

© К.М. Сергеева, Н.Н.Захарьева, 2002  
УДК [616.613-002-053:616.839]-036.8

*К.М. Сергеева, Н.Н.Захарьева*

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ПРОГНОЗ ПРИ ПИЕЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ ВЕГЕТАТИВНЫХ РЕГУЛЯЦИЙ

*K.M.Sergeeva, N.N.Zakharieva*

## THE SPECIFIC FEATURES AND PROGNOSIS IN PYELONEPHRITIS CHILDREN WITH DIFFERENT VARIANTS OF VEGETATIVE REGULATIONS

Кафедра педиатрии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Россия

### РЕФЕРАТ

Целью настоящей работы явилось изучение механизмов взаимодействия ведущих функциональных систем гомеостаза при пиелонефрите у детей школьного возраста в зависимости от типа вегетативных регуляций, что дает возможность оценить их взаимозависимость, а также особенности индивидуально-типологических реакций, формирующих течение заболевания и прогноз.

**Ключевые слова:** пиелонефрит, типы вегетативных регуляций, нормотония, симпатикотония, парасимпатикотония, типы кардиогемодинамики, эукинетический, гиперкинетический, гипокинетический, функциональные системы, «плотность» и «жесткость» корреляционных связей, прямые и обратные корреляции.

### ABSTRACT

The aim of the present work was to investigate the interaction mechanisms of the leading functional systems in pyelonephritis in school age children depending on vegetative regulation types that makes it possible to evaluate their interdependence and peculiarities of the individual typologic reactions affecting the course of the disease and its prognosis.

**Key words:** pyelonephritis, vegetative regulation types, normotonia, sympathicotonia, parasympathicotonia, cardiohemodynamics types, eukinetic, hyperkinetic, hypokinetic, functional systems, «density» and «hardness» of correlation links, direct and reverse correlation.

### ВВЕДЕНИЕ

Пиелонефрит (ПН) остается актуальной проблемой педиатрии [3,9]. Это связано с тем, что в последние годы отмечается увеличение частоты пиелонефрита во всех возрастных периодах детства [9].

В настоящее время в практическую медицину широко входят представления о системном подходе [6-8] для решения различных проблемных вопросов. В основном это касается механизмов регуляции системного и регионарного кровообращения [1,3,10]. В значительной степени этому способствует широкое внедрение новых методик и приемов физиологической информатики в клиническую практику [2, 5, 8]. Применение средств вычислительной техники позволяет проводить многоуровневый количественно-качественный анализ взаимодействия различных функциональных параметров [2,8,12-14]. В последние годы в физиологии и практической медицине широко используют представления о типах вегетативных регуляций и типах системной кардиогемодинамики человека для оценки индивидуально-типологичес-

ких особенностей адаптационных реакций организма в различных физиологических ситуациях [1,2,8,10,11,13,14], в основе которых лежат взаимоотношения функциональных систем [5, 8,10].

Вместе с тем, закономерности формирования «эффекторного интеграла» ведущих функциональных систем, обеспечивающих гомеостазис при патологических состояниях у детей, их индивидуально-типологические особенности с учетом заболевания мочевой системы, в том числе пиелонефрита, до настоящего времени не исследовались.

### ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 140 детей в возрасте 7–14 лет, страдающих пиелонефритом. Дети обследовались и лечились в нефрологическом отделении детской больницы № 8 г. Волгограда. Клиническое обследование проводилось по общепринятым методикам с оценкой состояния всех органов и систем. В оценку активности воспалительного процесса включали общий анализ крови, биохимические показатели – общий белок и белковые фракции крови, иммунограмму

(количество лимфоцитов, Т-лимфоциты, В-лимфоциты, сывороточные иммуноглобулины- IgA, IgG, IgM, ЦИК, фагоцитоз) с использованием стандартных методик, показатели гемостаза методом электрокоагулографии с оценкой всех фаз свертывания крови, ретракции и фибринолиза кровяного сгустка. Подтверждением диагноза служили изменения показателей мочевого осадка (общий анализ мочи, количественное исследование мочевого осадка по Нечипоренко и по Каковскому-Аддису, качественная лейкоцитурия), характер бактериурии (с определением чувствительности выделенной флоры к антибиотикам). О функциях почек судили по показателям скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и реабсорбции по эндогенному креатинину, мочеvine крови и мочи, креатинину сыворотки крови, креатинину мочи, пробе Зимницкого с использованием стандартных методик. Функции канальцев дополнительно оценивали по показателям радиоизотопной ренографии (РРГ) с вычислением эмпирических параметров ( $T_{\text{макс.}}$  и  $T_{1/2 \text{ макс.}}$ ) и расчетных показателей (секреторная мощность – СМ, общая концентрационная способность – ОКС, минутная секреция – МС, минутная экскреция – МЭ) по методу R.P.Krueger и C.C.Winter. Всем больным проводилось ультразвуковое (УЗИ) исследование органов мочевой системы, по показаниям – рентгеноурологическое (микционная цистография, внутривенная урография) обследование.

Для оценки состояния системного кровообращения использовали метод интегральной реографии по K.W.Kubicek и соавт. [15] с анализом показателей кровообращения: ударный объем сердца – УО, минутный объем кровообращения – МОК, сердечный индекс – СИ, общее периферическое сопротивление – ОПСС, удельное периферическое сопротивление – УПСС, среднегемодинамическое давление – СДГ. Расшифровка реографических показателей проводилась математической обработкой амплитудно-частотных характеристик с применением стандартных программ. Типологические особенности вегетативных регуляций определяли методом вариационной пульсометрии [1] с их последующим математико-статистическим анализом. КИГ регистрировали на отечественном полианализаторе в одном отведении с точностью интервалов R-R 0,02 сек. с оценкой параметров сердечного ритма: моды, амплитуды моды, вариационного размаха, с вычислением индекса напряжения – ИН, индекса

вегетативного равновесия – ИВР, вегетативного показателя ритма – ВПР, показателя адекватности процессов регуляции – ПАПР.

Выделяли типы вегетативных регуляций: симпатикотонию с показателями ИН, равным  $189,0 \pm 29,8$  усл. ед., островершинными гистограммами, равносторонним узким основанием; нормотонию – с ИН, равным  $110 \pm 24,5$  усл. ед., одно- и двухвершинными гистограммами; парасимпатикотонию – с ИН, равным  $40,3 \pm 16,4$  усл. ед., с многовершинными, уплощенными гистограммами, смещенными по оси распределения интервалов R-R вправо.

Статистическую обработку данных проводили на персональном компьютере типа IBM с использованием программы Microstat Copyright, 1985; Ecosoft. Inc. Критический уровень достоверности различий принимался равным 0,05 – 0,001. Анализировали корреляционные связи между параметрами функциональных систем (ФС) на уровне внутрисистемных и межсистемных взаимоотношений. Оценивали количество связей («плотность» взаимодействия), уровень «силы» корреляций (при коэффициенте корреляции 0,9-0,7 – сильный; 0,6-0,4 – средней силы; 0,3 – слабый), количественное соотношение сильных и средней силы корреляционных связей – уровень «жесткости» взаимодействия эффекторов, направление связи (прямые и обратные корреляции), соотношение между обратными и прямыми корреляционными связями – ауторегуляторные механизмы обеспечения стабильности функций [8, 13, 14].

Пациентов с первичным пиелонефритом было 63 (45%), с вторичным – 77 (55%), с острым процессом – 25 детей (18%), с обострением хронического заболевания – 115 (82%). Результаты УЗИ и рентгеновского обследования позволили уточнить морфологические особенности мочевыделительной системы: аномалии или пороки развития выявлены у 46 больных (32,8%), пузырно-мочеточниковый рефлюкс – у 17 детей (12,1%), нейрогенный мочевой пузырь – у 15 человек (10,7%), хронический цистит – у 10 пациентов (7,1%). На этом фоне у 19 человек (13,5%) отмечен энурез, у 14 больных (10%) выявлена кристаллурия.

Из сопутствующих пиелонефриту заболеваний чаще всего диагностировали вегето-сосудистую (ВСД) (64,3%), реже – хронический тонзиллит (30,7%), кариес зубов – (20,7%), дисбактериоз кишечника (20%), лямблиоз кишечника (20%), хронические заболевания желудка (13,5%), вульвит (13,5%).

