

**ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО**

УДК: 616.61-036-036.2(471.12)

На правах рукописи

АБДУЛЛОЕВ САИДХОДЖА МУРТАЗОВЕВИЧ

**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И
ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК
В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН**

**Диссертация
на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук
по специальности 14.02.02 – эпидемиология**

Научный руководитель:

д.м.н., профессор Рафиев Х.К.

Научный консультант:

д.м.н., профессор Гулзода М.К.

Душанбе 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	4
Введение	5
Общая характеристика работы	7
Глава 1. Обзор литературы. Эпидемиология, факторы риска и диагностика хронической болезни почек	11
Глава 2. Материал и методы исследования	36
2.1. Общая характеристика материала	36
2.2 Методы исследования	38
2.2.1. Определение скорости клубочковой фильтрации	38
2.2.2. Тест на альбуминурию	39
2.2.3. Исследование состояния свёртывающей системы крови	40
2.2.4. Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы крови	42
2.2.5. Изучение качества жизни пациентов с различными стадиями ХБП	43
2.3. Статистические методы исследования	45
Глава 3. Клинико-эпидемиологические особенности распространённости хронической почечной недостаточности по Республике Таджикистан и его регионам	47
3.1. Эпидемиологические особенности распространённости и встречаемости хронической почечной недостаточности по Республике Таджикистан	47
3.2. Клинические особенности распространённости и встречаемости ХБП по Республике Таджикистан	57
3.3. Результаты скрининга ХБП среди популяции	64

Глава 4. Показатели коагулограммы, состояние липопероксидаций, антиоксидантной защиты и качества жизни при ХБП	79
4.1. Показатели свёртывающей системы крови, перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы	79
4.2. Качество жизни у пациентов, страдающих хронической болезнью почек	81
4.3. Совершенствование системы эпидемиологического надзора и ранней выявляемости хронической болезни почек среди населения	88
Обсуждение полученных результатов	90
Рекомендации по практическому использованию результатов	105
Список литературы	106
Список публикаций соискателя ученой степени	131

Список сокращений

АГ	–	Артериальная гипертензия
АД	–	Артериальное давление
АОС	–	Антиоксидантная система
ВСК	–	Время свёртывания крови
ДИ	–	Доверительный интервал
ЗПТ	–	Заместительная почечная терапия
ИМТ	–	Индекс массы тела
КЖ	–	Качество жизни
ЛПНП	–	Липопротеиды низкой плотности
ОШ	–	Отношение шансов
ПГ	–	Программный гемодиализ
ПОЛ	–	Перекисное окисление липидов
РРП	–	Районы республиканского подчинения
СКФ	–	Скорость клубочковой фильтрации
ХБП	–	Хроническая болезнь почек
ХОБЛ	–	Хроническая обструктивная болезнь лёгких
ХПН	–	Хроническая почечная недостаточность
ЮГА	–	Юксто-гломерулярный аппарат
АСР	–	Альбумин-креатининовое соотношение
KDIGO	–	Kidney Disease: Improving Global Outcomes
NHANES3	–	National Health and Nutrition Examination Study

Введение

Актуальность исследования. Хроническая почечная болезнь (ХБП) это симптома-комплекс, характеризующийся постепенными необратимыми нарушениями экскреторной функции почечной ткани, приводящими к нарастанию азотемии и разным нарушениям гомеостаза [Шабалова Н.И., 2014]. Согласно данным современных эпидемиологических исследований она встречается у 11,2-30,9 человек среди 100000 населения и имеет тенденцию к ежегодному увеличению [Герасимова О.Ю. и соавт., 2016; Камышникова Л.А. и соавт., 2017]. В России и некоторых европейских странах в структуре смертности населения хроническая болезнь почек занимает 9-12 место. При этом более половины пациентов из числа лиц молодого трудоспособного возраста (1,2-17,6% случаев) являются инвалидами I-III группы [Кузнецова В.М., 2012].

В настоящее время достигнуты определенные успехи в изучении механизмов развития ХБП, путей её профилактики и лечения. Нельзя не согласиться с мнением некоторых исследователей считающих, что «уремический синдром является обширным и достаточно неизученным» и остается много неясного в развитии, характере обменных нарушений при почечной недостаточности, в вопросах эпидемиологии и прогрессирования ХБП.

В последнее время в большинстве стран мира проводится изучение эпидемиологии терминальной стадии почечной недостаточности, а также разработка путей профилактики всех ее стадий. Это обусловлено тем, что до 75% пациентов, имеющих последние стадии ХБП, страдают различными тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями, смерть от которых в 20 раз выше, чем в общей популяции [Litovkina et al., 2014]. Однако в Республике Таджикистан данные исследования не были проведены и остаются неизученными частота распространения и особенности течения нефропатий различных стадий [Шокиров Ю.А., Чуклина Е.О., 2017].

По нашему мнению, изучение особенностей распространения и течения ХБП в различных территориальных зонах республики будет способствовать установлению региональной потребности в заместительной почечной терапии и прогнозированию развития нефрологической службы.

Актуальной также считается разработка путей замедления процессов прогрессирования ХБП и уменьшения влияния факторов агрессии на функции почечной ткани. Кроме того, малоизученным остаётся качество жизни пациентов как с ХБП, так и находящихся на программном диализе и перенесших трансплантацию почек.

Общая характеристика работы

Связь работы с научным проектом

Данная диссертационная работа была выполнена в рамках плана реализации «Перспективы профилактики и контроля неинфекционных заболеваний и травматизма в Республике Таджикистан на 2013-2023 годы» утверждённого постановлением Правительства Республики Таджикистан от 2 ноября 2012 года, № 676.

Цель исследования: Оценка распространения, причин, факторов развития, течения качества жизни у пациентов с хронической болезнью почек, в условиях Республики Таджикистан.

Задачи исследования:

1. Изучить эпидемиологию хронической почечной болезни в Республике Таджикистан по данным официальных статистических отчетных документов.

2. Определить распространенность и факторы риска развития хронической болезни почек по данным скрининга среди общего населения.

3. Оценить состояние свёртывающей системы крови, липопероксидации и антиоксидантной защиты в зависимости от стадии хронической болезни почек.

4. Изучить качество жизни пациентов с хронической болезнью почек I-IV стадии пациентов, находящихся на гемодиализе и перенесших трансплантацию почки.

5. Разработать алгоритм мероприятий, направленных на раннее выявление и замедление прогрессирования хронической болезни почек в Республике Таджикистан.

Научная новизна. Впервые в условиях Республики Таджикистан изучены распространенность и клинико-эпидемиологические особенности различных стадий хронической болезни почек по всей территории республики, увеличение и прогрессирование которой в основном зависило от

пола и возраста населения.

Впервые проведен скрининг различных стадий хронической болезни почек среди резидентов с использованием современных методов диагностики, что позволило получить реальные данные о встречаемости почечных дисфункций среди общего населения.

Выявлено, что у лиц, находящихся на гемодиализе и с I-IV стадией хронической почечной дисфункции на фоне активации перекисного окисления липидов и накопления продуктов метаболизма отмечаются уменьшение антиоксидантной защиты, высокий уровень эндотоксинемии и нарушения свертывающей и противосвертывающей систем крови с тенденцией к гиперкоагуляции.

Доказано, что при ХБП качество жизни пациентов и её отдельные компоненты значительно ухудшаются. При терминальной ее стадии по ряду показателей (интенсивность боли, общее здоровье, физическое здоровье, социальное функционирование) качество жизни пациентов, получающих программный гемодиализ хуже в отличие от пациентов, перенесших трансплантацию почки.

На основании проведенного анализа разработан комплекс мероприятий, направленных на раннюю диагностику, адекватное лечение и замедление прогрессирования хронической болезни почек.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Распространенность хронической болезни почек в Таджикистане составляет 18,7-21,9 случаев среди 100000 населения с тенденцией к увеличению в некоторых регионах республики среди лиц мужского пола, преклонного возраста (75 и выше лет)
2. Экономически приемлемыми методами скрининга различных стадий ХБП среди населения являются качественное и количественное определение уровня альбумина в моче и скорости клубочковой фильтрации по уровню эндогенного креатинина, позволившие диагностировать ранние стадии почечной дисфункции у 9,9% резидентов.

3. У пациентов с хронической болезнью почек имеют место дисбаланс свертывающей и противосвёртывающей систем крови с преобладанием процессов гиперкоагуляции, патологическая активация процессов липопероксидации и снижение антиоксидантной защиты организма, степень тяжести которых напрямую зависит от стадии заболевания.

4. Выраженное снижение качества жизни пациентов и её отдельных компонентов при терминальной стадии ХБП отмечалось у лиц, находящихся на программном диализе по сравнению с пациентами, перенесшими трансплантацию почек.

5. Повсеместное клиническое внедрение предлагаемого алгоритма позволяет улучшить результаты ранней выявляемости, адекватного лечения и замедления прогрессирования хронической болезни почек, позволяя тем самым снизить потребность пациентов в проведении заместительной почечной терапии.

Апробация результатов исследования. Основные положения диссертационной работы были доложены и обсуждены на: научно-практических конференциях молодых ученых и студентов с международным участием ТГМУ им. Абуали ибни Сино (2018); годовых научно-практических конференциях ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием (2018); Конгрессе кардиологов и терапевтов Азии и СНГ (Душанбе, 2019). Диссертационная работа была обсуждена на заседании межкафедральной проблемной комиссии ТГМУ им. Абуали ибни Сино по терапевтическим дисциплинам.

Высокая частота распространенности ХБП в Таджикистане диктует потребность в пересмотре некоторых стратегических и тактических задач нефрологической помощи и службы заместительной почечной терапии в Таджикистане.

Широкое применение тестов на альбуминурию и определение СКФ позволяют с высокой точностью определить ранние стадии снижения

функционального почечного резерва, как среди общего населения, так и у лиц, входящих в группу риска. С целью улучшения качества жизни пациентов с ХБП необходима индивидуальная психологическая их поддержка.

Опубликование результатов диссертации. По материалам диссертационной работы опубликовано 10 научных работ, в том числе 4 статьи в рецензируемых научных журналах, входящих в реестр, рекомендуемых ВАК при Президенте Республики Таджикистан.

Личный вклад соискателя учёной степени кандидата наук. Автор принимал личное участие в сборе исходных данных для проведения научного исследования, в проведении сравнительного ретроспективного и клинического анализов заболеваемости ХБП с данными материалов официальной отчетности ЛПУ Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан. Автор самостоятельно провел сбор, обработку и анализ доступной литературы, некоторые клиничко-эпидемиологические исследования среди населения. Диссертант лично участвовал в апробации результатов исследования, обработке и интерпретации данных, а также их статистического анализа. Им проведён анализ существующей системы комплекса профилактических мероприятий возникновения и прогрессирования ХБП в Республике Таджикистан.

Объём и структура диссертации. Диссертация изложена на 132 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, рекомендаций по практическому их использованию и списка литературы. Диссертация иллюстрирована 34 рисунками и 16 таблицами. Список литературы включает 190 источников, в том числе 105 отечественных и стран СНГ и 85 зарубежных авторов.

Глава 1. Обзор литературы

Эпидемиология, факторы риска и диагностика

хронической болезни почек

В последние три десятилетия отмечается стремительный рост числа пациентов с хроническими почечными болезнями (ХБП), обусловленный как увеличением повреждающих почечную ткань факторов, типа артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета (СД), так и увеличением продолжительности жизни населения, и появлением новых методов заместительной почечной терапии [12, 100, 102, 104]. ХБП характеризуется повышением концентрации креатинина крови более 0,17 ммоль/л (2 мг%) и мочевины более 7 ммоль/л (50 мг% и выше) в течение свыше трёх месяцев, вследствие необратимых изменений нефронов на почве различных хронических заболеваний почек и/или повреждающих факторов почечной ткани [33, 130].

Особо актуальна проблема в плане ранней диагностики, где первая и вторая стадии хронической болезни почек распознаются крайне редко, а пациенты с третьей и четвёртой стадиями заболевания зачастую поздно обращаются на консультацию и лечение [8, 22, 25, 28]. По данным О.Ю. Герасимовой и соавт. (2016), более 50% первично обратившихся пациентов уже имеют финальные стадии ХБП. Этот факт, возможно, обусловлен как неудовлетворительными материально-социальными условиями пациентов, так и увеличением числа повреждающих факторов, в частности токсическими лекарственными препаратами и отравлениями различными химическими веществами [23, 27, 96, 106].

В большинстве исследований, посвящённых эпидемиологии ХБП, приводятся данные относительно 3-5 стадий ХБП, при которых шансы на замедление процессов прогрессирования почечной недостаточности уменьшаются на 25-50% [138]. При этом единственным методом, позволяющим несколько увеличить продолжительность жизни является

заместительная почечная терапия, в том числе программный гемодиализ [6, 10, 16].

Таким образом, исследования направленные на определение частоты распространенности ХБП в различных зонах являются актуальными и нерешенными. Только широкомасштабное изучение распространённости ХБП позволит разработать пути их профилактики, а также уменьшить факторы агрессии в прогрессировании почечной дисфункции. Согласно мнению некоторых исследователей, выявление этиологических факторов позволит успешно лечить или проводить профилактику хронических заболеваний почек [1, 69, 97]. Такого мнения придерживаются и ряд отечественных и зарубежных авторов, рекомендующих проведение эпидемиологический исследований патологий и факторов, конечной точкой которых является ХБП [7, 29, 77, 92].

