

риоде, хороший клинический эффект в этой подгруппе обосновывает целесообразность использования данного иммуномодулятора при ведении этих больных после открытых и малоинвазивных оперативных вмешательств.

Литература

1. Тиктинский О. Л., Каланина С. Н. Пieloneфриты. СПб.: Медиа Пресс, 1996; 256 с.
2. Roberts J. A. Immunology of pyelonephritis. Urol (Baltimore). 1986; 136: 960-963.
3. Roberts J. A., Kuack M. B., Martin L. N. Cytokine and lymphocyte activation during experimental acute pyelonephritis. Urol. Res. 1995; 23, 1: 33-38.
4. Аль-Шукри С. Х. Терапия больных хроническим пиелонефритом. Урол. и нефр. 1996; 3: 17-20.
5. Лазарева Д. Н., Алексин Е. К. Стимуляторы иммунитета. М.: Медицина, 1985; 256 с.
6. Аль-Шукри С. Х., Горбачев А. Г., Кузьмин И. В. Биорегулирующая терапия больных хроническим пиелонефритом. Матер. Пленума урологов. Екатеринбург, 1996; 194-198.
7. Возианов А. Ф., Дравник Г. Н., Петровская И. А., Кушко Л. Я. и др. Состояние иммунитета и возможности иммуномодуляции при остром пиелонефрите. Урол. и нефр. 1991; 5: 30-35.
8. Симбирцев А. А., Колобов С. В. Основы регионарной иммунотерапии. М.: ГОУ ВУНМЦ НЗ РФ, 2001.
9. Зиганшин О. Р., Долгушин И. И., Корнеев А. В. Влияние бестима на иммунологические показатели эякулята у мужчин с хроническими хламидийными уретритами и простатитами. Иммунология Урала. Матер. III конф. иммунологов Урала. 2003; 1(3): 88-90.
10. Лобзин Ю. В. Эффективность применения препарата бестим при острой нейроинфекции хламидийного генеза. Материалы междунар. конф. СПИД, рак и родственные проблемы. С-Петербург, 2001.
11. Заболотных Н. В. Активирующее действие бестима на состояние макрофагов при экспериментальном туберкулезе различной тяжести течения. Проблемы туберкулеза и болезни легких 2003; 10: 53-56.
12. Абрамова М. М. Влияние бестима и беталейкина на иммунный статус больных с вторичными иммунодефицитными состояниями при вакцинации против вирусного гепатита. Н. Н. Абрамова, А. С. Симбирцев, И. И. Долгушин, Цитокины и воспаление, 2004; 3: 4: 29-35.

Функциональное состояние крови по данным показателей гемокоагуляции и синдрома эндогенной интоксикации при заболеваниях почек у детей

Н. А. Хрущёва¹, Н. С. Журавлёва¹, Ю. В. Макарова¹, Д. М. Андреева¹, Н. Д. Строкова²

¹ ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Росздрава,

² Областная детская клиническая больница №1, г. Екатеринбург

Functional condition of blood according to parameters hemocoagulation and syndrome endogenous of the intoxication at diseases of kidneys at children

N. A. Hrushchyova, N. S. Zhuravlyova, J. V. Makarova, D. M. Andreeva, N. D. Strokova

The Urals State Medical Academy

Резюме

В данной работе проводилось исследование синдрома эндогенной интоксикации и функциональное состояние крови у 133 детей в возрасте от 7 месяцев до 14 лет с различными заболеваниями органов мочевой системы (нефротическая, гематурическая, смешанная формы гломерулонефрита, хронический обструктивный пиелонефрит, тубулоинтерстициальный нефрит, ХПН) в зависимости от активности патологического процесса и функционального состояния почек. Показатели СЭИ, отражающие обменные сдвиги в организме больного, являются интегральной величиной, которую можно рассматривать как критерий активности, тяжести патологического процесса при заболеваниях ОМС различного генеза, сохранной функции почек или парциальном их снижении.

Ключевые слова: синдром эндогенной интоксикации, заболевания почек, дети.