Нарушение функций почек в острую стадию заболевания имели 124 больных (88,5%), что проявлялось снижением скорости фильтрации (ниже 70 мл/мин у 29,3% больных вторичным пиелонефритом и у 26,2% – первичным), транзиторным усилением фильтрации (свыше 120 мл/мин у 26,8% больных вторичным и у 18,2% – первичным пиелонефритом). У 64,7% детей вторичным пиелонефритом и у 25% – первичным пиелонефритом отмечалось транзиторное снижением реабсорбции воды (ниже 98%). Гипо- или изостенурию выявляли у 32,9% детей с вторичным и у 22,7% – первичным пиелонефритом, никтурию соответственно у 50% и 38,8% больных. По данным радиоизотопной ренографии нормальная канальцевая функция имела место только у 29 детей (20,7%). В активную стадию пиелонефрита отмечалась небольшая протеинурия ( $0,05 \pm 0,03$  г/л), в исследованиях по Нечипоренко лейкоцитурия составила  $37,6 \pm 10,2 \times 10^3$ , в анализах по Каковскому – Аддису –  $11,34 \pm 0,87 \times 10^6$  в сутки, лейкоцитурия носила нейтрофильный характер. Значителен удельный вес больных, имевших транзиторную микрогематурию – 48,3%, чаще на фоне кристаллурии. Диагностическая бактериурия обнаружена у 56% больных, доминирующей флорой была неэнтеропатогенная *B. Coli*, реже выделялись *Klebsiella*, *Protei*, энтеробактерии. Флора мочевых путей, как правило, была устойчива к антибиотикам. Реже всего отмечалась устойчивость к гентамицину.

Среди обследованных не было больных с хронической почечной недостаточностью. Показатели почечного гомеостаза и функциональные лабораторные тесты указывали на сохранность почечных функций жизнеобеспечения: показатель креатинина крови составил  $56,98 \pm 0,99$  мкмоль/л (44,25 – 83,05 мкмоль/л), креатина мочи –  $49,41 \pm 0,79$  мкмоль/л (39,2 – 73,7 мкмоль/л), мочевины крови –  $5,1 \pm 0,13$  ммоль/л (2,9–6,2 ммоль/л) при СКФ –  $97,41 \pm 3,28$  мл/мин (45 – 159 мл/мин), реабсорбции –  $97,67 \pm 0,13\%$  (96,5– 99%).

Активность воспалительного процесса характеризовали следующие показатели крови: лейкоциты крови  $7,18 \pm 0,48 \times 10^9$ , нейтрофилы –  $3,9 \pm 0,56 \times 10^9$ , лимфоциты –  $2,30 \pm 0,24 \times 10^9$ , моноциты –  $0,30 \pm 0,02 \times 10^9$ , сывороточные ЦИК –  $0,65 \pm 0,026$  усл.ед., IgM –  $1,86 \pm 0,12$  г/л, IgA –  $1,59 \pm 0,18$  г/л, IgG –  $16,62 \pm 0,77$  г/л.

Показатели свертывающей системы крови в активной стадии заболевания отражали тенденции к гиперкоагуляции, что определялось ук-

рочением времени свертывания крови, высокой плотностью кровяного сгустка, замедлением фибринолиза.

Больные пиелонефритом получали этиотропную и патогенетическую терапию. При высокой выраженности воспаления назначали антибиотики с учетом чувствительности флоры мочи, а при отсутствии положительного высева – по клиническому эффекту с учетом доминирующей флоры пиелонефрита у больных на данном этапе. При снятии интоксикации продолжали лечение уросептиками. При удовлетворительном состоянии и на старте лечения назначали уросептики. Продолжительность антибактериальной терапии определялась индивидуальными характеристиками течения заболевания в соответствии с существующей на сегодня тактикой длительной терапии. В терапию включали витамины группы В, Е, при выходе в ремиссию – А. При выявлении кристаллурии назначали общепринятую патогенетическую терапию на фоне диеты. Все больные получали лечение сопутствующих заболеваний. При диагностировании ВСД использовали лечебную тактику, соответствующую типу вегетативной дистонии.

Купирование воспаления к выписке из стационара достигнуто у 92% больных.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

С учетом типов вегетативных регуляций и системной кардиогемодинамики были проанализированы результаты функциональных исследований мочеобразовательной, гемопоэтической, иммунной, гемокоагуляционной функциональных систем, характер их взаимодействий. При этом учитывали, что нормотония является отражением равновесия вегетативных механизмов регуляции [6,8,12], поэтому характеристики функциональных систем при этом типе вегетативного баланса в дальнейшем рассматривали, как контрольные.

У больных пиелонефритом с нормотонией заболевание имело как острое (13,6%), так и хроническое (86,4%) течение. Преобладающим был вторичный пиелонефрит (69,6%). У 36,3% он был обусловлен наличием пороков или аномалий развития органов мочевой системы, у 27,7% – дисметаболическими нарушениями обмена.

У 62% детей отмечен отягощенный по наследственным заболеваниям анамнез, в котором первое ранговое место занимают болезни сердечно-сосудистой системы (41%). Реже отмечены нефропатии (24%) и хронические заболевания желудочно-кишечного тракта

Таблица 1

**Функциональные показатели почек по данным радиоизотопной ренографии при пиелонефрите с нормотонией**

| Показатель функции почек  | Правая почка<br>$\bar{X} \pm m$ | Левая почка<br>$\bar{X} \pm m$ | Здоровые (правая; левая)<br>$\bar{X} \pm m$ |
|---------------------------|---------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------------|
| $T_{\max}$ , мин          | $3,2 \pm 0,9$                   | $3,0 \pm 1,1$                  | $3,7 \pm 0,14; 3,3 \pm 0,17$                |
| $T_{1/2}$ , мин           | $9,2 \pm 4,4$                   | $7,1 \pm 3,2$                  | $4,9 \pm 4,35; 4,3 \pm 0,2$                 |
| СМ, усл.уд.               | $1,9 \pm 1,0$                   | $1,7 \pm 0,6$                  | $1,6 \pm 0,04; 1,5 \pm 0,03$                |
| ОКС, %                    | $81,6 \pm 13,0$                 | $79,2 \pm 13,4$                | $90,0 \pm 4,15; 86 \pm 4,53$                |
| МС, %                     | $19,1 \pm 2,2^*$                | $15,5 \pm 4,6^*$               | $25,0 \pm 1,37; 28,0 \pm 1,4$               |
| МЭ, %                     | $19,8 \pm 2,4^*$                | $16,0 \pm 4,6^*$               | $24,0 \pm 1,43; 28,0 \pm 1,4$               |
| СКФ, мл/мин.              | $98,4 \pm 25,0$ мл/мин          |                                | 80-120 мл/мин**                             |
| Реабсорбция, %            | $97,7 \pm 0,3$ %                |                                | 86 - 94%**                                  |
| Креатинин крови, мкмоль/л | $53,2 \pm 7,3$ мкмоль/л         |                                | 44-46 мкмоль/л**                            |

Примечания. \* - различия со здоровыми ( $p < 0,05$ ); \*\* - показатели здоровых - по Неверовой Л.Г., Яковлеву Д.В., 1977, Игнатовой М.С., 1982.

(24%). В раннем возрасте 57% больных имели сниженную резистентность и наблюдались как часто и длительно болеющие дети. На момент обследования и лечения 50% детей имели сопутствующие пиелонефриту заболевания: ВСД (50%), урогенитальные заболевания (39,3%), хронические болезни желудочно-кишечного тракта (34,8%), хронический тонзиллит (31,8%).

Клинически наиболее часто заболевание проявлялось интоксикацией (71,2%), боль в

животе отмечена у 39,3% больных, боль в пояснице, положительный симптом поколачивания - у 19,6%, визуальные изменения мочи - у 19,6%. Диагностическая бактериурия выявлена у 21,2% больных, у всех больных она была обусловлена *B. Coli*.