Актуальность научных исследований, направленных на изучение различных сторон ХБП обусловлена тем, что в последние годы отмечается четкая тенденция увеличения заболеваемости населения различными видами почечной патологии и рост числа инвалидов вследствие почечной дисфункции [56]. Так, по данным О.Ю. Герасимовой и соавт. (2016), примерно 10,0% взрослого населения Российской Федерации страдают различными заболеваниями почек, и в последние 10 лет частота прижизненной диагностики последних увеличилась на 31,6% [26]. Вместе с тем, социальная значимость ХБП обусловлена тем, что вследствие хронических почечных дисфункций отмечается потеря как репродуктивного потенциала, так и рабочей силы, увеличиваются материальные затраты на лечение пациентов, а риск фатальных последствий увеличивается в десятки раз [59, 93]. Как указывает В.В. Марченко (2006), смертность от ХБП в Российской Федерации в 8-10 раз выше, чем в Европейских странах, а инвалидов вследствие почечных дисфункций ежегодно регистрируется более 41 тысячи случаев [62]. При этом средний индекс частоты лиц, страдающих различными хроническими

формами заболеваний почек составляет 11734,6 среди 100000 взрослого населения [89]

Согласно данным Pippias M. (2017), количество населения большинства стран Европы с терминальными стадиями ХБП, нуждающихся в ЗПТ, начиная с 1980 по 2014 годы увеличилось от 118 до 924 на 1000000 населения, т.е. в 7,8 раз [164]. Такие данные приводят и ряд других исследователей. Так, согласно исследованиям В.А. Добронравова и соавт. (2004), в различных регионах Волгоградской области Российской Федерации средняя распространенность терминальных стадий ХБП составила 286 случаев среди 1000000 населения, а в некоторых городах она достигала 434 случаев на 1000000 населения. Число населения с терминальными стадиями ХБП, получавшее ЗПТ, составило 80 человек среди 1000000 населения, а смертность у лиц с ХБП - 85 случаев от 1000000 в течение года. При этом авторы указывают, что отмечалось значимое различие ($p=0,003$) в частоте смертности среди лиц, получающих (90%) и не получающих (50%) ЗПТ [103].

Вместе с тем, данные последних лет показывают, что эпидемиология различных форм и стадий ХБП в Российской Федерации изучена недостаточно [89]. Так, по данным исследования ЭССЕ-РФ, среди 15570 людей в возрасте 25-64 лет снижение СКФ было диагностировано у 23,2% мужчин и у 76,8% женщин, что противоречит данным о высокой распространенности ХБП среди мужчин [83]. Приблизительно такие данные отражены и в исследовании С.С. Нагайцевой и соавт. (2014), где среди 1623 людей в возрасте 19-63 лет нарушения экскреторной функции почек выявлены у 48% лиц старшего (старше 50 лет) и 39% молодого возраста [37]. Результаты работ исследовательской группы ХРОНОГРАФ, опубликованные два года назад показали, что среди 1600 людей снижение СКФ и суточной альбуминурии, являющиеся основными маркерами ХБП, отмечается у 49,4% [82].

Как было подчеркнуто выше, основными стадиями ХБП с которыми население обращается за медицинской помощью, являются IV-V стадии [72]. В данном случае пациентам рекомендуется проведение ЗПТ, которая включает в себя программный гемодиализ и/или трансплантацию почек [53, 87]. Последние и определяют социально-экономическую значимость хронических почечных дисфункций. Экономическая значимость проблемы обусловлена, тем что проведение ЗПТ требует колоссальных затрат, финансовых ресурсов здравоохранения, как на проведение самой процедуры диализа, так и на организацию диализных центров. Так, согласно данным С.Р. Tomsonetal. (2008), ежегодный расход для обслуживания пациентов для осуществления гемодиализа составляет 69-76 млрд. долларов [171]. Такие данные приводят и американские исследователи, где доля людей, получавших ЗПТ, составляет всего лишь 0,7%, расходы для осуществления ЗПТ составляют 5% от общего бюджета системы Medicare [106].

В этом направлении, по данным Бикбова Б.Т. и Томилиной Н.А. (2011), в различных регионах Российской Федерации оптимизация организационных работ способствовала созданию новых отделений и центров по ЗПТ и в 2009 году функционировали 301 отделение/центр диализа, 46 центров по трансплантации почек и 240 отделений реанимации и детоксикации. При этом авторы подчёркивают, что данные центры и отделения не удовлетворяют потребности населения, как из-за увеличения роста пациентов, так и неполадок, т.е выхода из строя диализных аппаратов [16].

Однако анализ литературных данных показывает, что в последние годы разработка инновационных технологий и лекарственных препаратов, замещающих выделительную функцию почек, позволила несколько увеличить выживаемость пациентов и качество их жизни. Так, согласно данным регистра ERA-EDTA (European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association), в период с 1980 по 2004 годы

количество пациентов, получающих заместительную почечную терапию увеличилось с 22,9 до 66,0 человек на 1 млн населения [182].

Такие данные приводят и Бикбов Б.Т. и Томилина Н.А. (2009), где по сравнению с 2005 годом в 2007 году количество детей, получавших заместительную почечную терапию, увеличилось с 451 до 538 человек [15].

Вместе с тем, по данным В.А. Петренко (2010), адекватная медицинская помощь оказывается только десятому пациенту, находящемуся на программном диализе. Это обусловлено тем, что число пациентов с терминальной ПН в 10 раз выше по сравнению с другими государствами, а обеспеченность населения Российской Федерации врачами нефрологами составляет всего лишь 0,8 на 100000, что на прямую оказывает существенное влияние на раннюю диагностику ХБП, результаты ее лечения [71].

В Таджикистане точных данных по эпидемиологии ХБП не имеется, а информация из сводных годовых отчетов учреждений здравоохранения республики не может полноценно отразить реальное состояние проблемы в стране. В связи с этим, изучение эпидемиологии ХБП в различных регионах республики, а также разработка Национального регистра почечных заболеваний будут способствовать повышению уровня оказания квалифицированной помощи населению, прогнозированию и планированию финансовых затрат здравоохранения на лечение пациентов с ХБП.

На данный момент известны более двадцати заболеваний, конечной точкой клинического проявления которых является ХБП. В основном это хронический гломерулонефрит, диабетическая нефропатия и неспецифические хронические заболевания паренхимы почек – пиелонефриты, поликистозы и т.д. Также в генезе и прогрессировании ХБП ведущую роль играет артериальная гипертензия (АГ), которая часто является единственной причиной прогрессирующего нарушения

экскреторной функции почек. Так, согласно данным US Renal Data System АГ служила в качестве причины ХБП у 24,6% (18000 человек из 71090) пациентов, занимая при этом второе место среди всех причин, вызвавших ХБП [141].

Среди других факторов риска развития и прогрессирования ХБП ведущее значение также принадлежит курению, возрасту, мужскому полу, дислипидемии, сахарному диабету, некоторым аутоиммунным заболеваниям, нарушению обмена кальция и фосфора, а также применению лекарственных препаратов, имеющих нефротоксическое действие и вирусным гепатитам В, С [60, 88, 99, 108, 166]. Также в ряде исследований показаны увеличение риска развития или прогрессирование ХБП, появление ХБП на почве воздействия психоэмоционального и оксидативного стрессов, нарушения деятельности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, подагры и коморбидности [14, 119].

В 2005 году рабочей группой KDIGO была предложена классификация факторов риска развития ХБП, которая включает в себя модифицируемые и не модифицируемые факторы [130]. По данным этой классификации, к модифицируемым факторам риска относятся: нарушение обмена липидов, метаболический синдром, курение, прием токсических лекарственных веществ, гепатиты В, С и ВИЧ-инфекция. Немодифицируемые факторы риска включают в себя наследственность, низкую массу тела при рождении, расу, социальный статус и хроническую патологию почек у близких родственников. Согласно мнению большинства исследователей с целью профилактики развития ХБП или его замедления необходимо постоянно контролировать воздействие вышеуказанных факторов на организм. Только таким путем при сохранённой или незначительно нарушенной функции сосудистых клубочков нефронов в большинстве случаев удастся замедлить процессы развития ХБП.

Для диагностики ХБП используют различные методы исследования, в частности скорость клубочковой фильтрации и уровень альбуминурии, считающиеся основными маркерами определения ХБП. Критерии постановки диагноза ХБП были предложены KDIGO CKD Work Group (2013) и приводятся в следующей таблице [153].

Таблица 1.1. - Критерии диагностики ХБП по рекомендации Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group (2013)

Маркеры почечного повреждения (один или несколько)	Альбуминурия (скорость экскреции альбумина с мочой в течение суток ≥ 30 мг; отношение Альбумина / Креатинина ≥ 30 мг/г (≥ 3 мг/ммоль) Изменение мочевого осадка Канальцевая дисфункция Гистологические изменения Структурные изменения при лучевых методах исследования Пересаженная почка
Снижение скорости клубочковой фильтрации	< 60 мл/мин/1,73 м ² (категории 3а-5)

Необходимо отметить, что согласно Национальным рекомендациям Российской Федерации [68], «золотым методам диагностики» почечных дисфункций является определение СКФ при помощи экскреции инулина, этилендиамин-тетрауксусной кислоты, диэтилен-три-аминопента уксусной кислоты и йогексола. Однако из-за высокой стоимости данных исследований, а также технической сложности процедуры они не получили широкого клинического применения. В этом направлении как за рубежом, так и в странах постсоветского пространства все шире применяется определение СКФ по уровню эндогенного креатинина, суточной альбуминурии и ультразвуковым исследованием.

Другим основным методом диагностики ХБП является уровень экскреции альбумина мочой в течение суток, основная характеристика которых представлена в следующей таблице.

Таблица 1.2. – Показатели оценки альбуминурии

Показатели альбуминурии (Альбумин/Креатининовое соотношение), мг/г	Градации выраженности альбуминурии
<15	Нормоальбуминурия
15-29	Пограничная альбуминурия
30-299	Микроальбуминурия
≥300	Макроальбуминурия

Таким образом, можно считать, что определение уровня показателей суточной альбуминурии является самостоятельным методом диагностики ХБП и его прогрессирования, что необходимо широко использовать для проведения скрининга почечных дисфункций среди населения.

На заседании экспертной комиссии по улучшению глобальных результатов заболевания почек (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) в 2013 году была предложена новая классификация оценки тяжести степени ХБП, которая также была использована в настоящей диссертации (таблица 1.3). Она основана на определении двух вышеперечисленных приведенных параметров оценки функционального состояния почечной паренхимы – скорости клубочковой фильтрации и показателей альбуминурии [153].

Таблица 1.3. – Классификация определения риска развития ХБП по Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) (2013)

				Категория персистирующей альбуминурии		
				Описание и степень		
				A1	A2	A3
				Нормальная или слегка повышенная	Умеренно повышенная	Значительно повышенная
				<30 мг/с <3 мг/ммоль	30-300 мг/с 3-30 мг/ммоль	>300 мг/с >30 мг/ммоль
				Категория СКФ (мл/мин/1.73 м ²) Описание и стадия	G1	Нормальная или высокая
G2	Слегка сниженная	60-89				
G3a	Слегка или умеренно сниженная	45-59				
G3b	Умеренно или значительно сниженная	30-44				
G4	Значительно сниженная	15-29				
G5	Тяжелая почечная недостаточность	<15				

Примечание: зелёный цвет – низкий риск (если нет других маркеров болезни почек, то нет ХБП); жёлтый – умеренно повышенный риск; оранжевый – высокий риск; красный – очень высокий риск.

Литературные данные показывают, что в генезе большинства заболеваний, в том числе почечных, определенное значение имеет наследственная предрасположенность, передающаяся от одного или обоих родителей к ребенку [2, 5, 17, 41]. Согласно данным большинства ученых, развитие ХБП в детском или подростковом возрасте в основном зависит от наследственной предрасположенности, тогда как в структуре ХБП у взрослого населения в основном играют роль воспалительные процессы, как паренхимы почек, так и его клубочковых сосудов [11, 19, 28]. Некоторыми исследованиями показано, что у детей, рожденных от матерей с патологиями почек, в последующем отмечаются значимо высокие показатели развития почечной дисфункции [41, 102].

Другими исследованиями показано, что кроме наследственной предрасположенности, весомую роль в развитии ХБП играют инфекции плода в утробе матери или его инфицирование при рождении, где из-за недостаточности иммунной системы отмечается воспаление мочевыводящих путей [4, 101]. Также в генезе ХБП имеет значение низкая масса новорожденного, при которой отмечается меньший размер почек и функционирующих нефронов [24, 34]. Так, работами J.Rodriguez-Soriano et al. (2005) выявлено, что у детей 7 лет, которые при рождении имели низкую массу, наблюдается значительное снижение СКФ и нарушение кальций-фосфорного обмена, что приводит как к вторичному гиперпаратиреозу, так и к задержке умственного и физического развития [180]. Такие данные были получены и рядом других авторов. В частности, по данным В.Е. Vikse et al (2008), анализ анамнестических данных взрослого населения, страдающих 5 стадией ХБП, показал, что более половины из них имели низкую массу тела при рождении или отмечалась задержка внутриутробного развития плода [157].