Summary

Research of a syndrome was carried out the given work endogenous intoxications and a functional condition of blood at 133 children in the age of from 7 months till 14 years with various diseases of bodies of uric system (nephritic, renal hematuria, the mixed forms

Хрущёва Н. А. — д. м. н., профессор, кафедра детских болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «УГМА» Росздрава, гл. внештатный детский нефролог Свердловской области;

Журавлёва Н. С. — к. м. н., ассистент кафедры детских болезней педиатрического фак-та ГОУ ВПО «УГМА» Росздрава;

Макарова Ю. В. — к. м. н., ассистент кафедры детских болезней педиатрического фак-та ГОУ ВПО УГМА Росздрава;

Строкова Н. Д. — зав. отделением нефрологии Областной детской клинической больницы №1 г. Екатеринбурга, врач высшей категории;

Андреева Д. М. — аспирант кафедры детских болезней педиатрического фак-та ГОУ ВПО «УГМА» Росздрава.

glomerulonephritis, a chronic obstructive pyelonephritis, tubulointerstitial a greenstone, chronic renal insufficiency) depending on activity of pathological process and a functional condition of kidneys. Parameters a syndrome endogenic intoxications reflecting exchange shifts in an organism of the patient, are integrated size which can be considered as criterion of activity, weights of pathological process at diseases of kidneys various genesis, safe function of kidneys or partial their decrease.

Keywords: a syndrome endogenic intoxications, diseases of kidneys, children.

Введение

Многочисленные экспериментальные и клинические исследования показывают, что синдром внутрисосудистого свертывания крови — одно из важных звеньев патогенеза многих заболеваний [1, 2, 3, 7, 8, 9, 10, 12]. Активация системы свертывания крови и фибринолиза являются одними из ведущих биологических реакций организма в развитии нарушений микроциркуляции, эндогенной интоксикации, вплоть до возникновения полиорганной недостаточности [4, 5, 6, 9, 10].

Термин «эндогенной интоксикации» появился достаточно давно, но приобрел свое новое значение в последние годы. Под синдромом эндогенной интоксикации (СЭИ) следует понимать проявление различных патологических состояний, неоднородных по этиологии и тяжести, но обусловленных накоплением в тканях и биологических жидкостях продуктов-эндотоксинов, образующихся в организме больного. Накопление токсических продуктов в органах и тканях в первичном патологическом очаге локально сопровождается гиперэргической воспалительной реакцией, что соответствует первой фазе эндотоксикоза. Вторая фаза эндотоксикоза — возникновение токсемии повреждение эфферентных органов и систем сопровождается симптомами полиорганной недостаточности, что соответствует третьей, тяжелой степени СЭИ.

Такой подход, на наш взгляд, позволяет дифференцированно использовать индивидуальную детоксикационную терапию.

Цель исследования: установить выраженность синдрома эндогенной интоксикации у детей с различными заболеваниями органов мочевой системы (ОМС) в зависимости от активности патологического процесса и функционального состояния почек.

Материалы и методы

Наряду с традиционными клинико-лабораторно-инструментальными методами обследования, принятыми в современной детской нефро-урологической практике, всем наблюдаемым больным в динамике патологического процесса исследовался плазменный и тромбоцитарный гемостаз. В качестве лабораторных критериев СЭИ — 4 степени тяжести — использованы следующие маркеры: количество тромбоцитов, связывающая способность альбумина (ССА), уровень среднемолекулярных пеп-

тидов (СМП) при длинах волн $\lambda=254$ нм и $\lambda=280$ нм, показатель преломления цитратной плазмы (ППП), кристаллоскопия цитратной плазмы с ингибиторами протеолиза, паракоагуляционные тесты. Данные показатели исследовались в лаборатории гемореологии ОДКБ №1 г. Екатеринбурга (науч. рук. доц., к. м. н. Кузнецов Н. Н., зав. лаб., к. м. н. Вершинина Г. А.).

Результаты лабораторных исследований представлены в работе в единицах международной системы (СИ). Статистическая обработка комплекса данных проведена методами вариационной статистики на персональном компьютере Pentium III 600E использованием программы статистического анализа данных Statistica 6.0 для Windows 98. Для определения уровня достоверности различий (p) рассчитывался коэффициент Стьюдента (t), для выяснения степени статистической зависимости между изучаемыми параметрами — коэффициенты линейной или ранговой корреляции.

Результаты и их обсуждение

Указанные исследования проведены в динамике у 133 больных в возрасте от 7 месяцев до 14 лет с заболеваниями почек (нефротическая форма гломерулонефрита — 24, гематурическая форма — 35, смешанная форма — у 5, хронический обструктивный пиелонефрит — 32, тубулоинтерстициальный нефрит (ТИН) — 42). У 5 больных с вторичным пиелонефритом (у 2-х из них на фоне единственной «приобретенной» почки) была выявлена додиализная ХПН.

