**	2,6± 0,4	10,4± 0,8	2,9± 1,3**
5	КФ мл/мин	62,1± 15,2	87,3± 14,3	58,1± 14,3	92,0± 16,3	48,2± 12,6	83,7± 12,6	38,1± 9,2	71,3± 18,5
6	КР %	37,4± 13,1	76,2± 11,2	38,1± 11,4	88,1± 12,4	44,1± 11,8	83,0± 13,2	48,2± 12,6	76,2± 12,7

Примечание: * - $P < 0,005$; ** $p < 0,001$; *** $p < 0,05$.

Электролитный обмен у пациентов с ХПН также претерпевал довольно значительные изменения, характеризующиеся подъемом уровня натрия на 3,6% во 2 подгруппе и на 10,2% в 3 подгруппе, хотя в 1 подгруппе данный показатель был несколько (на 8,3%) снижен в 1 подгруппе. Наиболее важно, что уровень калия в крови у всех пациентов был значительно повышен до осуществления ЭКД, не смотря на неоднократные сеансы хронодиализа (2 раза в неделю) и рационально программированного лечения. Так, если в 1 подгруппе основной группы у данных пациентов уровень калия был на 14,1% снижен, то во 2 подгруппе на 12,8%, а в 3 подгруппе – на 23,07%, выше аналогичного показателя контрольной группы. Данное состояние было обусловлено значительным ухудшением детоксикационных и электролитурических свойств, приведших к гомеостатическим изменениям.

Подтверждением этому явилось ухудшение фильтрационных и реабсорбционных свойств почек. Так, уровень КФ был довольно значительно снижен в обеих группах, но более выразителен у пациентов основной группы. Если в 1 подгруппе уровень КФ был снижен на 6,4%, то во 2 подгруппе – на 22,3%, тогда как в 3 подгруппе – на 38,6%, от результатов в контрольной группе. Несколько выше выявлены результаты КР у пациентов основной группы с ХПН до осуществления ЭКД. Если в 1 подгруппе уровень КР был повышен на 1,8%, то во 2 подгруппе – на 17,9%, тогда как в 3 подгруппе – на 28,8%, относительно аналога в контрольной группе.

Следовательно, изменения функционального состояния почечных функций у детей при ХПН претерпевают довольно значительные изменения, характеризующиеся высоким уровнем концентрации калия в крови, уменьшением уровня натрия, что в свою очередь определяет степень выраженности интоксикации.

Несомненно, что полученные результаты явились направляющими для осуществления корригирующего лечения, предусматривающие коррекцию обменных, детоксикационных и функциональных расстройств организма. Не претендуя на оригинальность, но с учетом нарушений гомеостаза, были разработаны программы экстракорпоральной детоксикации, предусматривающие сочетанное применение известных методик, обладающих определенными положительными характеристиками.

Данные методы (ГД+ГС+ПФ) моделировались в зависимости от состояния пациентов, выраженности интоксикационного синдрома,

нарушений деятельности жизненно важных органов. В связи с неудовлетворительностью детоксикационных механизмов проведением только сеанса гемодиализа, в основу комплексного лечения пациентов с ОПН и ХПН были введены комбинации ГД с ГС и ПФ.

В результате осуществления ЭКД была рассмотрена результативность предложенного лечения, эффективность сочетанных комбинаций элементов гравитационной хирургии (табл.1-2). Несомненно, что в предусмотренной программе рационального лечения, помимо методов ЭКД, существенное место уделялось и коррекции обменных процессов, функциональных расстройств смежных органов, путем нивелирования их введением определенной группы препаратов, специальной диеты, методикой пульс-терапии (преднизолон), антибактериального лечения, коррекции иммунитета. Однако ЭКД занимала ведущие позиции в лечебном процессе, связанная с необходимостью удаления токсических метаболитов, губительно влияющих на гомеостаз в целом.