Другим немодифицируемым фактором риска развития ХБП является мужской пол. Многими исследованиями доказано, что среди мужчин, особенно старшей возрастной группы, частота выявления хронических почечных дисфункций значимо выше, чем у женщин. Однако, по данными Po-YaChang et al. (2016) и Wan-Chuan Tsai et al. (2016), при популяционных исследованиях ХБП различных стадий была выявлена чаще у лиц женского пола, особенно страдающих сахарным диабетом [177, 179]. При этом авторы указывают, что среди мужчин регистрируются гораздо чаще терминальные стадии ХБП, при этом в среднем им за 3,2-7,6 лет раньше была проведена ЗПТ. Вместе с тем, согласно данным Н.Т. Kangetal. (2013), частота встречаемости ХБП среди мужчин и женщин носит различный характер из года в год и, по данным авторов, в 2001 году она чаще встречалась среди лиц мужского пола, а в 2005 году среди женского [186]. При этом авторы указывают на то, что диагностика ХБП среди лиц обоих

полов зависит от метода проведения эпидемиологического исследования, а также охвата населения.

По данным S.M. Seck et al. (2014) в Северной части Сенегала не отмечается различия в частоте обнаружения ХБП среди мужчин и женщин. Она имела прямую корреляцию только с возрастом пациентов, наличием сахарного диабета и степенью артериальной гипертензии [123]. Аналогичные данные были получены и Suhnggwon Kim et al. (2009), где у жителей Кореи как среди мужчин, так и женщин ХБП встречается приблизительно с одинаковой частотой, а возникновение болезни в основном обусловлено такими факторами риска как АГ, сахарный диабет и высокий индекс массы тела [183].

Таким образом, анализ литературных данных показывает, что мужской пол не является абсолютным фактором риска развития ХБП, а в генезе почечных дисфункций играют роль определенные факторы риска, которые у жителей различных регионов мира встречаются по-разному. Однако необходимо отметить, что среди лиц женского пола гораздо чаще встречаются легкие стадии ХБП и снижение СКФ, болезнь медленно прогрессирует и выживаемость пациентов гораздо выше по сравнению с мужчинами.

Другими факторами риска развития и прогрессирования ХБП являются сердечно-сосудистые заболевания, в том числе артериальная гипертензия, трудно поддающаяся лечению [57]. Так, согласно данным международного исследования NHANES III, если частота встречаемости ХБП в изолированном варианте составляет 6,8%, то при наличии артериальной гипертензии 15,2% и при сочетании гипертензии с диабетом 43% случаев [167]. Приблизительно такие же данные были получены и многими другими исследованиями, где частота встречаемости ХБП была гораздо выше среди лиц, страдающих АГ.

Как показывают данные литературы, при постоянно повышенном артериальном давлении нарушается кровообращение почек на

микроциркуляторном русле, приводящее в последующем как к активации юксто-гломерулярного аппарата с развитием порочного круга прогрессирования артериальной гипертензии, так и к фиброзу нефронов, также приводящему к выбросу большого количества ренина в кровь и поддержания высокого артериального давления [39, 40, 49, 55, 75]. Другими исследованиями показано, что АГ не только приводит к ХБП, но также способствует прогрессированию его течения с развитием тяжелых необратимых изменений со стороны, как паренхимы почки, так и его сосудов [76, 86, 106]. Так, согласно исследованиям М. Vöhm et al. (2007), содержащим данные о 21050 больных с АГ и ХБП, показано, что в ближайшие 5 лет после диагностики почечной дисфункции у 58,4% пациентов отмечено развитие терминальной почечной дисфункции [121].

Таким образом, высокие цифры АД способствуют развитию ХБП и активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, являющейся ключевым звеном в поддержании постоянной гипертензии.

Немаловажное значение в развитии и прогрессировании ХБП имеет ряд других сердечно-сосудистых заболеваний, в частности атеросклероз и сердечная недостаточность, приводящие к гипоксии почечной ткани и снижению перфузии почек [52,65, 85]. Итогом этого является также развитие, как фиброза, так и активации порочного круга, главенствующую роль среди которой играют активация ЮГА и высвобождение высоких доз ренина и ангиотензина.

Согласно данным R.O. Mathew et al. (2015), у пациентов, страдающих атеросклерозом и сердечно-сосудистыми заболеваниями, в 23,1% случаев отмечается прогрессирование ХБП. При этом частота её выявления составляет 21,3-47,6%, что в 5,1-14,2 раз чаще, чем в общей популяции населения, не страдающего кардиоваскулярными патологиями [132]. Такие данные приводят и S.M. Namrahan & B. Falkner (2017), где на фоне артериальной гипертензии и атеросклероза частота встречаемости

ХБП составляет 32,7%, а в ближайшие 5 лет 8,9% пациентов нуждаются в проведении ЗПТ [142].

Из числа заболеваний крови в генезе ХБП имеют важнейшее значение различные виды анемий и лейкозы. Так, по данным некоторых исследователей, механизм развития ХБП на почве анемии обусловлен тканевой гипоксией, наступающей за счет уменьшения количества красных клеток крови и гемоглобина, являющимися основными доставщиками кислорода к почкам [3, 58]. Согласно данным В.Ю. Ряснянского и соавт. (2006), частота встречаемости анемии, которая имела прямую корреляционную связь с прогрессированием почечной дисфункции ($r=0,417$; $p<0,001$) у больных с ХБП составляет 65%. При этом авторы указывают, что у пациентов с ХБП частота выявления анемии существенно выше, чем в общей популяции [95].

Вместе с тем, по данным С.А. Мартынова и соавт. (2017), частота диагностики анемии гораздо выше среди лиц, страдающих ХБП на фоне сахарного диабета. Данный показатель составил 38,8% при СД1 и 22,6% при СД2 типов [81]. При этом авторы указывают, что с прогрессированием ХБП с 1 по 4 стадии отмечается значимое увеличение частоты диагностики анемии.

Как показывает анализ литературных данных, из-за гипоксии почечной ткани, вследствие анемии, происходят изменения в клетках канальцев нефронов с высокой продукцией противовоспалительных субстанций и медиаторов воспаления, приводящие к фиброзу почечной паренхимы и нарушению его экскреторной функции [3, 76]. Так, по данным R. Wanchoo et al. (2018), из-за развития специфических реакций между нефронами и патологически измененными клетками крови может развиваться острое повреждение почек или инфильтрация ее клубочков с формированием хронической дисфункции почечной ткани [176].

Такое мнение отражается и в работе R. Vial et al. (2018), где, по данным авторов, частота встречаемости специфических поражений почек

при хронических лейкомиях составляет 1,2-9,4%. Авторы указывают, что часто эти процессы носят прогрессирующий необратимый характер и обусловлены в основном мембранной нефропатией, амилоидозом и интерстициальной моноклональной инфильтрацией [125].

Согласно данным большинства исследований, одним из главных факторов, ведущих к нарушению экскреторной функции почек, считается длительное ежедневное употребление табачных изделий. Так, исследованиями A. Vello et al. (2012) было доказано, что при употреблении табака мужчинами риск развития ХБП увеличивается на 84% [152]. Такие данные приводят и ряд других авторов, где показано, что на почве курения отмечается не только значимое прогрессирование ХБП, но и увеличение сердечно-сосудистых событий с фатальными последствиями [143, 184].

Как указывают некоторые исследователи, под воздействием никотина происходит нарушение процессов метаболизма жиров, углеводов и белков, приводящее к дислипидемии с увеличением свободных радикалов и гипергликемии [140]. Последние два фактора являются определяющими в прогрессировании атеросклероза почечных артерий, при котором происходит постепенное нарушение почечного кровотока, в конечном итоге заканчивающееся ишемией и нарушением функционирования почечной паренхимы [79, 140]. Под воздействием никотина, а также некоторых продуктов, образующихся при его употреблении, происходит нарушение функции сосудистых клубочков нефронов с усилением их проницаемости, что приводит к повышенной потере белков с мочой. Курение также приводит к развитию окислительного стресса и повышению продуктов перекисного окисления – оксида азота и 8-изопрастана, что в последующем играет ключевую роль в нарушении микроциркуляции в почечной ткани с постепенным снижением перфузии почки и прогрессировании ХБП [158].

Другим значимым фактором развития и прогрессирования ХБП является нарушение обмена жиров – дислипидемия [63, 64]. Повышение

уровня липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) приводит к нарушению микроциркуляции почки как за счёт их негативного воздействия на эндотелий сосудистых клубочков, так и повреждающего воздействия свободных радикалов высших жирных кислот на мембраны эндотелия капилляров почки [20, 61].

В некоторых исследованиях показано увеличение риска развития ХБП, а также склероза и фиброза в функционирующей ткани почки, имеющей нарушение обмена жиров [159, 187]. Так, по данным J. Chen et al. (2017), среди 26601 человека частота обнаружения ХБП составила 3%, тогда как у лиц, страдающих дислипидемией и метаболическим синдромом, этот показатель составил 36,4% [118]. При этом авторы указывают на то, что высокий уровень триглицеридов (ОШ 1,52, 95% ДИ 1,12-2,05) был значимым фактором риска для снижения почечной функции. Такие данные приводят и J.H. Nuh et al. (2017), которые при изучении связей между дислипидемией и частотой развития и прогрессирования ХБП выявили, что в течение 10 летнего наблюдения ХБП развивается у 14,7% наблюдавшихся, риск быстрого снижения СКФ был также выше у субъектов с дислипидемией (ОШ: 1,20, 95% ДИ: 1,04-1,39) [113].

В конечном итоге дислипидемия также приводит к развитию и/или прогрессированию атеросклероза, при котором нередко поражаются и почечные сосуды. Исследованиями большинства авторов доказано прогрессирование ХБП на почве атеросклероза у лиц старшей возрастной группы, особенно мужского пола [77, 147, 187, 188], где также превалирует высокая частота летальных исходов на почве сердечно-сосудистых событий.

Таким образом, при курении и дислипидемии наблюдается порочный круг, где отмечается увеличение повреждающего действия этих факторов на почечный кровоток, тем самым обуславливая вторичные изменения в нефронах, приводящие к прогрессированию нарушения почечного

функционирования. Большинство исследований как отечественных, так и зарубежных авторов показывает, что повреждение почечной ткани разнообразными агрессивными факторами в конечном итоге приводит к нефросклерозу, прогрессирование которого зависит от того или иного фактора [161, 170]. На почве длительного существования почечной патологии в паренхиме почки закономерно развивается фиброз как межуточной, так и функционирующей ткани. Последнее в литературе известно под термином «тубулоинтерстициальный фиброз» [146, 160, 190]. При таком виде фиброза из-за высокой чувствительности к гипоксии и ишемии канальцевый аппарат страдает больше, нежели чем гломерулярный [156].

В свою очередь, в течении нефросклероза выделяют три последовательные стадии – клубочковую гипертензию, тубулоинтерстициальное воспаление и фиброз [157, 165]. Другими, не менее актуальными проблемами считаются вопросы своевременной или ранней диагностики ХБП, которые достигаются путём повсеместного внедрения современных методов исследования, позволяющих оценить функции почек. К ним относятся визуализирующие лучевые методы исследования почек, прицельная биопсия и лабораторные исследования крови и мочи [9, 50, 51, 68, 107]. Вместе с тем, главным диагностическим критерием ХБП является определение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (порог >60 мл/мин/1,73м²), позволяющей с высокой точностью оценить гломерулярную ультрафильтрацию, так как при ней определяется наиболее точный объём функционирующих нефронов [80, 130].

На данный момент существует несколько методик и способов определения СКФ, основанных почти на одинаковом механизме, т.е. вводимое вещество для исследования должно выводиться исключительно почками, являться низкомолекулярным, не претерпевать в организме метаболизма и резорбции [116, 134]. К таковым относятся некоторые

рентгеноконтрастные вещества (йогексол), производные полисахаридов (инулин) и спиртов (маннитол) [116, 134].

Другим, наиболее инновационным методом оценки СКФ, считается радионуклидное исследование с помощью препаратов $^{51}\text{CrEDTA}$ (51 хром-EDTA), $^{99\text{mTc}}$ (технеций), ДТРА, ^{125}I (йоталамат). Эти вещества вводятся болюсно, однократно, внутривенно, при этом нет необходимости суточного сбора мочи и исследование проводится быстрее, чем вышеуказанные методы оценки СКФ [109, 116, 134]. Однако радиоизотопное исследование функции почек является дорогостоящим, ограниченным по доступности, требующим высококвалифицированных специалистов и оборудования, а также является экономически невыгодным [68, 107].

Наиболее простым, повсеместно доступным и широко используемым методом является оценка СКФ по уровню эндогенного креатинина, при которой мочу собирают в течение двух часов и определяют в ней уровень минутного диуреза и концентрацию креатинина [116]. Существует несколько формул для определения СКФ на основе креатинина – формула MDRD (Modification of Dietin Renal Disease), Кокрофта-Гольта и СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) для взрослых и Schwartz и Кунаха-Барра – для детей. Вышеперечисленные формулы являются наиболее удобными при применении в ежедневной клинической практике, особенно в условиях нашего региона, где проведение других способов оценки СКФ ограничено. Однако некоторые формулы не лишены недостатков, и при первой и второй степени ХБП имеется риск получения неточных данных [68, 107].