Из 32 больных с обструктивным пиелонефритом у 5 (15,6%) при поступлении были проявления СЭИ III степени, у 19 (59,4%) — II степень СЭИ, у 8 (25%) — I степень. Из 42 детей с ТИН с III степенью СЭИ поступило 7 детей (16,6%). СЭИ II степени — 26 больных (61,9%), СЭИ I степени регистрировалось у 9 человек (21,4%). Из 35 больных с гематурической формой гломерулонефрита половина детей поступила с проявлениями СЭИ III степени, у остальных регистрировалась II степень СЭИ. Почти все больные с нефротической формой гломерулонефрита (91,66%) поступили в стационар с СЭИ III степени, лишь двое больных с СЭИ II степени.

III степень СЭИ — тяжелое состояние больных, максимальное проявление активности патологического процесса. Клинико-лабораторные проявления у больных гломерулонефритом были: с нефротической формой —

Таблица 1. Показатели синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ) у больных пиелонефритом и тубулоинтерстициальным нефритом (ТИН) в зависимости от периодов болезни

Нозологические формы	Лабораторные показатели									
	ССА, %	СМП ₁	СМП ₂	ППП	ППП+ИП	АПА	Тромбоциты, 10 ⁹ /л	Этаноловый тест	Протамин-сульф +	Оротфенантр.+
Пиелонефрит, n=32										
Активный период, СЭИ — Ш, n=5	59,6±2,9 p<0,001	0,469±0,2 p<0,001	0,512±0,05 p<0,02	1,3484±0,0004 p<0,05	1,3507±0,0004	5,6±0,96 p<0,05	305,0±80,0 p>0,1	100	100	30
Активный период, СЭИ — II, n=27	64,4±2,8 p<0,001	0,316±0,024 p<0,02	0,323±0,017 p>0,1	1,3486±0,0002 p<0,05	1,3499±0,0002	-2,4±0,7 p<0,05	256,1±13,4 p>0,1	18,2	20	16,5
Период обратного развития, СЭИ — I	67,8±5,8 p<0,001	0,273±0,02 p>0,1	0,323±0,034 p>0,1	1,3490±0,0003 p<0,05	1,3505±0,0002	-0,8±2,1 p<0,05	231,8±15,4 p>0,1	16	отриц.	9,5
Клинико-лабораторная ремиссия, СЭИ — 0 — I	70,0±5,1 p<0,001	0,257±0,009 p>0,1	0,283±0,012 p>0,1	1,3482±0,0003 p<0,05	1,3501±0,0003	-1±3 p<0,05	327,5±53,9 p>0,1	отриц.	отриц.	отриц.
ТИН, n=42										
Активный период, СЭИ — III, n=7	54,7±8,4 p<0,001	0,434±0,025 p<0,05	0,462±0,12 p>0,1	1,3482±0,0024 p<0,05	1,3500±0,0004	1±1,8 p<0,05	239±30 p>0,1	50	37,5	18,2
Активный период, СЭИ — II, n=26	65,8±2,9 p<0,001	0,259±0,009 p>0,1	0,286±0,11 p>0,1	1,3484±0,0002 p<0,02	1,3500±0,0002	-M±1,9 p<0,05	258,8±11,8	27,2	29,4	16,7
Активный период, СЭИ — I, n=9	71,2±6,8 p<0,001	0,239±0,006 p>0,1	0,245±0,031 p>0,1	1,348±0,0004 p>0,1	1,3498±0,0003	0,5±1,5 p<0,05	257,9±13,8	16,7	12,5	8,3
Клинико-лабораторная ремиссия, СЭИ — 0 — I	71,5±1,9 p<0,001	0,215±0,006 p>0,1	0,305±0,016 p>0,1	1,3483±0,0003 p<0,05	1,3497±0,0003	-1,8±1,3 p<0,05	236,7±6,9	отриц.	отриц.	отриц.
Контрольные исследования	100±2	0,240±0,02	0,290±0,01	1,3470±0,0005	-	от-6До-3	236,7±6,9	отриц.	отриц.	отриц.

Примечание. Условные обозначения:

СМП₁, СМП₂ — среднелекулярные пептиды при длине волны соответственно 254 нм и 280 нм; АПА — антипротезная активность, ППП, ППП + ИП — показатель преломления плазмы соответственно цитратной и с ингибитором протеолиза; ССА — связывающая способность альбуминов; p — достоверность различия с контрольными исследованиями.