Комплексное обследование позволило констатировать нарушение функций почек в активной стадии пиелонефрита у 81,8% детей. Не отмечено статистически достоверной разницы показателей функций почек при сравнении острого и хронического течения заболевания. По результатам статистического анализа параметры функций правой и левой почек, определенные методом РРГ, не имеют значимых различий между собой, хотя отличаются от здоровых по показателям МС и МЭ (табл.1). Анализ корреляционной матрицы показал, что внутрисистемные корреляционные связи параметров функций почек представлены сильными (20), средней силы (13) и слабыми (3) корреляциями (рис.1). Следовательно, значимые связи являются оп-

Таблица 2

**Сравнительная характеристика корреляционных связей между показателями функциональных систем у больных пиелонефритом с разными типами регуляций**

| Характер связей<br>(показатели) | Типы вегетативных регуляций |      |      |    |    |    |                |      |     |    |    |    |                    |      |   |    |     |    |
|---------------------------------|-----------------------------|------|------|----|----|----|----------------|------|-----|----|----|----|--------------------|------|---|----|-----|----|
|                                 | нормотония                  |      |      |    |    |    | симпатикотония |      |     |    |    |    | парасимпатикотония |      |   |    |     |    |
|                                 | П                           | Ж    | А    | С  | СС | СЛ | П              | Ж    | А   | С  | СС | СЛ | П                  | Ж    | А | С  | СС  | СЛ |
| Функций почек                   | 36                          | 1,5  | 10,1 | 20 | 13 | 3  | 24             | 1,5  | 3,0 | 12 | 8  | 4  | 21                 | 0,7  | - | 7  | 9   | 5  |
| Функций почек и ВНС             | 22                          | 1,1  |      | 11 | 10 | 1  | 17             | 0,5  |     | 4  | 8  | 5  | 10                 |      |   | 0  | 7   | 3  |
| КГД                             | 11                          | 1,7  |      | 7  | 5  | 0  | 8              | 1,0  |     | 3  | 3  | 2  | 6                  |      |   | 4  | 0   | 2  |
| КГД и ф. почек                  | 6                           |      |      | 0  | 3  | 3  | 3              |      |     | 0  | 2  | 1  | 5                  |      |   | 0  | 5   | 0  |
| КГД и ВНС                       | 11                          | 0,2  |      | 1  | 10 | 0  | 4              |      |     | 0  | 0  | 4  | 16                 | 0,6  |   | 6  | 9   | 1  |
| Гемопозза                       | 7                           | 0,7  |      | 2  | 3  | 2  | 8              | 1,0  |     | 4  | 4  | 0  | 8                  | 0,2  |   | 1  | 5   | 2  |
| Гемопозза и функций почек       | 5                           |      |      | 0  | 2  | 3  | 8              | 6,0  |     | 6  | 1  | 1  | 8                  | 2,0  |   | 2  | 1   | 5  |
| Гемопозза и ВНС                 | 9                           |      |      | 0  | 3  | 6  | 13             | 3,5  |     | 7  | 2  | 4  | 11                 | 0,14 |   | 1  | 7   | 3  |
| Иммунитета                      | 6                           |      |      | 0  | 5  | 1  | 10             |      |     | 10 |    |    | 12                 | 1,2  |   | 5  | 4   | 3  |
| Иммунитета и функций почек      | 2                           |      |      | 0  | 0  | 2  | 7              | 1,0  |     | 3  | 3  | 1  | 9                  | 0,14 |   | 1  | 7   | 1  |
| Иммунитета и ВНС                | 9                           | 0,12 |      | 1  | 8  | 0  | 12             | 2,6  |     | 8  | 3  | 1  | 9                  | 0,4  |   | 2  | 5   | 2  |
| Иммунитета и гемопозза          | 11                          | 0,16 |      | 1  | 6  | 4  | 20             | 2,0  |     | 12 | 6  | 2  | 19                 | 0,36 |   | 4  | 11  | 4  |
| Гемокоагуляции                  | 18                          | 3,5  |      | 14 | 4  | 0  | 16             | 1,2  |     | 5  | 4  | 7  | 9                  | 0,7  |   | 3  | 4   | 2  |
| Гемокоагуляции и функций почек  | 48                          | 0,8  |      | 20 | 23 | 5  | 30             | 0,4  |     | 7  | 15 | 8  | 46                 | 0,4  |   | 11 | 24  | 11 |
| Гемокоагуляции и ВНС            | 15                          | 2,0  |      | 6  | 3  | 6  | 14             | 0,4  |     | 4  | 10 | 0  | 17                 | 0,3  |   | 3  | 11  | 3  |
| ВСЕГО, %                        | 216                         | 0,85 |      | 83 | 97 | 36 | 194            | 1,23 |     | 85 | 69 | 40 | 206                | 0,45 |   | 50 | 109 | 47 |

Нормотония: Всего сильных связей - 83 (38,4%), (прямые - 45, обратные - 38). Внутрисистемные - 43 (52,4%): прямые - 28 (65,1%), обратные - 15 (34,8%). Межсистемные - 40 (48,1%): прямые - 17 (42,5%), обратные - 23 (57,5%). Симпатикотония: Всего сильных связей - 85 (43,8%), (прямые - 29, обратные - 56). Внутрисистемные - 34 (40%): прямые 14 (41,1%), обратные - 20 (58,8%). Межсистемные - 51 (60%): прямые - 15 (29,4%), обратные - 36 (70,5%). Парасимпатикотония: Всего сильных связей - 50 (24,2%), (прямые - 25, обратные - 35). Внутрисистемные - 20 (40%): прямые - 15 (75%), обратные - 5 (25%). Межсистемные - 30 (60%): прямые - 10 (33,3%), обратные - 20 (66,6%). Обозначения: П - «плотность», Ж - «жесткость», А - ауторегуляция, С - сильные корреляции, СС - средней силы корреляции, СЛ - слабые корреляции.

ределяющими в консолидации эффекторов мочеобразовательной системы при нормотонии, они отмечены между всеми одноименными РРГ показателями правой и левой почек. Между показателями, отражающими разные функции правой и левой почек, чаще отмечены связи средней силы. Преобладание сильных корреляций определило величину «жесткости» взаимодействия показателей – 1,53. Соотношение между обратными и прямыми корреляционными связями равно 0,17 (табл. 2). Наличие корреляционных связей между показателями функций правой и левой почек может рассматриваться как свидетельство синхронности механизмов мочеобразования парного органа у больных с нормотонией.

Установлено, что межсистемные взаимоотношения параметров функций почек и вегетативного баланса прослеживаются на уровне сильных (11) и средней силы (10) корреляций, слабая связь установлена в одной зависимости (см. рис. 1). Преобладание значимых по «силе» корреляционных связей в данном функциональном блоке свидетельствует о наличии механизмов регуляции вегетативной нервной системой (ВНС) процесса мочеобразования.

Отмечено, что при сбалансированном типе вегетативных регуляций могут встречаться разные типы системной кардиогемодинамики (КГД), чаще – эукинетический (ЭуК), реже – гиперкинетический (ГрК) и гипокинетический (ГоК). Анализ корреляционной матрицы показал, что параметры функций почек взаимосвязаны с показателями гемодинамики по-разному в типах КГД. При пиелонефрите с нормотонией и ЭуК типом кровотока взаимодействия параметров функций почек и КГД реализуются на уровне сильных и средней силы корреляций (показатель фильтрации – ФИ коррелирует с показателями СИ ( $r = -0,8$ ), УО ( $r = -0,7$ ), МОК ( $r = -0,8$ ), ОПСС ( $r = +0,8$ ), УПСС ( $r = +0,8$ ), СГД ( $r = -0,4$ ), показатель реабсорбции – РЕ – с показателями СГД ( $r = -0,5$ ), МОК ( $r = -0,3$ ), что обеспечивает средней силы прямую связь показателей ФИ и РЕ ( $r = +0,5$ ). У больных с ГрК типом КГД, по сравнению с ЭуК типом, межсистемные связи функциональных параметров почек и кровотока, внутрисистемные связи показателей функций почек ослабевают: отмечены корреляционные связи между ФИ и ЧСС ( $r = -0,5$ ), ОПСС ( $r = -0,3$ ), СГД ( $r = +0,3$ ), показателем РЕ и МОК ( $r = +0,3$ ), СИ ( $r = +0,4$ ), ОПСС ( $r = +0,3$ ). В этом функциональном блоке показатели функций почек ФИ и РЕ нахо-