В связи с вышеперечисленным исследовательской группой по изучению ХБП была предложена другая рабочая формула оценки СКФ – СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), в которой дополнительно были учтены особенности возраста, пола и расы пациентов, а также кинетика креатинина [66, 155]. Однако имеются некоторые

ограничения в её применении у беременных женщин, у людей, перенёсших ампутацию конечности или имеющих пlegию, у пациентов, страдающих ожирением или истощением, при заболеваниях скелетной мускулатуры, [68, 70, 151].

Вместе с тем, по данным некоторых исследователей, все вышеперечисленные формулы, основанные на определении степени эндогенного креатинина, имеют низкую чувствительность, так как повышение уровня креатинина отмечается, когда СКФ снижается более 50%, т.е. когда уже имеется вторая-третья стадии ХБП. Кроме того, необходимо помнить, что уровень креатинина прямо коррелирует с мышечной массой тела, особенностями питания, а также степенью экстраренальной выработки и элиминации [127, 133].

Таким образом, литературные данные показывают, что использование уровня эндогенного креатинина в качестве маркера диагностики ХБП при ранних стадиях патологии имеет низкую чувствительность и может способствовать диагностическим упущениям [127, 136]. Вместе с тем, уровень креатинина прямо коррелирует с такими параметрами, как объём мышечной массы тела, характер питания, наличие опухолевого процесса и выделение креатинина внепочечным путём [18, 47].

В этой связи и встал вопрос о разработке нового способа определения СКФ, который бы имел высокую чувствительность и минимальную диагностическую погрешность. Таковым на сегодняшний день является способ оценки СКФ при помощи цистатина С – белка с молекулярной массой 13 кДа, состоящего из 122 аминокислот, полностью элиминирующегося почками, не имеющего нефротоксического действия. Самое главное, что его концентрация не зависит от мышечной массы тела, пола пациентов, наличия опухолевых и воспалительных процессов [30, 67, 137, 139]. Эти преимущества в последние годы позволяют считать данный метод оценки СКФ «золотым стандартом». Вместе с тем, его концентрация

в крови имеет отрицательную корреляцию со степенью нарушения СКФ [115].

Как показывает опыт применения цистатина С в диагностике СКФ он обладает наиболее высокой чувствительностью и специфичностью по сравнению с другими методами оценки СКФ [115, 128]. Так, согласно данным Qamar A. Et al. (2018), чувствительность и специфичность определения концентрации цистатина С в сыворотке крови, как маркера ХБП, у больных сахарным диабетом составили 88,2% и 84,8% соответственно [181]. Схожие данные приводят и ряд других исследователей, где наиболее точным в диагностике раннего нарушения клубочковой фильтрации было именно определение концентрации цистатина С в сыворотке крови [122, 150]. Таким образом, можно сделать заключение, что цистатин С, как специфический маркер ранней диагностики нарушения СКФ, имеет наиболее высокую диагностическую точность и не зависит от ряда антропометрических данных и сопутствующих заболеваний, что позволяет рекомендовать широкое его применение для диагностики и оценки эффективности лечения ХБП.

Для диагностики ХБП имеется и ряд других методов исследования, в частности определение наличия и уровня выделения белков с мочой. Общеизвестно, что в норме с мочой в сутки теряется около 200 мг общего белка и 10 мг альбумина, а при развитии патологических процессов в почечной паренхиме отмечается повышенная их экскреция из-за нарушения проницаемости капилляров (клубочковый механизм) и реабсорбционной функции почечных канальцев (канальцевый механизм). Также имеется третий механизм развития протеинурии – преренальный, т.е. патологическая экскреция белков низкой молекулярной массы с мочой вследствие их гиперпродукции при некоторых формах заболевания крови [13, 48]. Повышенный уровень экскреции белков с мочой, в частности альбумина, способствует не только утяжелению течения ХБП, но и значительному увеличению частоты неблагоприятных сердечно-

сосудистых заболеваний [168, 189]. Так, согласно данным Iimori S. et al. (2018), при нормальном уровне протеинурии частота сердечно-сосудистых заболеваний и связанного с ними летального исхода, а также прогрессирование ХБП были значительно ниже по сравнению с пациентами, имеющими суточную протеинурию более 200 мг. Авторы пришли к выводу, что протеинурия является главным фактором риска кардиоваскулярных осложнений, при этом стадия ХБП инсультного и инфарктного генеза играет второстепенную роль [168]. Такие данные приводят и G. Viswanathan и A. Upadhyay (2011), где на фоне протеинурии частота сердечно-сосудистых заболеваний с фатальными последствиями была значительно выше у пациентов, имеющих альбуминурию [189].

Определение протеинурии возможно различными способами, в частности методом «сухой химии», основанном на изменении цвета индикатора тест-полоски при наличии в моче белка. Данная методика имеет важное значение для общепопуляционного скрининга, но не в качестве основного метода диагностики протеинурии, так как она является рН-зависимой, нередко приводит к получению ложноположительных результатов [110]. В связи с этим, чаще в клинических условиях используют колориметрический или же фотометрический методы, основанные на реакции белка мочи с красителем – пирогаллоловым красным [189].

Другим, не инвазивным методом диагностики патологии почек является ультразвуковое исследование как в обычном режиме, так и в режиме цветного картирования кровотока, позволяющее определить почти все параметры функционирования почки [74]. Однако патологические изменения в виде уменьшения размеров почек и изменения эхоструктуры на УЗИ появляются гораздо позже, чем изменения, происходящие в лабораторных анализах крови и мочи [173]. Вместе с тем УЗИ в режиме доплеровского картирования позволяет оценить интраренальный

кровоток, что имеет важное значение в плане диагностики и оценки прогрессирования ХБП [144].

При проведении почечной доплерографии наиболее значимым является определение индекса резистентности Пурилота (RI) – соотношения разности пиковой систолической и конечной диастолической скоростей к пиковой систолической [131]. Этот показатель позволяет с высокой точностью определить степень внутрпочечной перфузии, что играет ключевую роль как в ранней диагностике, так и в выявлении прогрессирования почечной патологии [173, 175]. Его определение может играть роль инструмента для массового обследования пациентов, так как является экономически более выгодным и не требует специальных условий.

Таким образом, ежегодное увеличение числа пациентов с ХБП оказывает негативное влияние, как на бюджет здравоохранения, так и на показатели здоровья нации в целом. Для диагностики нарушений СКФ предложены десятки методов, среди которых наиболее высокоэффективным и доступным является метод с цистатином С. Тем не менее, проблема ранней диагностики ХБП остаётся до конца не решённой и требует разработки новых рабочих алгоритмов.

В последние годы новым трендом в изучении эффективности различных методов лечения, а также естественного течения некоторых заболеваний, стало определение различных параметров качества жизни пациентов [32, 69, 73]. Хроническое прогрессирующее течение ХБП оказывает значительное влияние на повседневную активность и привычную деятельность пациента. В большинстве стран мира, в том числе и в Республике Таджикистан на изучение качества жизни (КЖ) пациентов с ХБП не уделяется должного внимания, что, по нашему мнению, ограничивает возможности полноценной оценки эффективности тех или иных методов ведения пациентов с ХБП [77, 78, 94].

В настоящее время инструментом оценки КЖ пациентов с ХБП считается KDQOL-SF36, который имеет от 0 до 100 баллов [31, 117, 149, 185]. Опросник как у пациентов начальных стадий ХБП, так и у получающих заместительную почечную терапию способен субъективно оценивать большинство параметров повседневной жизни пациента, которые могут отражать их благополучие и качество жизни. Данный метод также имеет многоцелевую шкалу, которая оценивает концепции здоровья, начиная от ограничений физической активности и проблем со здоровьем, кончая социальными ограничениями из-за физических, эмоциональных психических проблем, ограничивающих повседневную деятельность [36, 43-46].

Исследования некоторых отечественных и зарубежных авторов показывают, что у пациентов с ЗПГ могут наблюдаться постепенное снижение их познавательного и интеллектуального уровня, изменение питания, более высокая склонность к инфекциям и ухудшение качества жизни, хотя описано улучшение клинических и лабораторных условий [21, 35, 54, 178]. Так, по данным Д.Г. Шерстнева (2014), у 59% пациентов с ХБП отмечается снижение физического функционирования, на 46% - эмоционального функционирования и на 49% - снижение социального функционирования [98]. Такие данные приводят и И.А. Васильева и др. (2013), где авторы в своей работе также зарегистрировали снижение суммарного показателя физической составляющей КЖ ($p < 0,0001$) при прогрессировании ХБП. Кроме того, авторами были показаны снижение физической активности, удовлетворенности пациента состоянием здоровья и отрицательная динамика всех параметров физической составляющей КЖ при длительном проведении ПГ. Показатели психосоциальной составляющей КЖ, по данным этих авторов, значительно не отличались при прогрессировании ХБП [42].

Одной из гипотез изменений когнитивной функции у пациентов с ХБП является увеличение синтеза противовоспалительных медиаторов [114, 124, 178].

Более высокие уровни противовоспалительных цитокинов и других медиаторов воспаления считаются потенциальными агентами, которые способствуют снижению качества жизни у пациентов с ХБП на диализе [114]. Чаще всего пациенты в этом клиническом состоянии имеют эндотоксемию, и это параллельно еще более усугубляет почечную дисфункцию [126]. Кроме того, высвобождение медиаторов воспаления во время лечения гемодиализом указывается как отягчающий фактор для увеличения заболеваемости, смертности и снижения субъективного восприятия общего качества жизни [91, 162].

Оценивая профиль питания и прирост массы изучаемых лиц, некоторые авторы обнаружили, что 46,6% пациентов страдали от недоедания, а 40% имели избыточный вес и 10% страдали ожирением. Недостаточное питание, по-видимому, не было прогностическим фактором для ухудшения качества жизни в этой популяции [54, 105, 148, 174]. S.F. Ferraz et al. (2015), изучая состояние питания у пациентов, находящихся на гемодиализе, обнаружили корреляцию между недоеданием и увеличением междиализного веса [163]. Тем не менее авторы подчеркнули, что выводы не следует обобщать из-за вмешательства отдельных факторов, которые могут отразиться на питании и весе. E.K. Tannor et al. (2017), при оценке качества жизни у диализных пациентов в Южной Африке установили, что пациенты с диализом имеют низкое качество жизни, независимо от того, какое лечение представляет собой - перитонеальный диализ или гемодиализ [169]. Параметры, которые были подвергнуты анализу, составляли множество конкретных областей для каждого типа лечения, но в целом оба вида терапии приводили к снижению качества жизни.

Н. Almutary et al. (2016) продемонстрировали, что сексуальная дисфункция затрагивает примерно одну треть пациентов с ХБП, находящихся на программном диализе, и чаще всего регистрируется среди пожилых пациентов [111]. С другой стороны, сообщалось, что пациенты, получающие диализ, испытывают трудности с чувством комфорта и удовлетворительностью сексуальной жизни из-за использования катетеров и дискомфорта, вызванного генерализованной болью [169].

Анализ литературы показывает, что одним из факторов, мешающим другим параметрам качества восприятия жизни, является преходящая боль. Так, по данным D. Raghavan et al. (2016), боль является симптомом, который увеличивается параллельно с прогрессированием заболевания почек и растет экспоненциально по мере возраста пациентов [172]. Авторы полагают, что эти пациенты начинают принимать болеутоляющие таблетки, которые, возможно, влияют на прогрессирование почечной дисфункции.

Кроме того, боль может явиться причиной ограничения для выполнения необходимых мероприятий по параметру «ограничения из-за физических проблем со здоровьем» [126].

Некоторыми исследованиями показано, что одним из возможных факторов формирования у больных ХБП является снижение СКФ и увеличение синтеза противовоспалительных медиаторов [112, 124, 129, 154]. Так, исследование J.E. Vaggott и T. Tamura (2015), проведенное на крысиной модели ХБП, указывает на повышение противовоспалительных цитокинов. При этом авторы предполагают, что это увеличение связано с уменьшением познания ХБП из-за обнаружения противовоспалительных цитокинов в конкретных ядрах центральной нервной системы [120].

Также другими исследованиями было показано, что при ХБП имеется корреляция «статуса работы» с уровнями IL-6, «ограничения из-за проблем со здоровьем» с прогрессированием сердечно-сосудистых заболеваний [120], болезни Альцгеймера [145] и депрессии [135]. Все эти

патологии непосредственно связаны со снижением качества жизни и ограничениями из-за них, которые могут напрямую отражать результаты социальных параметров КЖ.

Таким образом, можно полагать, что изучение параметров КЖ пациентов с ХБП будет вносить определенный вклад в оценку социально-неврологического статуса пациентов и тем самым улучшит результаты их жизнедеятельности.

Глава 2. Материал и методы исследования

2.1. Общая характеристика материала

Диссертационная работа выполнялась в соответствии с основным планом НИР ТГМУ им. Абуали ибни Сино, имеющим народно-хозяйственное значение. Данное диссертационное исследование проведено впервые в Республике Таджикистан, направлено на изучение клинико-эпидемиологических особенностей, факторов риска развития хронической болезни почек, выполнено на базе кафедры эпидемиологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино в период 2016-2019 годов.