Анализ результативности ЭКД (табл.2) показал, что в постсорбционном периоде у пациентов с ОПН значительно снижается интоксикационный синдром, обусловленный накоплением токсических продуктов в циркулирующей крови. Так уровень мочевины в контрольной группе пациентов с ОПН снизился после проведения ЭКД на 24,9%, в 1 подгруппе – на 58,4%, во 2 подгруппе – на 67,7%, в 3 подгруппе – на 58,8%. При сопоставлении эффективности ЭКД в исследуемых группах было выяснено, что уровень мочевины в 1 подгруппе основной группы пациентов с ОПН был снижен на 41,5%, во 2 подгруппе – на 21,4%, в 3 подгруппе – на 6,07%, относительно аналогичных результатов в контрольной группе.

Несомненно, что одновременно с этим в крови снижается и уровень креатинина, являющийся токсическим метаболитом. У пациентов с ОПН, в постсорбционном периоде, отмечено снижение данного метаболита в контрольной группе на 30,65%, в 1 подгруппе основной группы – на 41,66%, во 2 подгруппе – на 38,78%, в 3 подгруппе – на 39,02%, относительно исходных значений. Но вместе с тем проведен анализ результативности ЭКД, определивший, что в 1 подгруппе пациентов с ОПН уровень креатинина был снижен на 15,44%, во 2 группе – на 4,81%, в 3 подгруппе – на 3,37% относительно аналогичного показателя в контрольной группе.

В то же самое время исследование электролитного обмена выявило снижение уровня натрия в постсорбционном периоде на 7,41% в контрольной группе, на 10,28% в 1 подгруппе основной группы пациентов с ОПН, на 26,24% у детей 2 подгруппы, на 32,08% - у детей 3 подгруппы, относительно исходных данных. А при анализе эффективности методов ЭКД выявлено, что в 1 подгруппе снижение натрия достигло 4,22%, во 2 подгруппе – на 7,69%, в 3 подгруппе – на 32,08%, относительно аналогичных данных в контрольной группе.

Достаточно важным обстоятельством было снижение уровня калия после применение методик ЭКД у детей с ОПН. Так, в контрольной группе снижение данного электролита составило 26,6%, в 1 подгруппе – 18,18%, во 2 подгруппе – на 69,4%, в 3 подгруппе – на 72,1% относительно исходных результатов. Но вместе с тем снижение также достигнуто в 1 подгруппе на 18,18%, во 2 подгруппе – на 21,21%, в 3 подгруппе – на 12,12% относительно контрольных значений данного электролита. Следовательно, сочетанное применение методик ЭКД определяется эффективным устранением интоксикационного синдрома с достаточно эффективным устранением из тока крови токсических метаболитов.

Рассматривая влияние методов ЭКД на восстановление функциональных расстройств почек, можно отметить, что в постсорбционном периоде уровень КФ значительно восстанавливается. Так в контрольной группе КФ повышается после сеанса ЭКД на 40,57%, в 1 подгруппе – на 58,34%, во 2 подгруппе – на 73,6%, в 3 подгруппе – на 87,13% от исходных значений. При сопоставлении эффективности ЭКД было отмечено, что относительно данных в контрольной группе у пациентов 1 подгруппы основной группы с ОПН уровень КФ снижен был на 5,3%, во 2 подгруппе – на 4,12%, на 18,32% - в 3 подгруппе.

Отличительными были показатели КР в постсорбционном периоде, когда в контрольной группе уровень восстановления данного показателя составил 103,7%, в 1 подгруппе - 131,23%, во 2 подгруппе – 88,2%, в 3 подгруппе – 58,1% относительно исходных значений. При выяснении эффективности методик ЭКД было установлено, что в 1 подгруппе повышение уровня КР составил 15,6%, во 2 подгруппе – 8,32%, в 3 подгруппе – было равноценным в сравнении значений аналогичного показателя в контрольной группе.