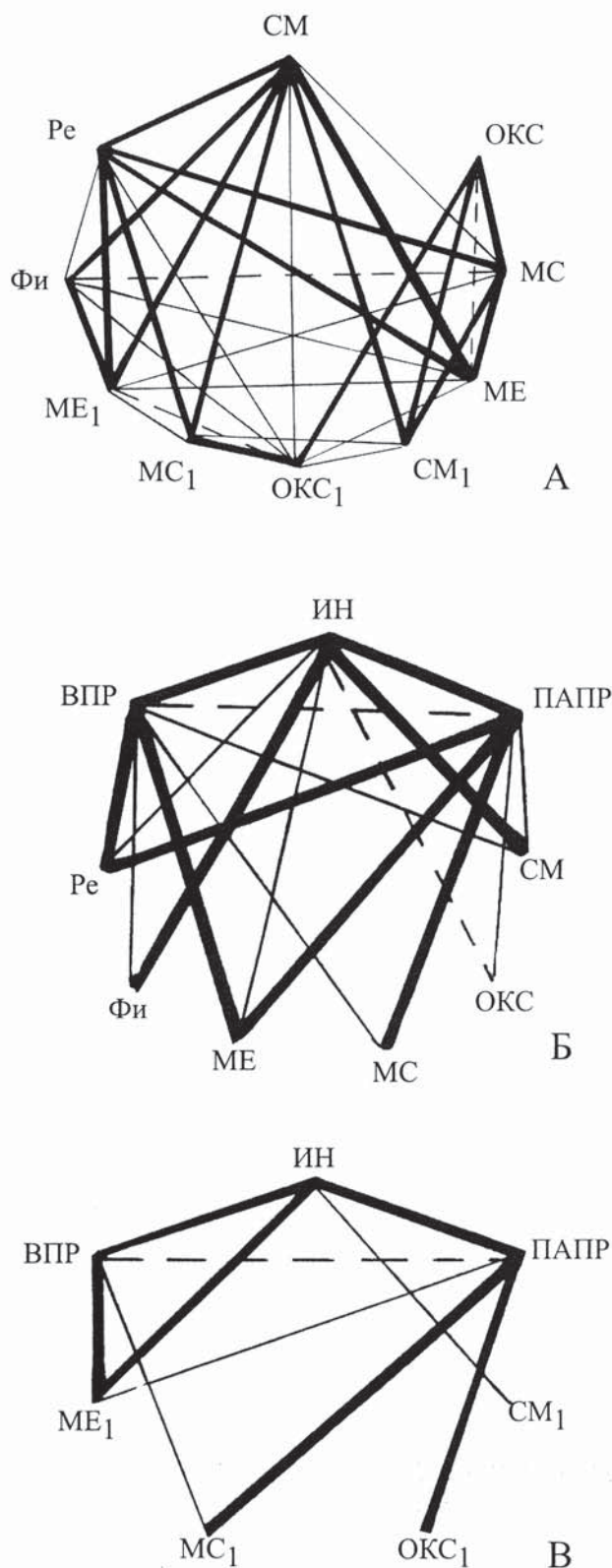


Рис. 1. Характеристика внутрисистемных взаимосвязей показателей функций почек (А) и межсистемных связей показателей функций почек и вегетативного баланса (Б – правая почка, В – левая почка) у больных пиелонефритом с нормотонией.

Обозначения: толстые линии – сильные связи, тонкие линии – связи средней силы, пунктирные линии – слабые связи. СМ – секреторная мощность, ОКС – общая концентрационная способность, МС – минутная секреция, МЕ – минутная экскреция, ФИ – клубочковая фильтрация, РЕ – канальцевая реабсорбция.

дятся в слабых взаимосвязях ( $r = +0,3$ ). У больных с Гок типом КГД, по сравнению с Эук типом, увеличивается число межсистемных связей параметров функций почек и кровотока, возрастает удельный вес сильных связей, что свидетельствует о напряжении механизмов взаимодействия [8]: показатель ФИ связан с показателями СИ ( $r = -0,8$ ), УО ( $r = -0,8$ ), МОК ( $r = -0,8$ ), ОПСС ( $r = +0,7$ ), УПСС ( $r = +0,7$ ), а показатель РЕ – с УО ( $r = +0,6$ ), МОК ( $r = +0,6$ ), СИ ( $r = +0,6$ ), ОПСС ( $r = -0,7$ ), УПСС ( $r = -0,7$ ), СГД ( $r = -0,3$ ). Однако это «напряжение» неэффективно, так как в данном функциональном блоке «сила» взаимодействия показателей функций почек (ФИ – РЕ) ослабевает ( $r = -0,3$ ). Анализ взаимоотношений функциональных систем мочеобразования и кардиогемодинамики позволяет сделать вывод, что в условиях одинаковой активности регуляторных систем (нормотонии) механизмы регуляции функций почек реализуются неравнозначно при разных типах КГД. Оптимальны они при Эук типе, так как обеспечивают наиболее тесную связь параметров функций почек.

У больных с нормотонией показатели активности воспалительного процесса (протеинограммы, гемограммы, иммунограммы, гемокоагуляции) не имели статистически значимых различий в активной фазе заболевания при остром и хроническом течении пиелонефрита. Как показал анализ корреляционной матрицы, внутрисистемные связи параметров гемопоза и иммунитета реализуются преимущественно на уровне средней силы (8 из 13), а гемокоагуляции – на уровне сильных корреляций (14 из 18). Межсистемные взаимоотношения параметров функций почек и показателей изученных функциональных систем реализуются преимущественно на уровне корреляций средней силы и слабых (61 из 80 – см. табл. 2).

Общее число связей между показателями всех изученных функциональных систем – 216. Сильные корреляции составляют 38,4% (83), средней силы – 44,9% (97), слабые – 16,6% (36). «Жесткость» взаимодействия функциональных параметров равна 0,85.

Среди сильных связей 45 (54,2%) – прямые, 38 (45,7%) – обратные. «Плотность» внутрисистемных сильных корреляционных связей параметров функций почек равна 20, число прямых (10) и обратных (10) уравновешено. Сумма внутрисистемных сильных связей всех изученных функциональных систем – 43, из которых 28 (65,1%) прямые, 15 (34,8%) – обратные. Сумма

межсистемных сильных связей всех изученных функциональных систем – 40 (48,1%), из которых 17 (42,5%) – прямые, 23 (57,5%) – обратные (см. табл. 2).

Течение пиелонефрита с нормотонией у всех больных было гладким, без осложнений, нормализация лабораторных параметров активности наступила в среднем через 18 дней от начала заболевания. Рецидивы заболевания при 2-летнем катамнезе отмечены у 5 (7,5%) больных с вторичным пиелонефритом и хроническим течением заболевания.

Симпатикотонический тип вегетативных регуляций отмечен у 41 больного пиелонефритом. В этой группе детей, по сравнению с контролем, в 1,4 раза чаще отмечался отягощенный по заболеваниям наследственный анамнез, был выше удельный вес сопутствующей пиелонефриту патологии, среди которой чаще диагностировались ВСД (в 1,7 раза), урогенитальные заболевания (в 2,6 раза), хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (в 1,4 раза), аллергии (в 3 раза), ожирение (в 2,9 раза).

Как и в контроле, среди больных с симпатикотонией преобладали дети с хроническим течением заболевания (83%). Наиболее частым клиническим симптомом, как и в контроле, была интоксикация (80,4%), некоторые клинические проявления которой встречались чаще, чем в контроле (повышение температуры тела, увеличенная печень). Диагностическая бактериурия отмечена в 1,6 раза чаще у больных с симпатикотонией, доминирующей флорой мочевых путей была *V. Coli*. Удельный вес больных, имеющих нарушение функций почек, был в 1,13 раза выше, чем в контроле (92,3%). У больных с симпатикотонией в 1,3 раза чаще выявляли никтурию, в 2,1 раза чаще гипо- или изостеинурию, в 1,6 раза чаще транзиторную микрогематурию. Сопоставление показателей функций почек у пациентов с разными вариантами вегетативных регуляций позволило отметить тенденцию к более выраженному снижению функций почек у больных с симпатикотонией, при этом функции, обеспечивающие почечный гомеостаз, как и в контроле, не нарушались.