Дизайн исследования включал в себя как изучение ежегодных статистических отчетов Центра статистики при Президенте РТ в период 2011-2017 годы, так и скрининга ХБП среди 374 лиц, проходивших профилактические осмотры в 2017 году во всех лечебных учреждениях города Душанбе.

Также проводилось исследование качества жизни 319 лиц с ХБП (121 пациент с I-IV стадиями ХБП; 109 пациентов, находившихся на программном гемодиализе и 89 пациентов, перенесших трансплантацию почки) и 103 человека, которых можно считать относительно здоровыми (контрольная группа) по опроснику SF-36. Во всех случаях протокол исследования пациентов был одобрен Комитетом по этике при Таджикском государственном медицинском университете имени Абуали ибни Сино. Включенные в исследование пациенты и группа относительно здоровых лиц подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Изучение эпидемиологии ХБП как было выше подчеркнуто, основывалось на всестороннем анализе ежегодных отчетов центра статистики при Президенте Республики Таджикистан в период 2011-2017 годов, по различным заболеваниям почек и мочевыводящих путей у взрослого населения. Была изучена распространенность ХБП как по отдельности у населения трех областей страны (Согдийская, Хатлонская, Горно-

Бадахшанская автономная области), районов республиканского подчинения (РРП) и города Душанбе, так и по совокупности у населения всей республики. В этом направлении были определены следующие эпидемиологические показатели ХБП:

- распространенность ХБП всех стадий (общее количество лиц, страдающих ХБП, и их доля в расчете на 100000 населения);

- общее число лиц с ХБП, находившихся на программном диализе и перенесших трансплантацию почки, а также их доля в расчете на 100000 населения;

- динамика изменения количества больных с ХБП по годам в зависимости от пола и возраста, как по отдельности по регионам, так и в масштабе республики;

- регистрация новых случаев заболеваемости населения с ХБП всех стадий, а также лиц, получающих заместительную почечную терапию, как по отдельности по регионам, так и в масштабе республики.

Критериями включения в исследование служили:

- снижение скорости клубочковой фильтрации ниже 30 мл/мин, определенное более двух раз;

- перенесенные в анамнезе любые заболевания почек и мочевыводящих путей, на почве которых отмечалось снижение СКФ ниже 30 мл/мин.;

- лица, находившиеся на заместительной почечной терапии и перенесшие трансплантацию почки, у которых также отмечалось уменьшение СКФ;

Скрининг ХБП проводился среди 374 лиц при прохождении плановых профилактических осмотров в 2017 году в городских центрах здоровья города Душанбе. Возраст обследованных варьировал от 27 до 82 лет, составляя в среднем $55,2 \pm 12,3$ лет. Из них 201 (53,7%) явились лицами женского пола, 173 (46,3%) - мужского. Средний вес обследованных составил $85,9 \pm 11,2$ кг, рост $168,3 \pm 6,92$ см, а ИМТ $30,4 \pm 3,75$ кг/м². Все вышеперечисленные данные были

получены из медицинских карт граждан, хранившихся в лечебных учреждениях.

2.2 Методы исследования

2.2.1. Определение скорости клубочковой фильтрации

Главным диагностическим критерием ХБП является определение СКФ, (СКФ с порогом >60 мл/мин/1,73м²), позволяющее с высокой точностью оценить гломерулярную ультрафильтрацию, так как она является наиболее точным методом оценки объема функционирующих нефронов. Данный метод определения СКФ является наиболее простым и удобным при применении в ежедневной клинической практике, особенно в условиях нашего региона, где проведение других способов оценки СКФ ограничено, и позволяет по уровню эндогенного креатинина судить о резервной возможности фильтрационной способности почек.

В настоящей диссертационной работе определение СКФ проводилось при помощи формулы Кокрофта – Гольта, выглядящей следующим образом:

$$\text{СКФ} = 1,23 \times \frac{(140 - \text{возраст (годы)}) \times \text{масса тела (кг)}}{\text{креатинин крови} \left(\frac{\text{мкмоль}}{\text{л}} \right)}$$

В ходе исследования нами были учтены некоторые факторы, влияющие на результаты теста определения СКФ, в частности перенесенная ампутация конечности в анамнезе, наличие плегии или пареза конечности на почве инсульта, дистрофия скелетной мускулатуры, наличие избыточной массы тела или истощения, а также беременность.

Для определения уровня эндогенного креатинина проводился забор венозной крови из кубитальной вены объемом 10-15 мл натощак в утренние часы после ночного голодания, от которой отделили сыворотку и путем замораживания при температуре -20 °С хранили до двух недель. Концентрация креатинина определяли по методике Яффе на биохимическом анализаторе «Stat Soft» в Центральной научно-

исследовательской лаборатории ТГМУ им. Абуали ибни Сино (директор к.б.н. Ганиев Х.А.).

Также были изучены общий анализ мочи и показатели альбуминурии и креатинина в моче. С этой целью брали только свежие образцы утренней порции мочи, которую в последующем замораживали при низкой температуре.

2.2.2. Тест на альбуминурию

Определение альбуминурии проводили при помощи тест-полосок, имеющих иммобилизованный человеческий альбумин, который путем связывания антител может вступать в реакцию, при наличии альбумина в исследуемой моче (рисунок 2.1.).



Рисунок - 2.1 – Внешний вид тест полоски на альбуминурию.

Для проведения теста использовали только первую утреннюю порцию мочи, так как в течение суток из-за физической работы и других факторов возможно получение ложно положительного результата

вследствие увеличения альбумина в моче. При наличии альбумина в моче изменяется цвет полоски на зоне золотой линии и при ее отсутствии тест считается положительным. При получении положительного результата с целью исключения его сомнения пациентам этот тест проводился повторно. Только после второго положительного ответа проводилась последующая интерпретация полученных данных.

В ходе проведения теста нами были учтены показатели, влияющие на его результаты, такие как физические тренировки, патология мочевыводящей системы, артериальная гипертензия, патология сердца.

После получения данных исследования нами проводилось определение показателя Альбумин-Креатининового соотношения (ACR), который при результате 15 мг/г и ниже считается нормоальбуминурией, от 15 до 29 мг/г – пограничной альбуминурией, от 30 до 299 мг/г микроальбуминурией и 300 мг/г и более – макроальбуминурией.

2.2.3. Исследование состояния свёртывающей системы крови

Изучение показателей свёртывающей системы крови проводилось на 319 пациентах с ХБП и 103 относительно здоровых людях (контрольная группа).

Все группы пациентов с ХБП были сопоставимы между собой и отличались всего лишь по получаемой терапии. Такое распределение обследованных позволило получить более достоверный результат, не влияющий на проведение статистической обработки данных.

Среди вышеуказанного контингента были изучены следующие показатели свёртывающей системы крови: время свёртывания крови, время рекальцификации плазмы, концентрация фибриногена и определение тромбинового времени. (Таблица 2.1.)

Таблица 2.1. - Характеристика пациентов, которым проводилось изучение состояния свёртывающей системы крови

Параметры	Относительно здоровые (контрольная группа)	Пациенты с ХБП		
		I-IV стадии	на гемодиализе	после трансплантации почки
n	(n=103)	(n=121)	(n=109)	(n=89)
Мужчины (% от n)	53,4	57,0	63,3	64,0
Женщины (% от n)	46,6	43,0	36,7	36,0
Средний возраст (лет)	45,2	45,7	49,2	48,3
Средняя длительность ХБП (лет)	-	1,8	5,4	6,1
Средняя длительность гемодиализа в анамнезе (мес.)	-	-	8,5 месяц	11,5 месяц
Индекс массы тела	22,5	25,4	24,1	23,8

Время свертывания крови изучалось по методу Ли-Уайта, которое в норме составляет от 5 до 10 минут. Уменьшение ВСК свидетельствует о сгущении крови, а удлинение - о гипокоагуляции, которая связана с недостаточностью некоторых факторов. Фибриноген, считающийся одним из основных факторов свёртывания крови, в норме составляет 2,0 – 4,0 мг/л. При его увеличении отмечается гиперкоагуляционное состояние. Тромбиновое время – это время превращения фибриногена в фибрин под воздействием тромбина, который в норме составляет 15-18 секунд. Оно является одним из основных показателей баланса между свертывающей и противосвертывающей системами крови. Таким образом, состояние свёртывающей системы крови было изучено у 422 лиц, которые были

выполнены в Центральной научно-исследовательской лаборатории ТГМУ им. Абуали ибни Сино (директор к.б.н. Ганиев Х.А.).

2.2.4. Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы крови

Изучение состояния перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты проведено у 60 обследованных пациентов с ХБП и 20 здоровых лиц из числа предыдущей группы, которые были сопоставимы по полу, возрасту и ИМТ (таблица 2.2).

Таблица 2.2. - Характеристика пациентов, которым проводилось изучение показателей ПОЛ и АОС

Параметры	Относительно здоровые (контрольная группа)	Пациенты с ХБП		
		I-IV стадии	на гемодиализе	после трансплантации почки
n	(n=20)	(n=20)	(n=20)	(n=20)
Мужчины (% от n)	53,4	57,0	63,3	64,0
Женщины (% от n)	46,6	43,0	36,7	36,0
Средний возраст (лет)	45,2	45,7	49,2	48,3
Средняя длительность ХБП (лет)	-	1,8	5,4	6,1
Курение в анамнезе	5,8%	8,3%	9,2%	7,9%
Индекс массы тела	22,5	25,4	24,1	23,8

Как видно из представленной таблицы, во всех сравниваемых группах имелись по 20 человек, которые не различались между собой ни по одному из признаков, кроме наличия ХБП у лиц, являющимися «абсолютно здоровыми». Были изучены следующие показатели липопероксидации и антиоксидантной системы: малоновый диальдегид, диеновые конъюгаты, супероксиддисмутаза и аскорбиновая кислота. Все

эти исследования выполнены согласно соблюдению стандартных протоколов, на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории ТГМУ им. Абуали ибни Сино (директор к.б.н. Ганиев Х.А.).

Также, во всех случаях у лиц, среди которых проводился скрининг ХБП, а также пациентов и группы здоровых людей, у которых было изучено качество жизни, проводилось исследование других биохимических показателей крови, в частности, показатели общего белка, альбуминов, глобулинов, холестерина, липопротеидов высокой и низкой плотности, сахара крови, мочевины стандартными методиками.

2.2.5. Изучение качества жизни пациентов с различными стадиями ХБП

Изучение качества жизни пациентов, страдающих различными заболеваниями почек, имеющих хроническое прогрессирующее течение, оказывающее значительное влияние на их повседневную активность, привычную деятельность является одной из наиболее актуальных проблем нашего региона, которой до настоящего времени не уделялось должного внимания. С этой целью путем анкетирования было изучено КЖ 319 пациентов с ХБП и 103 человек, составивших контрольную группу. (таблица 2.3).

Как видно, основными причинами, приведшими к ХБП, явились гломерулонефрит, сахарный диабет и пиелонефрит. Средний возраст пациентов во всех группах статистически значимо не различался ($p > 0,05$). Также не были выявлены значимые различия по изучению других параметров между группами, кроме частоты встречаемости АГ и анемии Брайта, что доказывает правильность выбранной тактики исследования.

Таблица 2.3 - Демографическая и клиническая характеристика групп

Параметры	Относительно здоровые (контрольная группа)	Пациенты с ХБП		
		I-IV стадии	на гемодиализе	после трансплантации почки
n	(n=103)	(n=121)	(n=109)	(n=89)
Мужчины (% от n)	53,4	57,0	63,3	64,0
Женщины (% от n)	46,6	43,0	36,7	36,0
Средний возраст (лет)	45,2	45,7	49,2	48,3
Средняя длительность ХБП (лет)	-	1,8	5,4	6,1
Сахарный диабет	-	19,01%	25,69%	24,72%
Гломеруло-нефрит	-	40,5%	46,79%	47,19%
Пиелонефрит	-	31,4%	23,85%	23,6%
Поликистозная болезнь	-	3,306%	1,835%	2,247%
Мочекаменная болезнь	-	5,785%	1,835%	3,371%
Артериальная гипертония	-	18,2% %	72,5%	74,2%
ХОБЛ	-	2,5%	5,5%	6,7%
Инсульт	-	1,65%	0,9%	-
Инфаркт миокарда	-	4,95%	2,75%	4,50%
Средняя длительность гемодиализа (мес.)	-	-	8,5 месяцев	11,5 месяцев
Курение на момент опроса	5,8%	3,3%	2,7%	2,2%
Курение в анамнезе	5,8%	8,3%	9,2%	7,9%
Индекс массы тела	22,5	25,4	24,1	23,8
Анемия	-	17,5%	90,7%	94,4%

Путем сравнительной оценки исследованы следующие показатели качества жизни: физическое и ролевое функционирование, интенсивность боли, общее состояние здоровья, состояние физического здоровья, жизненная активность и социальное функционирование пациента, а также психическое и психологическое здоровье.