На основании полученных результатов можно констатировать, что сочетанные методы ЭКД определенно эффективнее моносеансов ГД у пациентов с ОПН.

Основная часть исследований была проведена у пациентов с ХПН, длительно находящихся на хронодиализе. Именно данная категория пациентов привлекала свое внимание выраженностью интоксикационного синдрома, расстройствами дыхательной, сердечно-сосудистой системы, метаболическими сдвигами гомеостаза.

Изучение изменений метаболических функций в постсорбционном периоде указывало на содержательную эффективность применения сочетанных методов ЭКД у пациентов с ХПН (табл. 2). Так, в контрольной группе уменьшение уровня мочевины составило 34,47%, в 1 подгруппе – 45,9%, во 2 подгруппе – 43,37%, в 3 подгруппе – 43,86% от исходных значений.

Табл. 2.

Сравнительная характеристика биохимических показателей у пациентов с ХПН до и после ЭКД (M±m).

№	Клиническ	Группы исследования
---	-----------	---------------------

	ий признак	Контрольная группа		Основная группа					
		ГД n=28		1 подгруппа ГД+ГС n=48		2-подгруппа ГД+ПФ n=36		3 подгруппа ГД+ГС+ПФ n=40	
		До	После	До	После	До	После	До	После
1	Мочевина ммоль/л	29,3± 11,7	19,2± 13,1	28,1± 11,6* *	15,2± 0,8	36,2± 4,8	20,5± 6,7	38,3± 12,8	21,5± 11,2
2	Креатини н крови мкмоль/л	492,3 ± 165,4	293,2± 87,8	510,2 ± 145,5	245,4± 59,2	538,2 ± 189,8	268,3± 134,5	560,3 ± 301,1	282,4± 102,8
3	Натрий ммоль/л	166,2 ± 33,1	131,1± 42,2	152,4 ± 28,3	128,3± 38,8	172,2 ± 34,3	130,1± 37,5	183,2 ± 42,8	130,3± 32,6
4	Калий ммоль/л	7,8± 2,1	2,5± 0,7	6,7± 1,4	2,8± 0,2**	8,8± 2,2	4,2± 0,6	9,6± 0,7**	6,2± 1,7**
5	КФ мл/мин	28,5± 11,4	68,7± 9,3	32,2± 10,9	85,1± 17,3	23,3± 12,5	76,2± 11,8	20,1± 10,1	64,4± 17,4
6	КР %	41,3± 12,4	63,2± 10,6	38,0± 9,2	69,1± 11,7	52,6± 14,2	62,2± 9,3	66,3± 13,4	44,1± 11,5

Примечание: * - $P < 0,005$; ** $p < 0,001$; *** $p < 0,05$.

При выяснении уровня эффективности методик ЭКД было определено, что в 1 подгруппе уровень мочевины был снижен на 20,83%, во 2 подгруппе – на 6,77%, в 3 подгруппе – на 11,97% относительно аналогичных результатов в контрольной группе.

Вместе с тем, уровень креатинина в крови также имел тенденцию к снижению, если в контрольной группе оно составило 40,4%, то 1 подгруппе – 51,9%, во 2 подгруппе – 50,1%, в 3 подгруппе – 94,9%. Эффективность сопоставления методов ЭКД определило снижение кретинина в 1 подгруппе на 15,44%, во 2 подгруппе – на 4,8% в 3 подгруппе – на 3,37%, от аналогичного показателя в контрольной группе.

Уровень натрия у пациентов с ХПН в постсорбционном периоде ознаменовался уменьшением на 7,4% в контрольной группе, на 10,28% в 1 подгруппе, на 26,2% во 2 подгруппе, на 32,08% в 3 подгруппе, от исходных значений. Качественность сорбционных методов была определена снижением натрия в крови на 4,2% в 1 подгруппе, на 7,6% во 2 подгруппе, на 5,2% в 3 подгруппе относительно данного показателя в контрольной группе.