периферические и полостные отеки, массивная протеинурия, гипопроteinемия, гиперхолестеринемия, дисиммуноглобулинемия с достоверным снижением Ig G ($p < 0,01$); при гематурическом варианте заболевания — отеки периферические, гематурия вплоть до макрогематурии, повышение АД, протеинурия при исчезновении макрогематурии у данных пациентов была умеренной — до 1,5 г/л. У части больных при обеих формах заболевания в активный период отмечалось снижение скорости клубочковой фильтрации до 45 мл/мин, умеренное повышение мочевины и эндогенного креатинина в сыворотке крови, при этом концентрационная функция почек была сохранена. У больных пиелонефритом имели место: интоксикационный синдром, гипертермия, лейкоцитурия, бактериурия, снижение тубулярных функций. У больных ТИН выявлялись: интоксикационный синдром, абактериальная лимфоцитарная лейкоцитурия, кристаллурия солей (преимущественно оксалатно-кальциевая), олигурия, канальцевая депрессия, которая выявлялась при проведении динамической реносцинтиграфии, пробы Зимницкого. При всех выше описанных формах заболеваний почек уровень СМП был повышен и колебался у отдельных больных от 0,3 до 0,8 ЕД, ССА достоверно снижена почти наполовину и более по сравнению с контрольными исследованиями (60 — 40%, $p < 0,01$). Обнаружено изменение ППП, истощение антипротеазной активности плазмы (табл. 1, 2). Отмечалось большое количество кристаллов: сферолиты, игольчатые.

Как видно из приведенных клинико-лабораторных данных данная степень эндотоксикоза (СЭИ III степени) отражало не только выраженную активность патологического процесса, но и его значительную тяжесть, зависящую и от выделительной функции почек, состояния напряжения адаптационных систем, истощения антипротеазной активности плазмы.

II степень СЭИ — это среднетяжелое состояние больных. Для детей, поступивших с III степенью СЭИ — это показатель начинающегося обратного развития патологического процесса. При гломерулонефрите и СЭИ II степени регистрировали: уменьшение отечного, гипертензионного синдромов, протеинурии, гематурии, снижение скорости клубочковой фильтрации до 60 мл/мин.; при пиелонефрите — исчезновение токсикоза, температурной реакции, дизурических проявлений, бактериурии, улучшение парциальных функций почек. При этом отмечалось уменьшение биохимических сдвигов крови. Выявлялся тромбоцитоз ($p < 0,05$) по средним величинам, положительные паракоагуляционные тесты выявлялись с частотой 27 — 50% у детей с патологией

ОМС (табл. 1, 2). Показатель преломления был увеличен при гематурической форме гломерулонефрита ($p < 0,05$), пиелонефрите ($p < 0,05$), ТИНе ($p < 0,02$). У больные нефротической формой гломерулонефрита ППП не отличался от контрольных исследований ($p > 0,1$). Антипротеазная активность плазмы находилась в состоянии напряжения (-15, -7, -1, +2). Оставался повышенным уровень СМП1 — $0,319 \pm 0,03$ ($p < 0,05$) — при нефротической форме гломерулонефрита. Содержание СМП1 приближалось к результатам контрольных величин при гематурической форме гломерулонефрита, пиелонефрите, ТИНе ($p > 0,1$). При этом ССА оставалась сниженной — $65,4 \pm 4,6$ — $67,8 \pm 5,8\%$ ($p < 0,001$) — при нефротической и гематурической формах гломерулонефрита — соответственно. Кристаллоскопия нативной плазмы выявляла анизотропные текстуры: мелкие мономорфные кристаллы, сферолиты.

I степень — период клинико-лабораторной ремиссии заболеваний. При отсутствии клинических проявлений болезни происходила нормализация уровня сывороточного белка $72,5 \pm 1,0$ г/л при нефротической форме гломерулонефрита. СРП, ДФА, серомукоид были незначительно увеличены или имели нормальное значение. Количество тромбоцитов в этот период было в пределах нормальных величин у большинства больных, паракоагуляционные тесты были положительными лишь у 12 больных (22%) (табл. 1, 2). ППП был повышен при пиелонефрите ($p < 0,05$), гематурической форме гломерулонефрита ($p < 0,05$). ППП имел тенденцию к увеличению ($p > 0,1$) у больных с ТИН. У детей с нефротической формой гломерулонефрита ППП соответствовал контрольным значениям. Антипротеазная активность плазмы была достаточной (-8, -3, -2, -1). Уровень СМП1 и СМП2 оставался повышенным у части больных. Связывающая способность альбумина приближалась к нормальным значениям и составляла 70–80%. У больных при различных нефропатиях при СЭИ I степени сохранялись фазовые жидкокристаллические сдвиги в нативной плазме и в условиях ее ингибирования.