Анкеты были заполнены всеми пациентами лично, как в период стационарного лечения, так и при прохождении профилактических осмотров. В некоторых случаях пациентам было задано несколько трудных вопросов, на которые они не затруднялись ответить. В последующем данные респондентов были занесены в программу Excel2010 и подвергнуты статистической обработке.

2.3. Статистические методы исследования

Реализация исследования осуществлялась средствами применения комплекса исследовательских методов по следующим этапам:

- Кабинетное исследование – для сбора и оценки официальных статистических отчетов по заболеваемости населения республики хроническими почечными болезнями;
- Качественное исследование – глубинные исследования и клинические позволили изучить проблему с точки зрения причинно-следственных связей;
- Количественное исследование – позволило измерить предмет исследования по заданным параметрам, для получения более точного описания существующих результатов. К таковым относились оценка качества жизни пациентов; состояние свёртывающей системы крови, ПОЛ и АОС.

Статистический анализ данных, который был применен в исследовании - это статистический пакет для социальных наук (SPSS) версии 21 и MS Excel (2010). Результаты статистических данных были

обобщены с использованием таблиц и цифр. Данные из историй болезней были отсортированы и конкретные цифры закодированы соответствующим образом. Описательная статистика включала в себя, в основном, частоту для номинальных и порядковых переменных; среднее арифметическое, диапазон и стандартное отклонение были рассчитаны для непрерывных и дискретных переменных. Для отображения данных использовались гистограммы или круговые диаграммы. Частота и проценты рассчитывались для категориальных переменных. Критерий «Хи-квадрат» использовался для номинальных переменных для определения взаимосвязи между переменными. Для углубленного изучения статистических взаимосвязей и прогнозирования был применен метод регрессии. Результаты, которые показали, что значение P меньше или равно 0,05, считались статистически значимыми.

Глава 3. Клинико-эпидемиологические особенности распространённости хронической почечной недостаточности по Республике Таджикистан и его регионам

3.1. Эпидемиологические особенности распространённости и встречаемости хронической почечной недостаточности по Республике Таджикистан

При анализе официальных годовых отчетов в период 2011-2017 годов были получены следующие данные. Так, в 2011 году в масштабах республики ХБП различной стадии зарегистрирована у 918 человек (477 мужчин, 441 женщина), что составило 18,7 случаев на 100000 взрослого населения (общее число взрослой популяции в 2011 году составило 4906700) (рисунок. 3.1.).

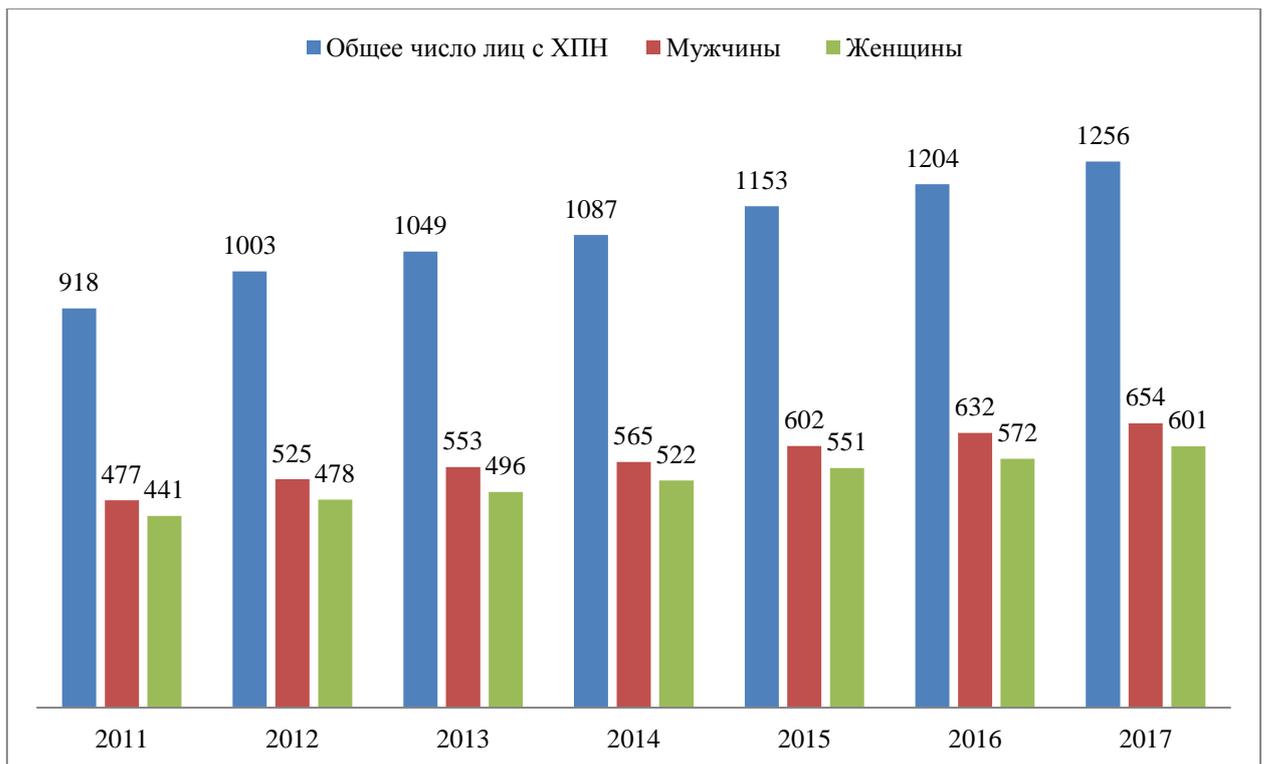


Рисунок 3.1. - Частота распространённости ХБП в Республике Таджикистан в период 2011 – 2017 годов

Как видно, показатель частоты встречаемости различных стадий ХБП в последующие годы имел тенденцию к значимому увеличению ($p=0,0003$) по всей республике и в 2017 году составил 1256 случаев среди

взрослого (5733200 человек) населения, что составляет 21,9 случаев на 100000 населения.

Изучение эпидемиологических показателей ХБП в отдельности у населения конкретного региона республики приведено ниже, где также из года в год отмечается тенденция к увеличению заболеваемости населения различными стадиями ХБП.

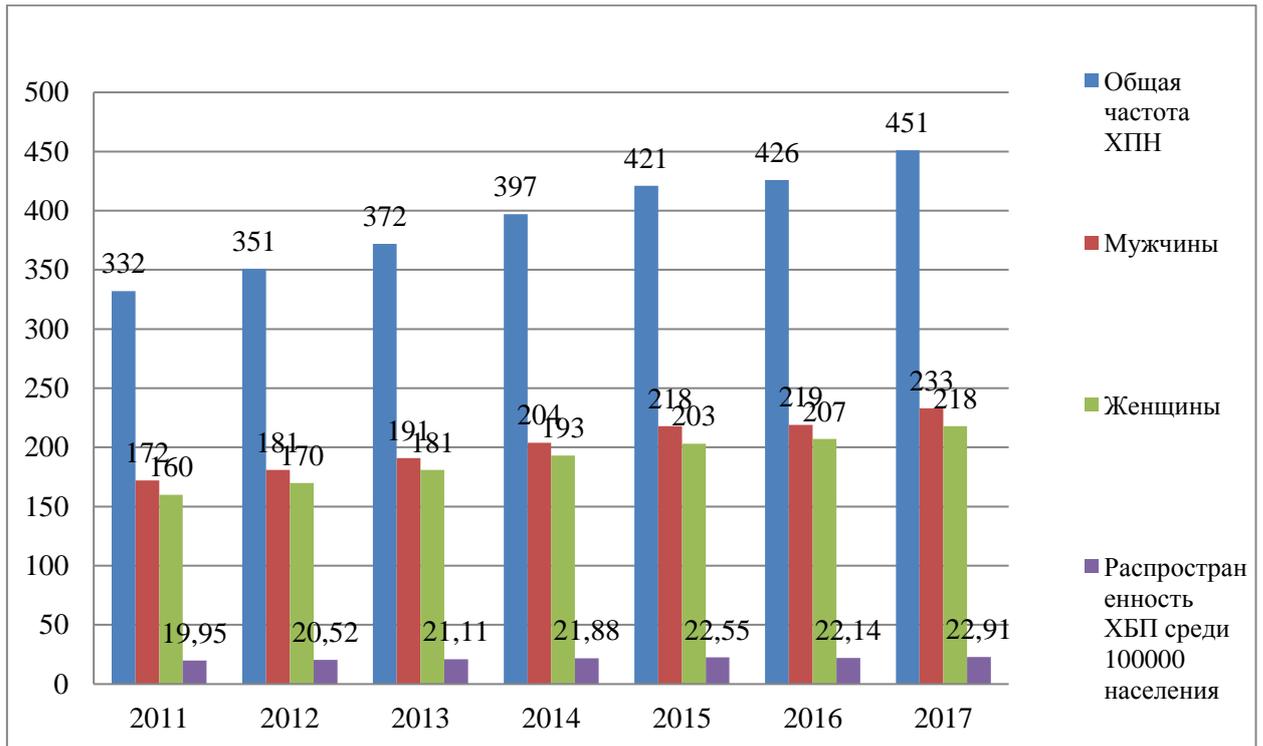


Рисунок 3.2. - Показатели распространенности ХБП у населения Хатлонской области

Среди населения Хатлонской области в 2011 году ХБП была выявлена у 332 человек (172 мужчины, 160 женщин), что составило 19,95 случаев среди 100000 населения (рисунков 3.2.). В последующие годы отмечается некое увеличение доли населения с ХБП, которая в 2017 году составила 451 случай (233 мужчины, 218 женщин) или 22,91 случаев среди 100000 населения.

Такие данные были получены при изучении распространенности ХБП у жителей ГБАО, РРП и города Душанбе, которые отражены в нижеприведенных диаграммах. Как видно из представленной диаграммы, у жителей ГБАО также отмечается некое увеличение частоты обнаружения

ХБП, не носящее значимого характера. Однако надо отметить, что по сравнению с населением других областей и регионов республики у жителей ГБАО хроническая почечная дисфункция встречается немного меньше и в 2011 году данный показатель составил всего лишь 25 случаев среди 148600 населения (рисунок. 3.3).

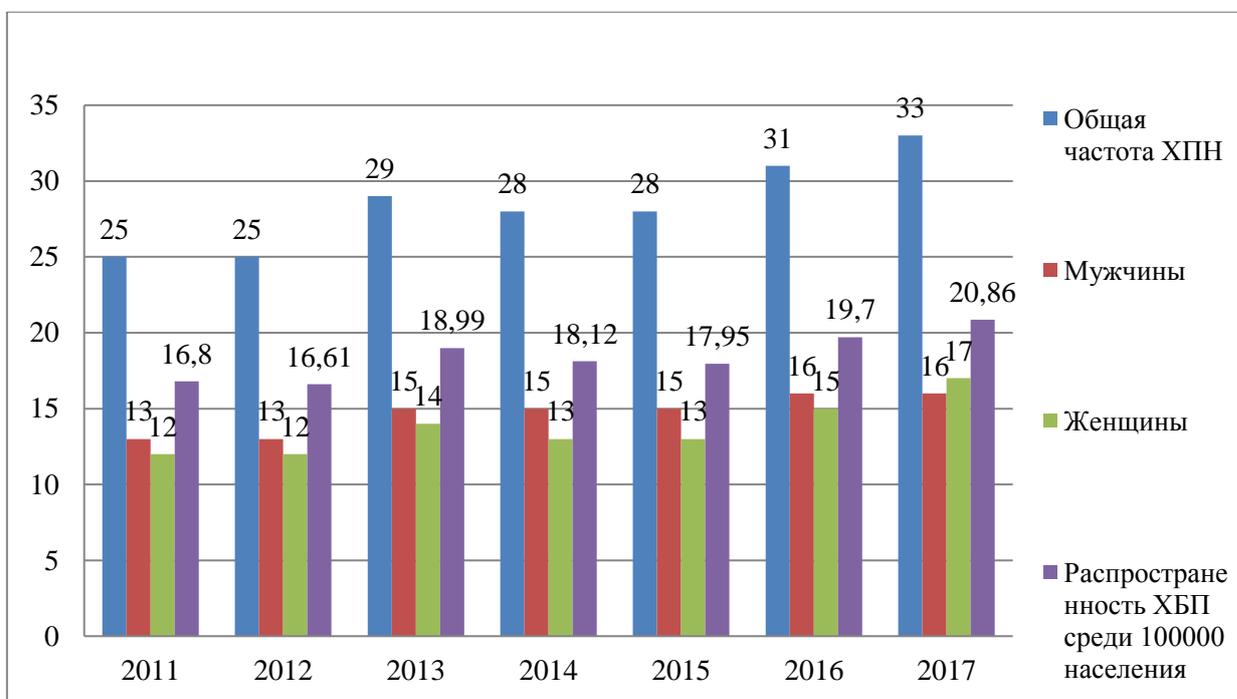


Рисунок 3.3 - Показатели распространенности ХБП у населения ГБАО

Эпидемиологические показатели ХБП у населения РРП также как в других регионах республики были высокими и в этом регионе в 2011 году встречаемость ХБП на 100000 населения составила 20,22 случаев, тогда как в 2017 году она составила 22,50 случаев и значимые различия в этом направлении не отмечены (рисунок 3.4).