Изменения уровня калия в крови также имели тенденцию к снижению в постсорбционный период, в контрольной группе – на 26,6%, в 1 подгруппе – на 59,09%, во 2 подгруппе – на 69,04%, в 3 подгруппе – на 72,11% от исходных значений. Сорбционная эффективность определила снижение уровня калия в крови у детей 1 подгруппы на 18,18%, во 2 подгруппе – на 21,21%, в 3 подгруппе – на 12,12% от аналогичных данных в контрольной группе.

Реализация сочетанных методов ЭКД у пациентов с ХПН утвердительно свидетельствовало об повышении уровня КФ, в контрольной группе на 40,5%, в 1 подгруппе – на 58,34%, во 2 подгруппе – на 73,05%, в 3 подгруппе – на 87,13% от исходных значений. Сорбционная эффективность определила снижение уровня КФ в подгруппе на 5,38%, во 2 подгруппе – на 4,1%, в 3 подгруппе – на 18,32%, относительно данного показателя в контрольной группе.

В свою очередь, величина КР в постсорбционный период возрастала, в контрольной группе на 103,7%, в 1 подгруппе - на 131,23%, во 2 подгруппе - на 88,22%, в 3 подгруппе – на 58,08% от исходных значений. Эффективность сорбционных методов отразилась в повышении КР в 1 подгруппе на 15,61%, во 2 подгруппе - на 8,92%, тогда как в 3 подгруппе значение совпало с таким же результатом в контрольной группе.

Заключение: Влияние сорбционных методов детоксикации у пациентов с ОПН и ХПН имеет значительное преимущество перед сеансами моногемодиализа. Корректирующее влияние комплексной терапии сказывается на восстановлении органных функций, снижении интоксикационного синдрома, улучшении клинического состояния пациентов. Несомненно, что методы ЭКД имеют определенную направленность и применение их возможно у детей с некорректируемыми состояниями только сеансами гемодиализа. Разработанные методики показали существенные положительные сдвиги на уровне метаболического обмена, снижении интоксикации за счет прогрессивного удаления продуктов остаточного обмена, калия, и других метаболитов. Принимая во внимание влияние на организм каждой методики ЭКД, реализуя их возможности, было обращено внимание на эффективность методик в группе наиболее тяжелых пациентов с ОПН и ХПН.

Таким образом, сочетанные методы ЭКД являются неотъемлемой частью комплексной терапии пациентов с ОПН и ХПН и могут быть рекомендованы для лечения данной категории больных.

Список литературы

1. Bhaskaran M., Radhakrishnan N., Patni H. SA Dialysis Membrane-Induced Oxidative Stress: Role of Heme Oxygenase-1.// *Nephron Exp Nephrol* .2007. -Vol. 105.-e. 24.-e.32.
2. Brophy P.D. Renal supportive therapy for pediatric acute kidney injury in the setting of multiorgan dysfunction syndrome /sepsis. *Semin Nephrol*, 2008. –Vol. 28 (5).-P.457-69.
3. Borrego Utiel F.J, Segura Torres P., Barrio M.P. How do disorders related to hospitalisation influence haemodialysis patients' nutrition.// *Nefrologia*, 2011. -Vol. 31(4). -P. 471-83.
3. Chung Sungjin, Ho Cheol Song, Seok Joon Shin. Relationship between erythropoietin resistance index and left ventricular mass and function and cardiovascular events in patients on chronic Hemodialysis.// *Hemodialysis International*, 2011.-Vol. 16, -P. 181–187.
4. Gülperi Ç., Silinou E., Cyril V.V., Guillaume J. Plasma BNP, a useful marker of fluid overload in hospitalized hemodialysis patients.//*Hemodialysis International* 2012.-Vol. 16, -P. 47–52.