При сопоставлении корреляционных матриц у больных с симпатикотонией, по сравнению с контролем, установлено снижение в 1,5 раза числа корреляций между параметрами функций почек (с 36 до 24) при неизменной «жесткости» (1,5) (см. табл. 2). Теряются связи между одноименными РРГ – показателями правой и левой почек (см. рис. 2). Изменяется уровень ауторегуляторных процессов деятельности почек (в 3 раза уве-

личивается число обратных связей), что может расцениваться как дезинтеграция внутрисистемных взаимоотношений эффекторов почек в условиях симпатикотонии.

Изменяется уровень межсистемного взаимодействия показателей функций почек с параметрами вегетативного баланса: общее число связей в этом функциональном блоке снижается в 1,4 раза, «жесткость» связей – в 1,3 раза (см. рис. 2). В функциональном блоке, объединяющем системы мочеобразования, вегетативного баланса и кардиогемодинамики, по сравнению с контролем, отмечены дезинтеграция внутри- и межсистемного взаимодействия, что отражает снижение «плотности» корреляционных связей в 1,9 раза, при одновременном увеличении «жесткости» взаимодействий в 1,2 раза (см. табл. 2).

Межсистемные связи параметров функций почек с показателями белкового спектра крови, гемопоза, иммунитета, гемокоагуляции имеют разнонаправленные тенденции.

В группах сравнения не отмечено статистически значимой разницы показателей протеинограммы. Однако в данном функциональном блоке (по сравнению с контролем) отмечено напряжение внутрисистемных связей между параметрами белкового спектра крови и межсистемных взаимоотношений показателей белков крови и функций почек и параллельное снижение внутрисистемных связей показателей функций почек. Последнее в определенной степени объясняет тенденции к снижению функциональных возможностей почек у больных ПН с симпатикотонией по сравнению с нормотонией.

У больных с симпатикотонией в активной стадии пиелонефрита, по сравнению с контролем, отмечены более выраженные реакции периферической крови, различия в показателях иммунитета (рис. 3 и 4). При этом на фоне общей тенденции этой группы больных – снижения прочности взаимодействия параметров функций почек – отмечены напряжение и дисбаланс межсистемных отношений показателей функций почек, гемопоза и иммунитета. Общее число внутри- и межсистемных связей повышается в этих функциональных блоках в 1,6 раза, резко нарастает «жесткость» взаимоотношений параметров (см. табл. 2).

У больных с симпатикотонией, как и в контроле, в активной стадии пиелонефрита отмечена гиперкоагуляция, при этом показатель плотности кровяного сгустка статистически значимо отличается от такового при нормотонии ( $p < 0,01$ ). Общее число внутри- и межсис-

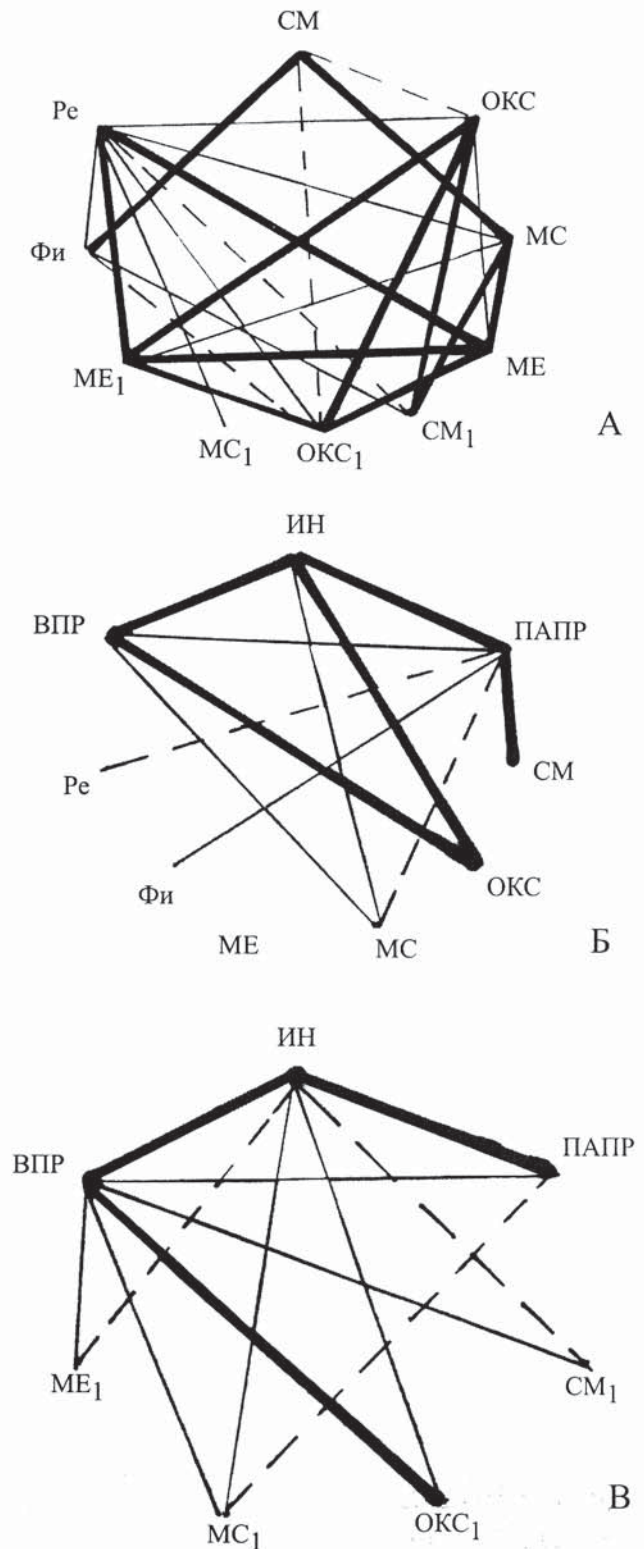


Рис. 2. Характеристика внутрисистемных взаимосвязей показателей функций почек (А) и межсистемных связей показателей функций почек и вегетативного баланса (Б – правая почка, В – левая почка) у больных пиелонефритом с симпатикотонией.

Обозначения: толстые линии – сильные связи, тонкие линии – связи средней силы, пунктирные линии – слабые связи. CM – секреторная мощность, ОКC – общая концентрационная способность, MC – минутная секреция, ME – минутная экскреция, ФИ – клубочковая фильтрация, РЕ – канальцевая реабсорбция.

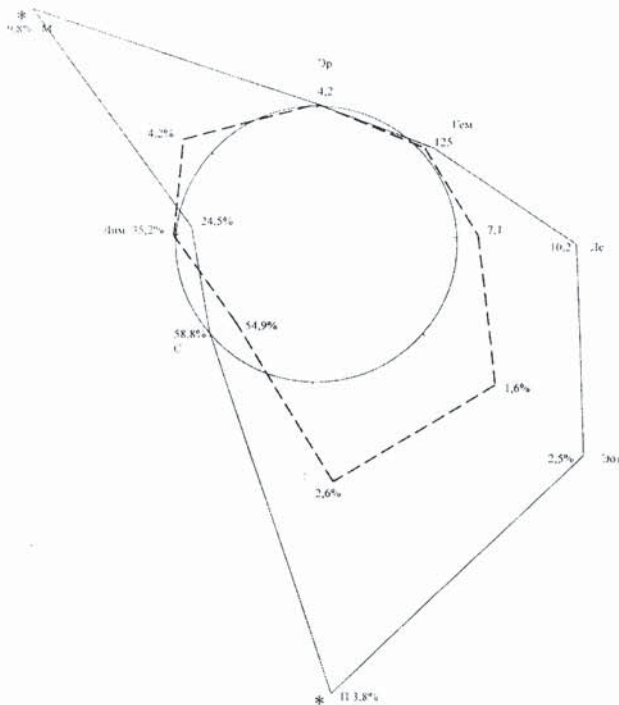


Рис. 3. Характеристика гемограммы при остром и хроническом течении пиелонефрита с симпатикотонией.