По показателям частоты распространенности ХБП у жителей столицы в 2011 году отмечены 84 случая взрослого населения, что из расчета на 100000 населения составило 20,22 случаев (рисунок 3.1.5). В 2017 году эта цифра увеличилась до 114 (19,36 случаев на 100000 населения).

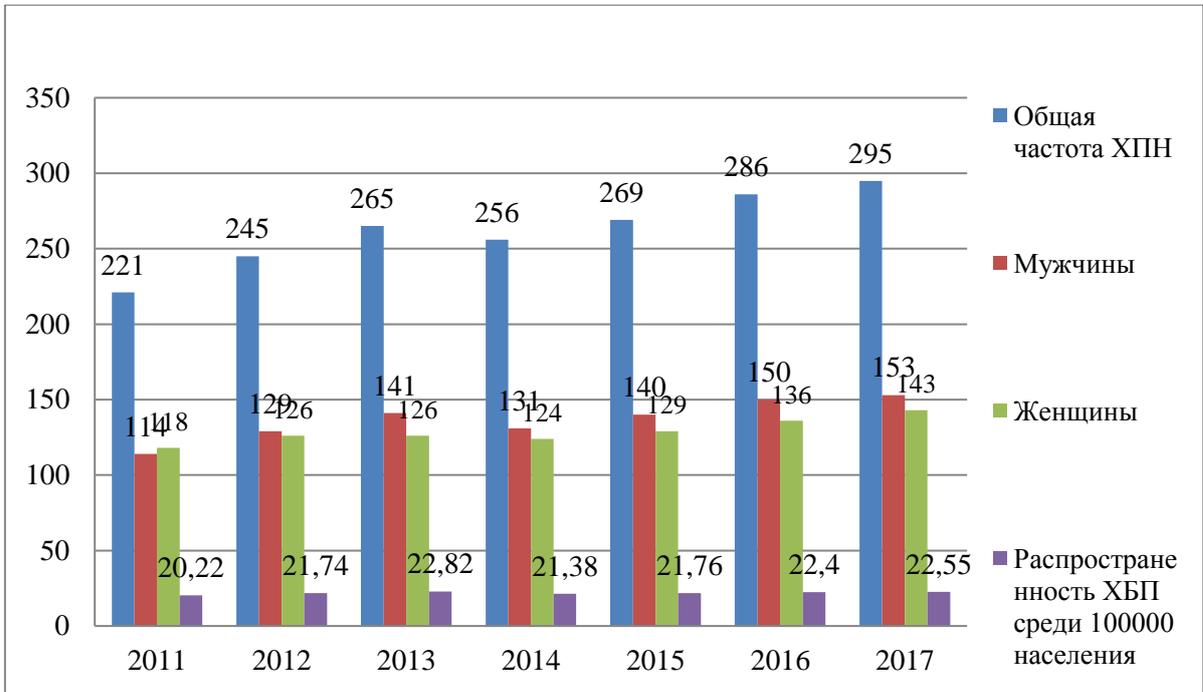


Рисунок 3.4. - Показатели частоты встречаемости ХБП у населения РРП

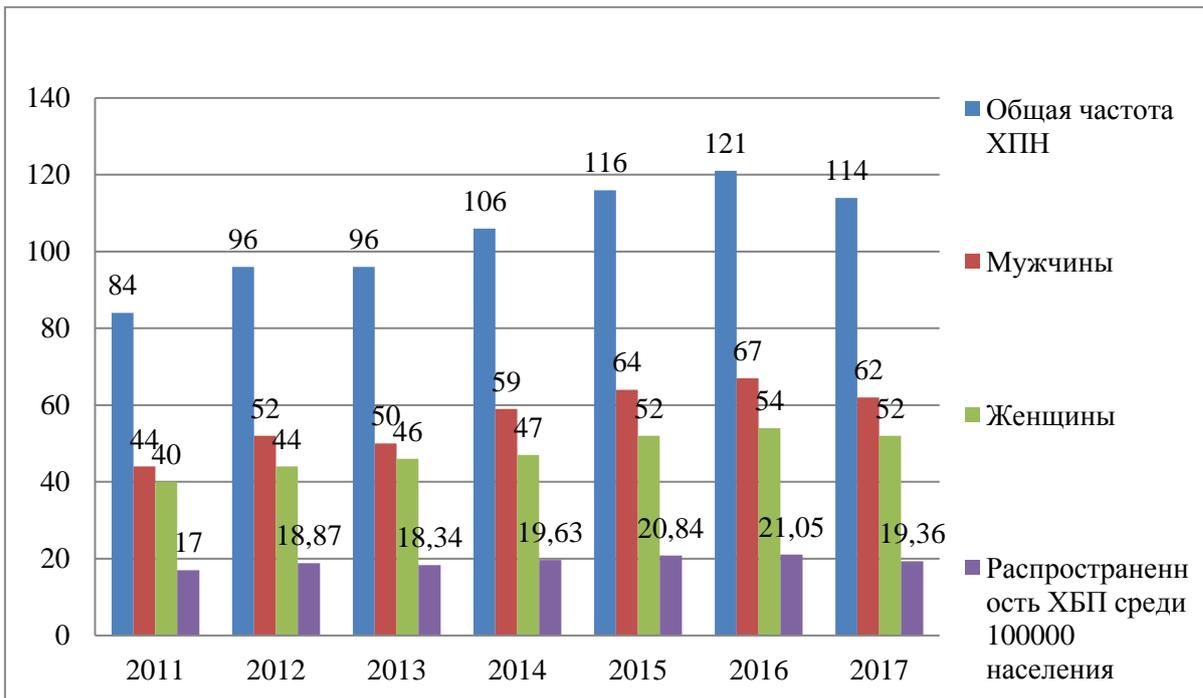


Рисунок 3.5. - Показатели распространенности ХБП у населения города Душанбе

Однако необходимо подчеркнуть, что из-за увеличения количества жителей города Душанбе в 2017 году отмечается некое снижение встречаемости хронической почечной дисфункции по сравнению с 2015-

2016 годами. Вместе с тем, при анализе эпидемиологических данных ХБП у жителей Согдийской области были получены иные результаты (рисунок 3.6.).

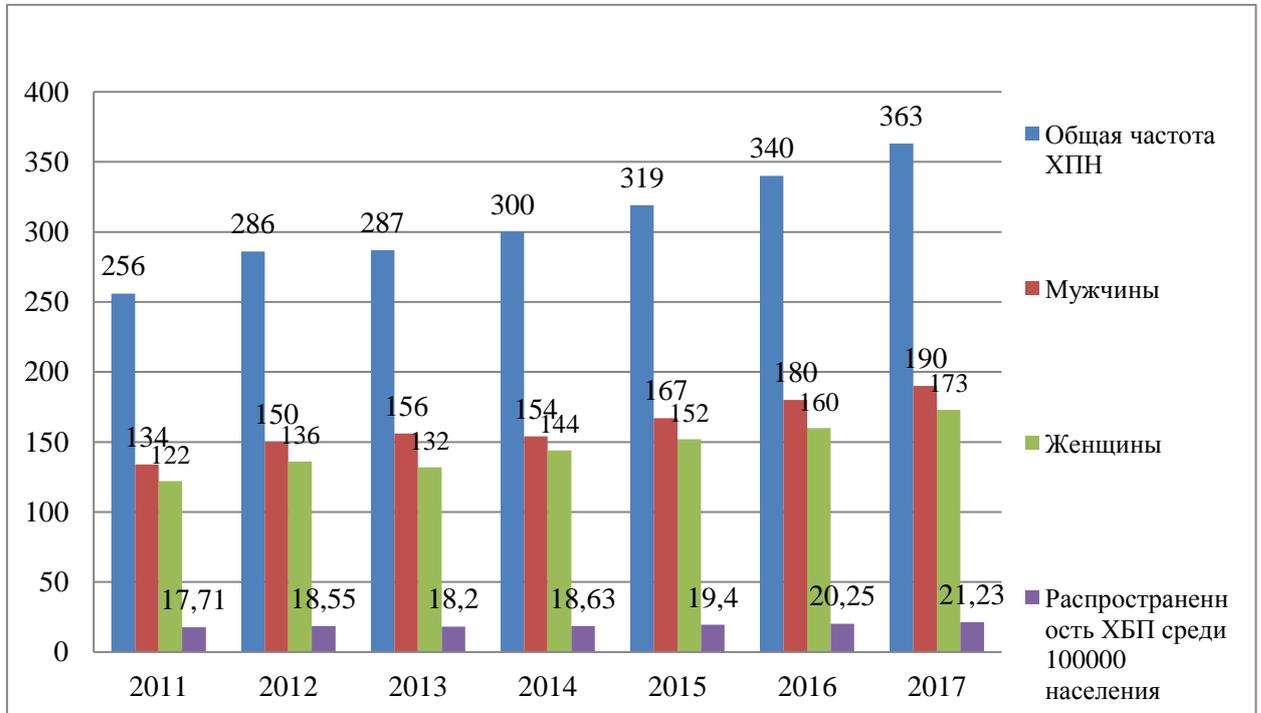


Рисунок 3.6 – Показатели распространённости ХБП у жителей Согдийской области

Так, в 2017 году по сравнению с 2011 годом (256 случаев или же 17,71 случай на 100000 населения) распространённость ХБП у жителей этого региона имела тенденцию к значимому увеличению и составила 363 случая или 21,23 случая при расчете на 100000 населения ($p=0,0062$).

В общем показатель частоты встречаемости различных стадий ХБП в последующие годы имел тенденцию к значимому увеличению ($p=0,0003$) по всей республике и в 2017 году составил 1256 случаев среди 5733200 населения, что составило 21,9 случаев на 100000 взрослого населения (таблица 3.1.). В других регионах республики отмечается также учащение случаев диагностики ХБП, однако из-за роста общей популяции она не имела статистической значимости ($p>0,05$).

Таблица 3.1 - Динамика изменения количества больных по годам

Территория	Год	Общая частота ХБП	Общее количество взрослой популяции	Частота ХБП на 100000 населения	X ²	p
Хатлонская область	2011	332	1 664 100	19,95	3,67	0,0553
	2017	451	1 968 200	22,91		
Согдийская область	2011	256	1 507 100	16,99	7,50	0,0062
	2017	363	1 709 900	21,23		
РРП	2011	221	1 092 800	20,22	1,50	0,2203
	2017	295	1 308 100	22,50		
ГБАО	2011	25	148 600	16,82	0,66	0,4164
	2017	33	158 200	20,86		
г. Душанбе	2011	84	494 100	17,00	0,82	0,3655
	2017	114	588 800	19,36		
Республика Таджикистан	2011	918	4 906 700	18,71	13,24	0,0003
	2017	1256	5 733 200	21,91		

Примечание – статистическая значимость различий заболеваемости в 2011 и в 2017 годах (по критерию X²).

Нами также были изучены динамика изменения частоты встречаемости ХБП у лиц обоих полов в исследуемый период, т.е. с 2011 по 2017 годы (таблица 3.2). Как видно из представленной таблицы, в масштабах республики по сравнению с 2011 годом в 2017 году отмечается значимое увеличение частоты ХБП у лиц женского пола.

Таблица 3.2 - Динамика изменения количества женщин с ХБП по годам

Территория	Год	Общая частота ХБП среди женщин	Общее количество взрослой популяции женского пола	Частота ХБП на 100000 населения женского пола	X ²	p
Хатлонская область	2011	160	828 722	19,31	1,96	0,1618
	2017	218	976 227	22,33		
Согдийская область	2011	122	750 536	16,26	3,84	0,0501
	2017	174	849 820	20,47		
РРП	2011	108	538 750	20,05	0,65	0,4193
	2017	143	643 585	22,22		
ГБАО	2011	13	72 665	17,89	0,33	0,5684
	2017	17	77 043	22,07		
г. Душанбе	2011	38	238 650	15,92	0,64	0,4237
	2017	53	280 858	18,87		
Республика Таджикистан	2011	441	2 429 324	18,15	6,91	0,0086
	2017	605	2 827 534	21,40		

Примечание: p – статистическая значимость различий заболеваемости в 2011 и в 2017 годах (по критерию X²).

Так, если различные стадии ХБП в 2011 году имели место у 441 женщины, то в 2017 году этот показатель составил 605 случаев (p=0,0086). Однако изучение данного показателя по отдельности для каждого региона республики показало, что отмечается тенденция некоторого увеличения случаев встречаемости ХБП без значимых различий.

Другие данные получены при изучении эпидемиологии ХБП среди лиц мужского пола, как в масштабах республики, так и по отдельности по регионам (таблица 3.3).

Таблица 3.3 - Динамика изменения количества больных мужчин по годам

Территория	Год	Общая частота ХБП среди мужчин	Общее количество взрослой популяции мужского пола	Частота ХБП на 100000 населения мужского пола	X ²	p
Хатлонская область	2011	172	835 378	20,59	1,72	0,1897
	2017	233	991 973	23,49		
Согдийская область	2011	134	756 564	17,71	3,85	0,0497
	2017	190	860 080	22,09		
РРП	2011	114	554 050	20,58	0,83	0,3632
	2017	153	664 515	23,02		
ГБАО	2011	13	75 935	17,12	0,14	0,7052
	2017	16	81 157	19,71		
г. Душанбе	2011	44	255 450	17,22	0,63	0,4280
	2017	62	307 942	20,13		
Республика Таджикистан	2011	477	2 477 376	19,25	6,74	0,0094
	2017	654	2 905 666	22,51		

Примечание: p – статистическая значимость различий заболеваемости в 2011 и в 2017 годах (по критерию X²).