5. Kawasaki Y., Suzuki J., Murai M., Takahashi A., Isome M., Nozawa R., Suzuki S., Suzuki H. Plasmapheresis therapy for rapidly progressive Henoch-Schönlein nephritis.// Pediatr Nephrol, 2004. –Vol.19 (8). -P. 920-3.
6. Kimmel PL, Patel SS.Quality of life in patients with chronic kidney disease: focus on end-stage renal disease treated with hemodialysis. // Semin Nephrol, 2006. –Vol. 26(1).-P.68-79.
7. Mesic E., Andreas B., Lajos M. Dialysate saving by automated control of flow rates: Comparison between individualized online hemodiafiltration and standard Hemodialysis. // Hemodialysis International. 2011.-Vol.5, - P. 522–529.
8. Матлубов М., Хамдамова, Э. ., & Юсупов, Ж. (2022). ТАКТИКА ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ И АНЕСТЕЗИИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН И РОЖЕНИЦ ИНФИЦИРОВАННЫХ И БОЛЬНЫХ COVID-19. *Журнал кардиореспираторных исследований*, 1(SI-1), 66–67. <https://doi.org/10.26739.2181-0974-2020-SI-1-21>
9. Muratovich, M. M., Tolibovich, Y. J., Sadullayevich, M. S., & Hamidullayevich, K. K. (2020). Optimization of anesthesiological assistance in women with arterial hypertension in hysterectomy. *Достижения науки и образования*, (5 (59)), 82-86.
10. Muratovich, M. M., Abdvakilovich, M. A., & Tolibovich, Y. J. (2021). Assessment of the degree of preservation of coronary reserves in pregnant women with mitral stenosis. *CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES*, 2(1), 20-23.
11. Robert M., Black M.D. Hemodialysis.// *Clinical Problems in Nephrology*.-New York, 2004.–Vol.55. – P. 527-537.
12. Shroff R. Monitoring cardiovascular risk factors in children on dialysis. // Perit Dial Int, 2009. –Vol. 29 (2).-P.173-175.
13. Swarnalatha G., Ram Rr, Prasad N., Venkata K. End-stage renal disease patients on hemodialysis: A study from a tertiary care center in a developing country. // Hemodialysis International . 2011.-Vol.15, - P. 312–319.
14. Матлубов М. М., Нематуллоев Т. К. Гемодинамический статус у пациентов с избыточным весом при колопроктологических операциях // *Кардиология в Беларуси*. – 2022. – Т. 14. – №. 2. – С. 199-205.
15. Муминов, А., Матлубов, М., Юсупбаев, Р. (2021). Состояние гемодинамики у женщин с митральным стенозом к моменту родоразрешения. *InterConf.* вилучено із <https://ojs.ukrlogos.in.ua/index.php/interconf/article/view/9890>
16. Насриев Сухроб Ашурович, Хамдамова Элеонора Гаффаровна, Маллаев Сурад Саъдуллаевич, Пардаев Шукур Куйлиевич. Изменение периферической гемодинамики во время проведения седельной спинальной анестезии при проктологических операциях // *Вопросы науки и образования*. 2018. №7 (19). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/izmenenie-perifericheskoy-gemodinamiki-vo-vremya-provedeniya-sedelnoy-spinalnoy-anestezii-pri-proktologicheskikh-operatsiyah> (дата обращения: 03.05.2022).
17. Семенихин А. А., Матлубов М. М., Ким О. В. Оценка эффективности центральных (нейроаксиальных) блокад у пациенток с ожирением и сниженными коронарными резервами при абдоминальном родоразрешении // *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. – 2016. – Т. 10. – №. 3.
18. Семенихин А. А., Матлубов М. М., Юсупбаев Р. Б. Двухсегментарная спинально-эпидуральная анестезия при абдоминальном родоразрешении с риском на расширение объема оперативного вмешательства // *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2010. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/dvuhsegmentarnaya-spinalno-epiduralnaya-anesteziya-pri-abdominalnom-rodorazreshenii-s-riskom-na-rasshirenie-obema-operativnogo> (дата обращения: 03.05.2022).