Обозначения: сплошная – острое течение, пунктирная – хроническое течение, радиус круга – показатели при нормотонии, \* – статически достоверные различия показателей. Эр – эритроциты, Гем – гемоглобин, Ле – лейкоциты, Эоз – эозинофилы, П – палочкоядерные нейтрофилы, С – сегментоядерные нейтрофилы, Лим – лимфоциты, М – моноциты.

темных связей в этом функциональном блоке, по сравнению с контролем, снижается в 1,4 раза, показатель «жесткости» снижается в 2,4 раза.

У больных с симпатикотонией, по сравнению с нормотонией, отмечены качественные отличия взаимосвязей показателей функций почек и изученных функциональных систем: часть связей между параметрами сохраняется, часть исчезает, часть формируется вновь.

Общее число корреляционных связей всех изученных систем при симпатикотонии – 194, из которых 85 (43,8%) – сильные, 69 (35,5%) – средней силы, 40 (20,6%) – слабые. «Жесткость» взаимодействия составила 1,23. Общее число связей снижено, по сравнению с контролем, на 10,2%.

Сумма сильных корреляционных связей всех изученных функциональных систем у больных пиелонефритом с симпатикотоническим типом вегетативных регуляций по сравнению с контролем увеличилась на 5,4%, при этом число прямых корреляций снизилось в 1,55 раза (29 – 34,1%), обратных – увеличилось в 1,47 раза (56 – 65,8%). Эти тенденции отмечены как на уровне внутри-, так и межсистемных связей: сумма внутрисистемных сильных связей всех изученных систем – 34 (40,0%), из которых прямые – 14 (41,1%), обратные – 20 (58,8%). Сумма межсистемных

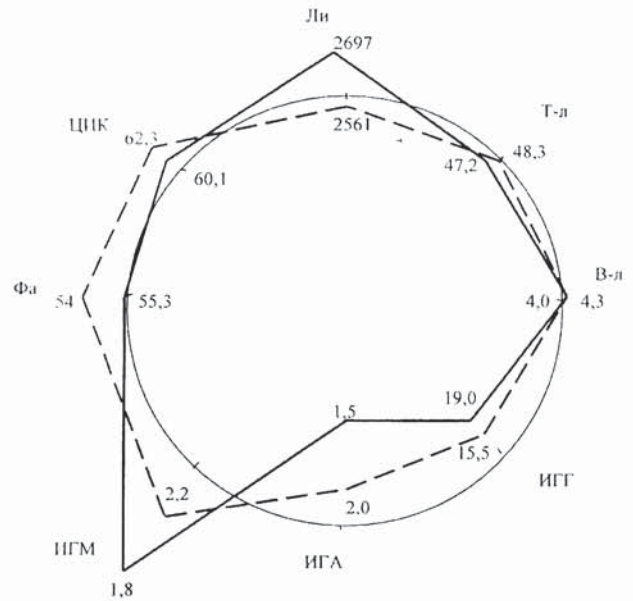


Рис. 4. Характеристика иммунитета при остром и хроническом течении пиелонефрита с симпатикотонией.

Обозначения: сплошная линия – острое течение, пунктирная линия – хроническое течение, радиус круга – показатели иммунитета при пиелонефрите с нормотонией.

Ли – абс. количество лимфоцитов, Т-л – Т-лимфоциты, ИГГ – иммуноглобулины класса G, ИГА – иммуноглобулины класса A, ИГМ – иммуноглобулины класса M, Фа – фагоцитоз, ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы.

сильных связей всех изученных функциональных систем – 51 (60%), из которых – 15 прямые (29,4%), 36 – обратные (70,5%).

Таким образом, в структуре общего количества корреляционных связей параметров функци-

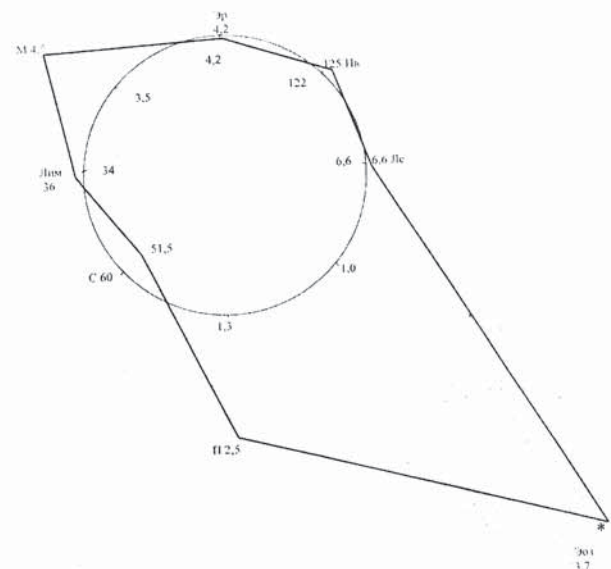


Рис. 5. Сравнительная характеристика показателей гемограммы при хроническом пиелонефрите с парасимпатикотонией и нормотонией.

Обозначения: сплошная линия – парасимпатикотония, радиус круга – нормотония, \* – статически значимые различия показателей.

Эр – эритроциты, Гем – гемоглобин, Ле – лейкоциты, Эоз – эозинофилы, П – палочкоядерные нейтрофилы, С – сегментоядерные нейтрофилы, Лим – лимфоциты, М – моноциты.

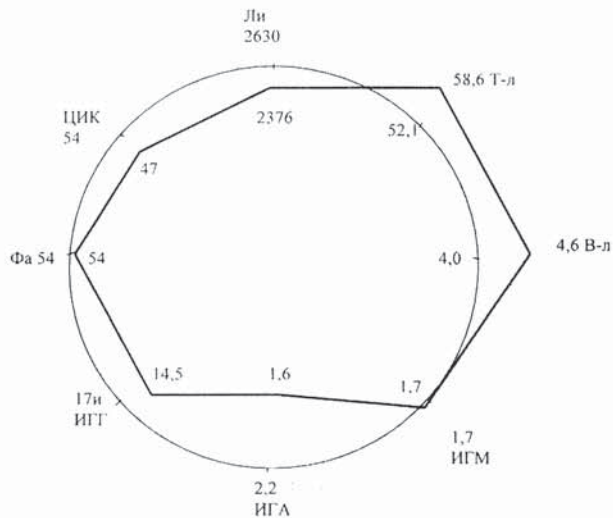


Рис. 6. Сравнительная характеристика иммунитета при хроническом пиелонефрите с парасимпатикотонией и нормотонией. Обозначения: сплошная линия – парасимпатикотония, радиус круга – нормотония. Ли – абс. количество лимфоцитов, Т-л – Т – лимфоциты, В-л – В – лимфоциты, ИГГ – иммуноглобулины класс G, ИГА – иммуноглобулины класса A, ИГМ – иммуноглобулины класса M, ФА – фагоцитоз, ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы.

ональных систем при пиелонефрите с симпатикотонией преобладают обратные корреляции, в контроле – прямые.

У больных пиелонефритом с симпатикотонией купирование симптомов активности воспаления отмечалось в среднем на 22-й день от начала заболевания, рецидивы обострения при 2-летнем катамнезе отмечены у 7 человек (17%).

Больные пиелонефритом с парасимпатикотонией в сравнении с контролем чаще в 1,3 раза имеютотягощенную по заболеваниям наследственность, в которой первые ранговые места занимают заболевания желудочно-кишечного тракта и нефропатии. Из сопутствующих пиелонефриту чаще других отмечены урогенитальные заболевания (70,5%), что в 1,8 раза чаще, чем в контроле, и ВСД (64,7%, в 1,3 раза чаще контроля), аллергии (в 2 раза чаще), ожирение (в 1,6 раза чаще).

Все больные этой группы имели хроническое течение пиелонефрита, нарушение функций почек в активной стадии болезни отмечено у 73,5% (25 чел.) больных.

У больных с ваготонией пиелонефрит наиболее часто манифестировался симптомами интоксикации (58,8% больных), при этом, по сравнению с контролем, чаще отмечены боли в животе – в 1,2 раза, боли в пояснице – в 1,64 раза, увеличение печени – в 3 раза, функциональный шум сердца – в 1,54 раза.