Таким образом, обнаруженные сдвиги биохимических и гемореологических показателей даже в периоде клинико-лабораторной ремиссии свидетельствовали о сохраняющейся латентной активности патологического процесса.

У наблюдаемых нами детей с ХПН состояние обмена изучаемых показателей имело место свои особенности. Уровень общего белка в сыворотке крови был увеличен ($91,0 \pm 2,0$ г/л, $p < 0,001$), альбумины были снижены ($42,6 \pm 2,3\%$), наряду с умеренным повышением α_2 - и β -глобулинов было отмечено значительное увеличение β -глобулинов ($22,5 \pm 1,2\%$). Зна-

Таблица 2. Показатели синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ) у больных гломерулонефритом в зависимости от периодов болезни

Формы гломерулонефрита	Лабораторные показатели									
	ССА, %	СМП ₁	СМП ₂	ППП	ППП+ИП	АПА	Тромбоциты, 10 ⁹ /л	Этаноловый тест +	Протамин- сульф +	Ортофе- нантр. +
Гематурическая, n=35										
Период разгара, СЭИ — Ш, n=17	54,6±2,5 p<0,001	0,416±0,05 p<0,01	0,523±0,02 p<0,05	1,3471±0,0003 p>0,1	1,3490± 0,0002	-0,6±0,9 p<0,05	280,4±26,9 p>0,1	40	37,5	10,5
Период стихания, СЭИ — II, n= 31	65,6±2,4 p<0,001	0,267±0,008 p>0,1	0,297±0,019 p>0,1	1,3484±0,0002 p<0,05	1,3499± 0,0003	-1,3±0,8 p<0,05	293,7±21,8 p<0,05	32,1	17,4	6,9
Клинико-лабораторная ремиссия, СЭИ — I, n= 20	67,2±6,3 p<0,001	0,225±0,01 p>0,1	0,254±0,01 p<0,05	1,3483±0,0002 p<0,05	1,3498± 0,0002	-1,6±0,7 p<0,05	294,2±20,4 p<0,05	22,2	7,7	отриц.
Нефротическая, n=24										
Период разгара, СЭИ — III, n=22	55,7±3,5 p<0,001	0,438±0,05 p<0,05	0,562±0,1 p<0,02	1,3460±0,0003 p>0,1	1,3477± 0,0002	0,2±1,0 p<0,05	256,8±16,5 p>0,1	53,5	58,8	50
Период стихания, СЭИ — II, n= 17	65,4±4,6 p<0,001	0,319±0,03 p<0,05	0,319±0,03 p>0,1	1,3474±0,0003 p>0,1	1,3488± 0,0003	-1,8±1,6 p<0,05	277,1±17,4 p<0,05	50	20	отриц.
Клинико-лабораторная ремиссия, СЭИ — I, n=24	62,0±1,7 p<0,001	0,293±0,034 p>0,1	0,294±0,025 p>0,1	1,3466± 0,0003	1,3482± 0,0006	-2,4±1,9 p<0,05	233,8±17,5 p>0,1	12,5	4,2	отриц.
Контрольные исследования	100±2	0,240±0,02	0,290±0,01	1,3470± 0,0005	-	от-6до-3	236,7±6,9	отриц.	отриц.	отриц.

Примечание. Условные обозначения:

СМП₁, СМП₂ — среднемолекулярные пептиды при длине волны соответственно 254 нм и 280 нм;

АПА — антипротеазная активность;

ППП, ППП + ИП — показатель преломления плазмы соответственно цитратной и с ингибитором протеолиза;

ССА — связывающая способность альбуминов;

p — достоверность различия с контрольными исследованиями.

Таблица 3. Величина показателей СЭИ III степени у больных с тотальной хронической почечной недостаточностью

Показатели	Значение	Достоверность различия с контролем
Тромбоциты	136,8±20,0	p<0,001
ССА	54,14±5,19	p<0,001
СМП1	0,940±0,14	p<0,001
СМП2	1,2±0,17	p<0,001
ППП	1,3470±0,0002	p>0,1
АПА	1,0±1,15	p<0,05
Паракоагуляционные тесты:		
- этаноловый	Гель	
- протаминсульфатный	++	
- ортофенантролиновый	3,5×10 ⁻²	p>0,1

чение величины функциональных показателей СЭИ у больных вторичным пиелонефритом при наличии тотальной ХПН представлены в табл. 3.