19. Шарипов Исроил Латипович Снижение интоксикации сочетанными методами экстракорпоральной детоксикации при почечной недостаточности у детей // Детская хирургия. 2014. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/snizhenie-intoksikatsii-sochetannymi-metodami-ekstrakorporalnoy-detoksikatsii-pri-pochechnoy-nedostatochnosti-u-detey> (дата обращения: 03.05.2022).
20. Bosiers, M., & Schneider, P. A. (Eds.). (2009). Critical limb ischemia. Informa Healthcare.
21. Svetukhin, A. M., Karlov, V. A., IuA, A., Matasov, V. M., & Blatun, L. A. (1990). General principles of the treatment of suppurative wounds and suppurative surgical diseases. *Khirurgiia*, (12), 79-84.
22. Сафоев, Б. Б., & Рахимов, А. Я. (2019). Критическая ишемия нижних конечностей и диабетическая стопа.
23. Сафоев, Б. Б., Рахимов, А. Я., & Шаропова, М. С. (2018). Микробиологическая оценка ткани мышц голени при ампутации у больных критической ишемией нижней конечности. *Тиббийотда янги кун.(NDM)*, 2(22), 46-50.
24. Minakov, O. E. E., Andreev, A. A., & Ostroushko, A. P. (2017). The diabetic foot syndrome. *Journal of Experimental and Clinical Surgery*, 10(2), 165-172.
25. Safoev, V. B., Sh, T., & Boltaev, A. Y. (2017). Rakhimov, AK Khasanov is a combined physical and chemical method for the treatment of purulent wounds of soft tissues. scientific and abstract, educational and spiritual journal" new day in medicine"-Bukhara.
26. Лысова, Д. П., & Лысова, М. П. (2015). Малые ампутации нижних конечностей при синдроме диабетической стопы. In *Бюллетень медицинских интернет-конференций* (Vol. 5, No. 5, p. 853). Общество с ограниченной ответственностью «Наука и инновации».
27. Safoev, V. B., Rakhimov, A. Y., & Sharopova, M. S. (2018). Microbiological assessment of tissue of muscles of flashin at amputation at patients of critical ischemia of the lower extremity. *Tibbiyotda of a yanga of kuna.(NDM) of*, (2), 22.
28. Остроушко, А. П., Глухов, А. А., Андреев, А. А., Маркин, Д. А., & Лаптиева, А. Ю. Физико-химические основы инновационных методов и технологий в лечении ран мягких тканей. *ДАГЕСТАНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ*, № 4 (41), 2021, 64.
29. Rakhimov, A. Y., Kurbanov, O. M., & Mirsoliev, S. G. (2022). THE INFLUENCE OF DIABETES MELLITUS ON THE COURSE OF PURULENT THORACIC SURGICAL PATHOLOGIES. *World Bulletin of Public Health*, 15, 87-93.
30. Yakhyoyevich, R. A. (2022). Studying The Activity Of In Vitro Antiseptics Decasan, Furacillin and Chlorhexidine Bigluconate Against Hospital Strains of S. Aureus, E. Coli, Klebsiella Spp., P. Melaninogenica Separated from the Bed of the Soleus Muscle. *Texas Journal of Medical Science*, 10, 62-67.
31. Курбанов, О. М., Рахимов, А. Я., & Шаропова, М. С. (2022). ТЕЧЕНИЕ ГНОЙНЫХ РАН МЯГКИХ ТКАНЕЙ ПРИ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА. *European Journal of Interdisciplinary Research and Development*, 5, 1-11.
32. Maxsudovich, K. O. CLINICAL COURSE OF PURULENT SOFT TISSUE DISEASES ON THE BACKGROUND OF DIABETES MELL ITUS AND DIFFUSIVE TOXIC GOITER.
33. Курбанов, О. М., & Рахимов, А. Я. (2021). ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГНОЙНЫХ РАН У БОЛЬНЫХ С ТИРЕОТОКСИКОЗОМ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА. Печатается по решению редакционно-издательского совета ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, 40.
34. Safoev, V. B., Khasanov, A. K., & Rakhimov, A. Y. (2020). The Effectiveness Of The Use Of Transtrachial Sanitation In The Treatment Of Patients With Lung Abscess Complicated