Сравнение функциональных характеристик почек с контролем показало, что почки больных ПН с ваготонией обеспечивают физиоло-

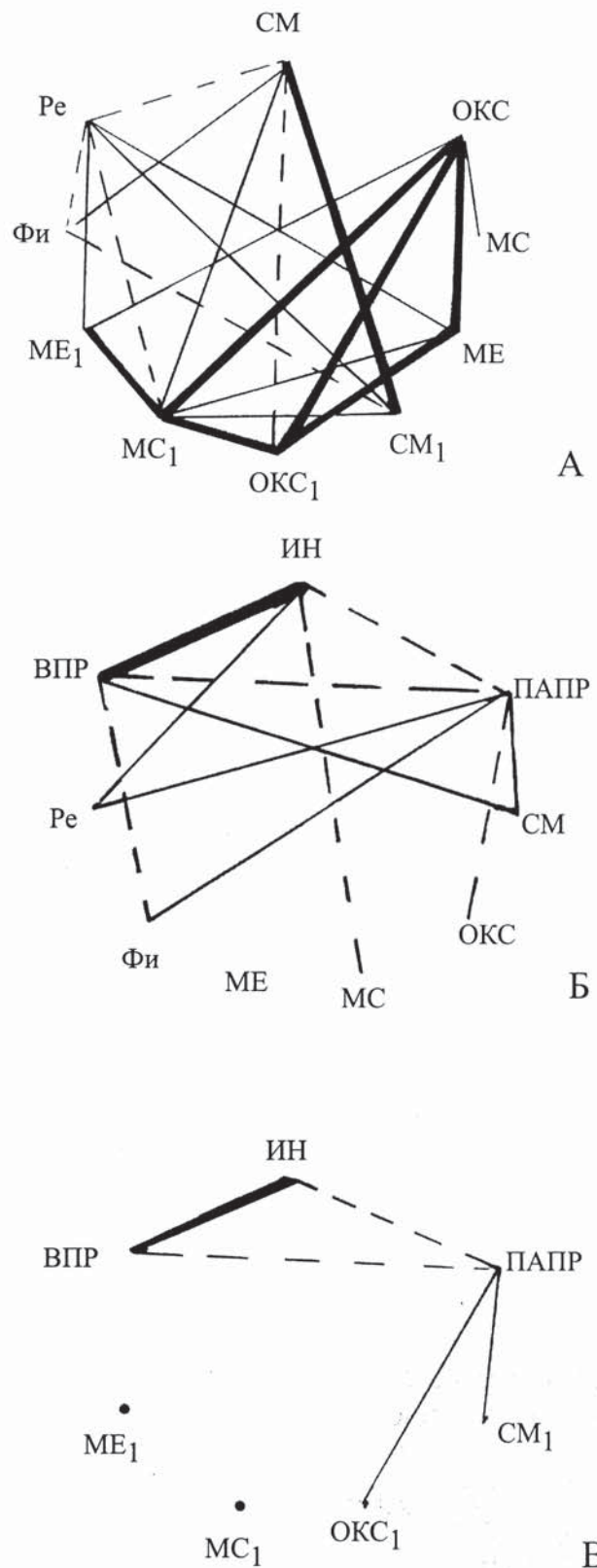


Рис. 7. Характеристика внутрисистемных взаимосвязей показателей функций почек (А) и межсистемных связей показателей функций почек и вегетативного баланса (Б – правая почка, В – левая почка) у больных пиелонефритом с парасимпатикотонией.

гические параметры гомеостаза по уровню креатинина крови ( $58,3 \pm 12,1$  мкмоль/л), креатинина мочи ( $56,1 \pm 10,1$  мкмоль/л), мочевины крови ( $4,7 \pm 1,4$  ммоль/л), при клубочковой фильтрации  $93,9 \pm 27,7$  мл/мин, канальцевой реабсорбции  $97,5 \pm 0,5\%$ . Никтурия и гипо- или изостенурия отмечены в 1,3 раза реже, чем в контроле. Тем не менее, показатели РРГ – МС и МЭ по сравнению с нормотонией имеют статистически значимые различия ( $p < 0,01$ ). Диагностическая бактериурия выявлена у 20,5% больных с парасимпатикотонией, что не отличается от контроля.

Анализ корреляционных матриц показал, что при парасимпатикотонии, по сравнению с нормотонией, отмечается одновременное снижение в 1,7 раза «плотности» (общее число корреляций 21) и в 2 раза «жесткости» связей между параметрами функций почек (табл. 2). При этом отмечено снижение числа сильных корреляций (с 20 до 7) за счет прямых (с 10 до 7) и обратных (с 10 до 0). В данном функциональном блоке снижается уровень взаимодействия показателей ФИ и РЕ (коэффициент корреляции снижается с  $+0,6$  до  $+0,3$ ) (рис. 5).

В межсистемных взаимоотношениях параметров функций почек и вегетативного баланса сильные связи отсутствуют, тогда как в контроле они представлены 11 корреляциями. Следовательно, взаимодействие параметров функций почек и вегетативного баланса ослабевает (общее число связей снижается в 2,2 раза), оно осуществляется на уровне средней силы и слабых корреляций, в то время как при нормотонии – на уровне сильных и средней силы (см. табл. 2). Это свидетельствует о нарушении саморегуляции и вегетативной регуляции функциональной системы мочеобразования у больных пиелонефритом с парасимпатикотоническим типом вегетативных регуляций.

О нарушении процессов взаимодействия функциональных систем организма при парасимпатикотонии свидетельствуют дезинтеграция внутри- и межсистемных взаимоотношений в блоке системного кровотока и функций почек: при снижении числа корреляций отмечено повышение «жесткости» взаимодействия показателей КГД и функций почек.

Анализ показал, что параметры белкового спектра крови, гемопоэза, иммунитета и гемокоагуляции в группах сравнения статистически значимых различий не имеют (рис. 6 и 7), но межсистемные связи показателей функций почек и вышеперечисленных функциональных си-

стем имеют, по сравнению с контролем, разнонаправленные тенденции.

Прочность связей параметров функций почек с показателями гемопоэза и иммунитета находится в состоянии неэффективного напряжения (увеличивается «плотность» корреляций в 1,6 и 4,5 раза и «жесткость» взаимодействия), так как при этом не обеспечивается усиление прочности внутрисистемной связи функциональных показателей почек. Межсистемные связи параметров функций почек и гемокоагуляции различаются с контролем незначительно по «плотности» корреляций (соответственно 46 и 48), но значительно – по «жесткости» взаимоотношений (0,45 и 0,86 соответственно) (см. табл. 2).

Взаимоотношения показателей функций почек с другими функциональными системами претерпевают при ваготонии качественные изменения: часть связей сохраняется, часть теряется, часть формируется вновь.

Все вышеописанное позволяет расценивать парасимпатикотонию как менее благоприятный вариант в обеспечении механизмов регуляции функций почек по сравнению с нормотонией.

При ваготонии общее число связей между параметрами изученных систем равно 206, что на 4,7% ниже контроля. Общее число сильных внутри- и межсистемных связей равно 50, что ниже контроля в 1,66 раза. Эти отличия обусловлены снижением как прямых, так и обратных корреляций. В структуре общего числа сильных корреляционных связей прямых – 25 (50,0%), обратных – 25 (50,0%), в контроле соответственно 54,2% и 45,7%.

Общее число внутрисистемных связей – 20 (40,0%), из них 15 – прямые (75%), 5 – обратные (25%). По сравнению с контролем общее число внутрисистемных связей снижено в 2,1 раза, однако, как и в контроле, преобладающими в их структуре являются прямые корреляции.

Общее число межсистемных связей 30 (60,0%), из них 10 – прямые (33,3%, ниже контроля в 1,7 раза), 20 – обратные (66,6%, выше контроля 1,3 раза).

Больные пиелонефритом с парасимпатикотонией купировали активность воспаления в среднем на 20-й день от начала болезни. При 2-летнем наблюдении в анамнезе рецидивы отмечены у 4 человек (11,7%).

## ОБСУЖДЕНИЕ

У 140 больных пиелонефритом изучены системные механизмы организации получения полезного результата деятельности функциональных

систем организма (регуляторной, кардиогемодинамической, мочеобразовательной, иммунной, гемопозитической, гемокоагуляционной) с учетом многокомпонентного внутри- и межсистемного взаимодействия эффекторов функциональных систем.