При СЭИ IV степени тяжести состояния больного обусловлена не только активностью заболевания, но и наличием полиорганной недостаточности при ОПН и ХПН. СЭИ IV степени является угрозомерическим показателем для жизни больного.

Мы провели изучение корреляционных взаимосвязей исследованных показателей. В период максимальной активности заболеваний почек при СЭИ III степени выявлены высокие коэффициенты корреляции обратной связи между ССА и СМП1 при гломерулонефрите: $r = -0,7$ ($p < 0,001$), $r = -0,6$ ($p < 0,001$) — при нефротической и гематурической формах соответственно; при ТИН — $r = -0,9$ ($p < 0,01$); при пиелонефрите $r = -0,6$ ($p > 0,1$, в связи с малым числом проведенных исследований у детей с пиелонефритом, $n = 5$). В этот период заболевания регистрировалась достоверная связь между изменениями ППП и ААП при нефротической форме гломерулонефрита ($r = -0,6$; $p < 0,01$).

При СЭИ II степени у больных с заболеваниями почек корреляционная связь была умеренной или низкой (r от 0,6 до 0,25).

Заключение

Динамические наблюдения за выраженностью синдрома эндотоксикоза у исследуемых нами больных позволяют говорить о связи этого синдрома с активностью патологического процесса, с его тяжестью в зависимости от периодов болезни и нарушений функционального состояния почек и дают возможность слежения за эффективностью проводимого комплексного лечения. Эндотоксикограмма позволяет объективно оценить резерв адаптационных реакций и возникновения дезадаптационного синдрома и высказаться о прогнозе заболевания.

Показатели СЭИ, отражающие обменные сдвиги в организме больного, являются интегральной величиной, которую можно рассматривать как критерий активности, тяжести патологического процесса при заболеваниях ОМС различного генеза, сохранной функции почек или парциальном их снижении.

Литература

1. Баркаган Л. З. Нарушения гемостаза у детей. М.: Медицина, 1993; 176С.
2. Габриэлян Н. Н., Липатова В. И. Опыт использования показателей средних молекул для диагностики нефрологических заболеваний у детей. Лабораторное дело. 1984; 3: 138-140.
3. Кузнецов Н. Н., Девайкин Е. В., Егоров В. М. Синдром эндогенной интоксикации при критических состояниях у детей раннего возраста. Новые диагностические и прогностические возможности. Доктор Лэндинг. 1996; 1: 35-40.
4. Лившиц В. М., Сидельникова В. И. Медицинские лабораторные анализы. М., 2000; 310С.
5. Малахова М. Я. Эндогенная интоксикация, как отражение комплексной перестройки обменных процессов в организме. Эфферентная терапия, 2000; 6: 4: 3-14.
6. Молчанова Л. В. Системный воспалительный ответ и молекулы адгезии. Общая реаниматология, 2005; 1: 54-59.
7. Салихова Н. Н., Ахмеджанов Р. И., Мухамадиева Ш. Г. Количественный метод определения среднмолекулярных пептидов в сыворотке крови больных с хронической почечной недостаточностью. Лаб. дело, 1999; 3: 48-50.
8. Степень выраженности синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ) у детей с ОПН на фоне ГУСа/Н.А. Хрущева, Н. Н. Кузнецов, Ю. В. Макарова, Л. Е. Сафронова. Нефрология и диализ 2007; 9: 3: 319-320.
9. Хрущева Н. А. Клинико-патогенетические и терапевтические аспекты сочетанной патологии почек и органов пищеварения. Дисс...на соискание ученой степени докт.мед.наук по специальности 14.00.09. «Педиатрия» Екб., 1995; 297.
10. Шейнов Г. Г., Мазанкова Л. Н., Мухина Ю. Г. Клинико-лабораторная оценка тяжести синдрома эндогенной интоксикации при острых кишечных инфекциях у детей. Рос. вестник перинатологии и педиатрии, 2006; 3: 53.
11. Heinz U.J. Method for crystal morphological analysis of blood and urine for early diagnosis and for production of medicaments. Патент США, 11.07.1989. Патент. 4: 847: 206.
12. Mehls O., Andrassy K., Koderisch J. et al. Hemostasis and thromboembolism in children with nephrotic syndrome: Differences from adults. J.Pediatr. 1987; 110: 6: 862-867.