- By Bronchial Fistula. The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research, 2(10), 137-144.
35. Рахимов, А. Я. (2020). THE MODIFIED MYOPLASTIC METHODS OF AMPUTATION OF THE CRUS AT CRITICAL ISHEMIYA OF THE LOWER EXTREMITY AT PATIENTS WITH THE DIABETES MELLITUS (DM). Новый день в медицине, (1), 337-341.
 36. Safojev, B. B., Rakhimov, A. Y., & Isroilov, R. I. (2019). Morphological changes of muscles of the crus and prevention of postoperative complications at patients with the diabetes mellitus at critical ischemia of the lower extremity. Proceedings of The ICECRS, 3
 37. Kh, G. N., Kurbonov, N., Kh, K. E., & Matlubov, M. M. (2022). Optimization of Anesthesiological Approach for Recurrent Ventral Hernia in Obesity Patients. Texas Journal of Medical Science, 8, 10-14.
 38. Kurbonov, N. Z., Raxmatov, F. I., & Giyosov, N. (2021). Optimization Of Anesthesia During Simultaneous Operations. Texas Journal of Medical Science, 3, 52-54.
 39. Курбонов, Н. З., Пардаев, Ш. К., & Матлубов, М. М. (2022). ОПТИМИЗАЦИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПОСОБИЯ ПРИ СИМУЛЬТАННЫХ ОПЕРАЦИЯХ НА ОРГАНАХ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ. Uzbek Scholar Journal, 10, 52-56.
 40. Qurbonov, N. Z., & Pardayev, S. Q. Y. (2022). QORIN BO'SHLIG'I SIMULTAN OPERATSIYALARDA ANESTEZIOLOGIK YONDOSHUV SAMARADORLIGINI TAKOMILLASHTIRISH. Journal of Integrated Education and Research, 1(5), 116-121.
 41. Jumanov, A. M., & Ravshanovna, X. K. (2022). THE USE OF DIDACTIC GAMES TO INCREASE THE EFFICIENCY OF TEACHING CHEMISTRY. Web of Scientist: International Scientific Research Journal, 3(8), 350-356.
 42. Jumanov, A. M., & Tolibjonovna, H. S. (2022). Forming ecological thinking in students on the basis of interdisciplinary relationships. Web of Scientist: International Scientific Research Journal, 3(8), 241-244.
 43. Jumanov, A. M., & Mamajonovna, R. G. (2022). Forms and Methods of Conducting Lessons and Extracurricular Activities in the Career Guidance of Students in Chemistry. International Journal of Formal Education, 1(8), 34-38.
 44. Mirzaevich, J. A., & Marufovna, S. M. (2022). FORMATION OF PRACTICAL LEARNING SKILLS AND SKILLS OF CHEMISTRY STUDENTS. British Journal of Global Ecology and Sustainable Development, 4, 78-81.
 45. Jumanov, A. M., kizi Toychieva, M. H., & kizi Isroilova, F. I. (2022). Development of Knowledge in Chemistry in Students and Questions of Vocational Guidance. International Journal of Social Science Research and Review, 5(4), 1-6.
 46. Mirzayevich, J. A., & Ogli, Y. M. N. (2022). Characteristics of teaching chemical and biological sciences in school on the basis of interaction.
 47. Jumanov, A. M., & Khaydarov, R. (2021). USING INTERDISCIPLINARY CONNECTIONS IN TEACHING ELEMENTARY CHEMISTRY. CURRENT RESEARCH JOURNAL OF PEDAGOGICS, 2(07), 11-15.