Применен метод комплексного системно-количественного исследования иерархической организации, структуры, закономерностей и механизмов внутри- и межсистемного взаимодействия гомеостатических функциональных систем [2, 7, 8, 12, 13, 14] на модели пиелонефрита у детей школьного возраста.

У всех обследованных больных пиелонефрит, независимо от характера течения болезни (острое или хроническое), в активной стадии заболевания при констатации нарушений функций почек, по данным лабораторных тестов, протекал без нарушений гомеостаза. Вопросы формирования и реорганизации системных механизмов регуляции функций почек, определяющие индивидуально-типологические особенности сохранения гомеостаза при пиелонефрите у детей школьного возраста при отсутствии ОПН и ХПН, изучены нами впервые.

Установлено, что индивидуально-типологические различия поддержания почечного гомеостаза различны в разных типах вегетативного регулирования и кардиогемодинамики. Они определяются характером полипараметрического взаимодействия эффекторов функциональных систем. Эти взаимодействия проявляются специфическими формами и характеризуются:

1. Структурой организации корреляционных связей.
2. Характером иерархических взаимодействий функциональных систем.
3. Конкретными механизмами внутри- и межсистемного взаимодействия эффекторов гомеостатической деятельности организма.
4. Ролью доминирующих структур в организации этого взаимодействия.

Эти данные являются новыми в представлении о механизмах регуляции функций почек и расширяют представления о типологических различиях функциональных систем организма у детей, установленных ранее [5, 7, 8, 14].

Установлено, что структурную организацию типа определяют состав мобилизованных эффекторов, сила и характер взаимосвязи между ними, формируемые механизмы взаимодействия и их иерархия, различающиеся в типах регуляции при пиелонефрите у детей.

При анализе типологических закономерностей

полипараметрического взаимодействия совокупности эффекторов изученных функциональных систем у больных пиелонефритом проявилась неравнозначность типов вегетативных регуляций. У пациентов с пиелонефритом: внутри- и межсистемные отношения оптимально распределены при нормотоническом типе вегетативных регуляций, обеспечивая консолидацию эффекторов почек. Общее число связей параметров всех изученных функциональных систем у больных пиелонефритом и нормотонией максимальное (216), с преобладанием корреляций средней силы и слабых (133) над сильными (83), последние в структуре общих связей составляют 38,4%. При пиелонефрите с парасимпатикотонией отмечена практически такая же «плотность» взаимоотношений (206), при этом удельный вес сильных связей составил 24,2%. При пиелонефрите с симпатикотоническим типом вегетативных регуляций общее число связей минимальное (194), при этом число сильных корреляций максимальное и составляет 43,8% всех связей. Аналогичный характер взаимодействий параметров функциональных систем отметил О.С. Глазачев [8] у клинически здоровых детей.

У больных пиелонефритом с нормотонией в структуре сильных корреляционных связей преобладают прямые корреляции (54,2 %), у больных с парасимпатикотонией они составляют 50,0%, у детей с симпатикотонией отмечен наиболее низкий удельный вес прямых сильных связей – 32,9%.

Внутрисистемные взаимодействия параметров функциональных систем при пиелонефрите с нормотонией и парасимпатикотонией определяют преимущественно прямые корреляции соответственно (65,1% и 75%), при симпатикотонии их удельный вес снижен и составляет 41,1%. Аналогичные тенденции отмечены и в межсистемных взаимоотношениях: прямые корреляционные связи максимально представлены при пиелонефрите с нормотонией – 42,5%, при парасимпатикотонии они составляют 33,3%, при симпатикотонии – 29,4%.

Снижение «плотности» взаимосвязей с одновременным увеличением удельного веса сильных и обратных корреляций между параметрами функциональных систем при симпатикотонии свидетельствует о напряжении и дезинтеграции взаимоотношений эффекторов функциональных систем у больных с данным типом вегетативных регуляций, что позволяет отнести его в ряд неблагоприятных по форми-

рованию механизмов регуляции функций почек.

Как общее число (36), так и число сильных (20) внутрисистемных связей почечных эффекторов при пиелонефрите с нормотонией является максимальным, при этом прямые (10) и обратные (10) корреляции находятся в состоянии равновесия, показатель ауторегуляции равен 1,0. У больных пиелонефритом с симпатикотонией и парасимпатикотонией число внутрисистемных корреляционных связей эффекторов почек снижено в 1,7 – 1,5 раза по сравнению с контролем, а число сильных связей – в 1,66 – 2,85 раза. Другой особенностью этих взаимодействий является преобладание отрицательных связей при симпатикотонии и отсутствие таковых при ваготонии. Это также позволяет отнести симпатикотонию к наиболее неблагоприятному типу вегетативных регуляций в силу дезинтеграции функций почек.

Параметры кардиогемодинамики по-разному взаимодействуют в типах вегетативной регуляции у больных пиелонефритом. При нормотонии и зукинетическом типе кардиогемодинамики механизмы регуляции функций почек отмечены, как оптимальные.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С позиций теории системогенеза взаимосвязи показателей регуляторной, кардиогемодинамической, иммунной, гемопоетической, гемокоагуляционной систем у детей, больных пиелонефритом, проявляются перестройкой полиэффекторных взаимоотношений функциональных систем гомеостаза. В пределах единой гомеостатической деятельности организма создаются многоуровневые иерархические взаимоотношения эффекторов различных функциональных систем. Величина вклада различных механизмов в общую структуру гомеостатического взаимодействия определяется их местом в функциональной иерархии.

Каждый тип вегетативных регуляций имеет специфические функциональные основы, отличающиеся от других.

У детей, больных пиелонефритом, выявлены особенности взаимодействия эффекторов гомеостаза. Выявленные особенности последних позволяют предполагать глубину этих изменений при пиелонефрите у детей.

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Баевский Р.М. Прогнозирование состояния на грани нормы и патологии. - М. - 1979. - 295с.
2. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. - М: Наука, 1984. - 220с.
3. Борисов И.А. Пиелонефрит // Нефрология/ Ред. И.Е. Тареева. - М.: Медицина, 1995. - Т.2, вып. 1. - С.109-140.
4. Вельтищев Ю.Е. Почечная физиология в возрастном аспекте. // Детская нефрология/ Ред. Игнатова М.С., Вельтищев Ю.Е. - Л.: Медицина, 1982. - С.64-94.
5. Гавриков К.В., Глазачев О.С. Типы организации гемодинамики как критерии донозологической диагностики здоровья младших школьников // Вопросы охраны мат. И детства. - 1991. - №7. - С.73-74.
6. Гавриков К.В., Глазачев О.С. Индивидуальные особенности кардиогемодинамики детей и устойчивость к школьному эмоциональному напряжению // Педиатрия. - 1993. - № 4. - С.44-47.
7. Глазачев О.С. Физиологический анализ эмоционального напряжения и адаптации ребенка шести лет к обучению в школе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Волгоград, 1988. - 16с.
8. Глазачев О.С. Закономерности мультипараметрического взаимодействия функциональных систем у детей в радиозоологически неблагоприятной среде: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - М, 1997. - 43с.
9. Игнатова М.С., Вельтищев Ю.Е. Детская нефрология. - Л.: Медицина, 1986. - 527с.
10. Исупов И.Б. Системные закономерности типологических регуляций общего и регионарного кровообращения в различных возрастных группах населения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М. 1996. - 24с.
11. Калугина Г.В., Клушанцева М.С., Шехаба Л.Ф. Хронический пиелонефрит // Клиническая медицина. - 1996. - №2. - С.54-56.
12. Лифанова Е.В. Типологические закономерности регуляции кардиогемодинамики взрослого человека: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 1989. - 23с.
13. Никитин С.А. Закономерности системной организации механизмов гомеостаза и их роль в обеспечении кровообращения: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - М., 1991. - 45с.
14. Осадчая Л.Б. Системные механизмы оптимизации и адаптации кардиогемодинамики человека: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - Волгоград, 1997. - 39с.
15. Kubicek W.G., Karnegis I., Patterson R. et al. Development and evaluation of an impedance cardiac output system // Aerospace Med. - 1966. - Vol. 12. - P. 1208-1215.

Поступила в редакцию 08.10.2002 г.