Как по республике, так и по Согдийской области в 2017 году по сравнению с 2011 годом происходило значительное увеличение частоты ХБП среди мужчин, что доказывает более частую встречаемость факторов риска развития ХБП в данном регионе. По другим территориальным областям республики не имелось значимого различия по встречаемости ХБП в анализируемый период у лиц мужского пола. Таким образом, эпидемиологические данные показывают, что в Республике Таджикистан и в Согдийском ее регионе в исследуемый период отмечается значимое увеличение распространенности различных стадий ХБП как среди населения, так и среди лиц мужского пола.

Нами также была изучена динамика изменения количества больных с ХБП в исследуемый период в зависимости от возраста пациентов (таблица 3.4 показывает на значимое различие встречаемости ХБП среди населения различных возрастных категорий по масштабу республики).

Таблица 3.4. - Динамика изменения количества больных по годам в зависимости от возраста

Возраст (в годах)	Год	Общая частота ХБП	Общее количество взрослой популяции	Частота ХБП на 100000 населения	X ²	p
18-44	2011	138	3 187 702	4,33	2,26	0,1331
	2017	189	3 690 648	5,12		
45-59	2011	326	834 026	39,09	0,99	0,3197
	2017	445	1 058 837	42,03		
60-74	2011	267	265 330	100,63	0,08	0,7838
	2017	365	354 796	102,88		
75-90	2011	187	93 996	198,94	4,25	0,0393
	2017	257	106 022	242,40		

Примечание: p – статистическая значимость различий заболеваемости в 2011 и в 2017 годах (по критерию X²).

Как видно из представленной таблицы, в исследуемый период имеется значимое различие частоты встречаемости ХБП только у лиц преклонного возраста, т.е. в возрасте 75 лет и выше. Так, если в 2011 году среди населения в возрасте 75 лет и старше различные стадии ХБП имели место у 187 человек, то в 2017 году из-за увеличения средней продолжительности жизни населения число возросло до 257 случаев (p=0,0393). Вместе с тем необходимо подчеркнуть, что при изучении данного показателя по отдельности у населения каждого региона республики значимых различий не отмечалось.

Изучение показателей частоты встречаемости ХБП в 2011-2017 годы в зависимости от пола показало, что как у женщин, так и у мужчин, как по масштабу республики, так и по отдельности в каждом регионе нет прямой корреляционной связи. Так, из таблиц 3.5 и 3.6 видно, что у лиц как женского, так и мужского пола во всех возрастных категориях отмечается некая тенденция увеличения частоты выявляемости ХБП, однако она носит не корреляционный характер и не имеет статистической значимости.

Таблица 3.5 - Динамика изменения количества больных женщин по годам в зависимости от возраста

Возраст (в годах)	Год	ХБП (кол-во женщин)	Население (женщины)	ХБП (на 100 000 женщин)	X ²	p
18-44	2011	67	1 577 912	4,25	1,04	0,3086
	2017	91	1 819 489	5,00		
45-59	2011	156	412 843	37,79	0,60	0,4386
	2017	214	522 007	41,00		
60-74	2011	128	131 338	97,46	0,06	0,8214
	2017	175	174 914	100,05		
75-90	2011	90	46 528	193,43	2,37	0,1238
	2017	125	52 269	239,15		

Примечание: p – статистическая значимость различий заболеваемости в 2011 и в 2017 годах (по критерию X²).

Таблица 3.6 - Динамика изменения количества больных мужчин по годам в зависимости от возраста.

Возраст (в годах)	Год	ХБП (кол-во мужчин)	Население (мужчины)	ХБП (на 100 000 мужчин)	X ²	p
18-44	2011	72	1 609 790	4,47	1,04	0,3087
	2017	98	1 871 159	5,24		
45-59	2011	169	421 183	40,12	0,54	0,4940
	2017	232	536 830	43,22		
60-74	2011	138	133 992	102,99	0,06	0,8213
	2017	190	179 882	105,62		
75-90	2011	98	47 468	206,45	2,02	0,1550
	2017	134	53 753	249,29		

Примечание: p – статистическая значимость различий заболеваемости в 2011 и в 2017 годах (по критерию X²).

Таким образом, проведенное нами эпидемиологическое исследование по распространенности ХБП в Республике Таджикистан показывает, что в масштабе республики и в некоторых ее регионах в период 2011-2017 годов наблюдается значимое увеличение частоты встречаемости различных стадий ХБП как среди общего населения, особенно лиц преклонного возраста (75 лет и выше), так и среди лиц мужского пола.

3.2. Клинические особенности распространённости и встречаемости ХБП по Республике Таджикистан

На основании официальных данных центра статистики при Президенте Республики Таджикистан нами получены медицинские документации, содержащие полную информацию о 1199 из 1256 лиц, страдающих ХБП, что составило 95,5%.

Приводим краткую характеристику полученных клинико-эпидемиологических данных. Из 1199 пациентов с ХБП II стадия имела место у 42 человек (мужчины - 18, женщины - 24), III стадия - у 77 (мужчины - 36, женщины - 41) лиц, IV - у 498 пациентов (мужчины - 295, женщины - 203) и V - у 581 (мужчины - 364, женщины - 217). Из них 714 больных (59,5%) являлись лицами мужского пола, 485 (40,5%) - женского. Как показали результаты исследования частота встречаемости различных стадий ХБП между лицами обоих полов имела значимую разницу и составила 59,5% и 40,5% соответственно ($p < 0,05$) (рисунок 3.7.).

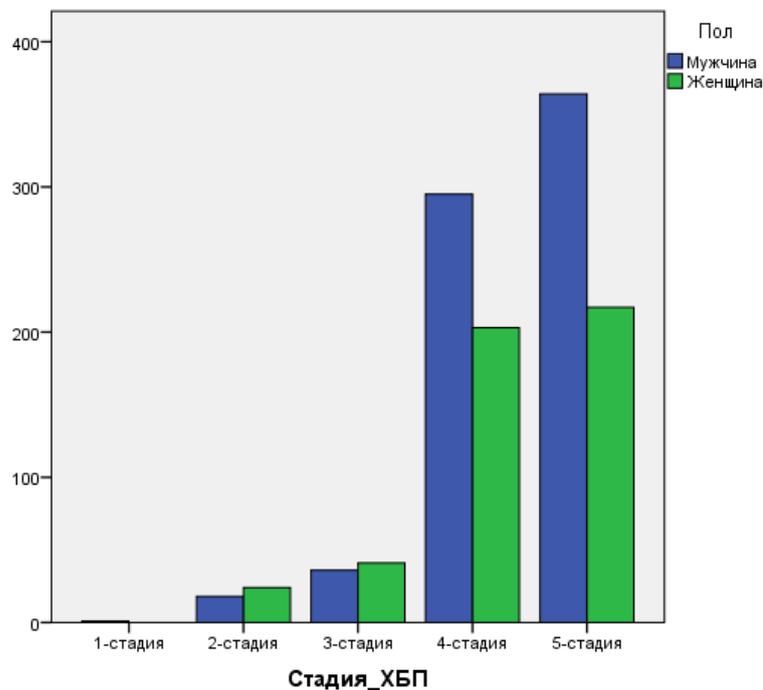


Рисунок 3.7. - Частота встречаемости ХБП у мужчин и женщин

Необходимо отметить, что из-за отсутствия ярких клинических проявлений при начальной стадии ХБП отмечался только один случай выявления пациента с данной стадией ХБП. Как видно из гистограммы, 2-3 стадии ХБП чаще встречались у лиц женского пола, тогда как IV и V стадии ХБП чаще всего были зарегистрированы среди мужчин.

Исследование показало, что среди пациентов все чаще были зарегистрированы терминальные стадии ХБП, что в последующем потребовало заместительную почечную терапию - проведение программного диализа или трансплантацию почки. Вместе с тем, как IV, так и V стадия ХБП были зарегистрированы у лиц старшего и преклонного возраста обоих полов (рисунок 3.8.).

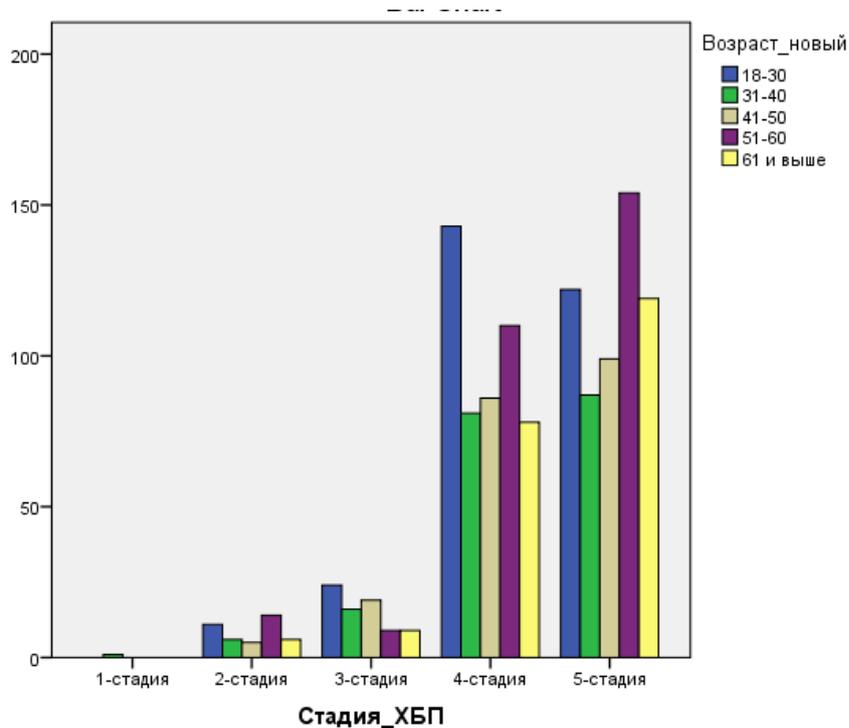


Рисунок 3.8. - Частота встречаемости различных стадий ХБП в зависимости от возраста

Так, из гистограммы по распределению возрастной группировки по стадиям ХБП видно, что между двумя переменными существует высокая статистическая связь ($X^2=24,840$, $CC=1$, $P=0,016$). Частота выявления V стадии ХБП в большей степени встречалась у лиц в возрасте 75-90 лет. Однако обратный показатель показывает, что менее половины людей в

возрасте 18-44 лет страдают 4 степенью ХБП, что свидетельствует о наличии прямой статистической корреляции (рисунок 3.9). Стоит отметить, что тенденция заболевания в большей степени зависела от возраста и имела нарастающий характер.

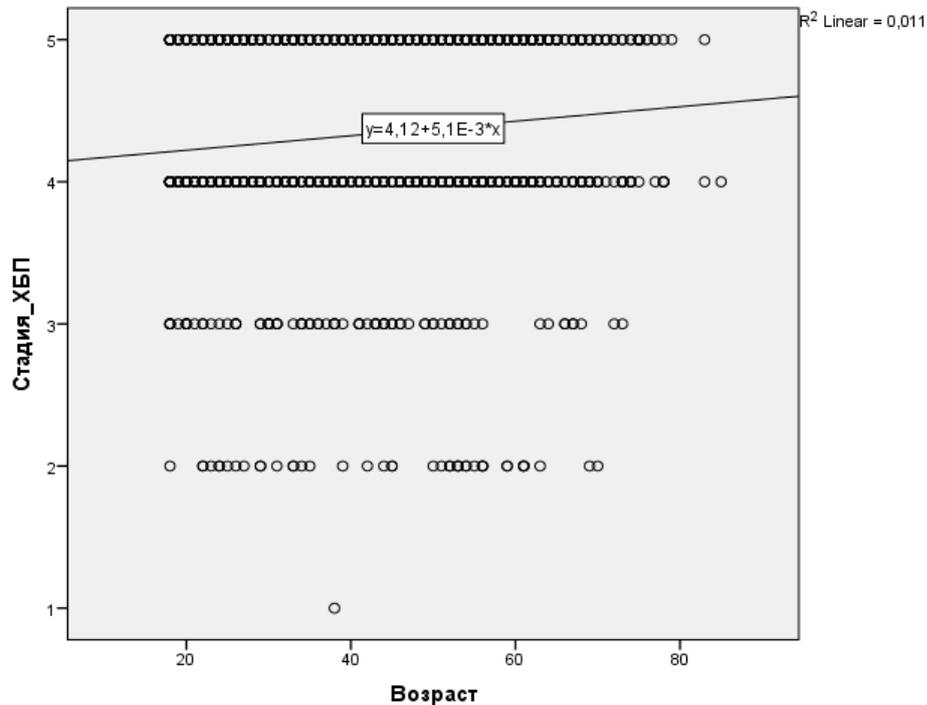


Рисунок 3.9 – Корреляция частоты выявляемости ХБП в зависимости от возраста

Анализ группы крови у пациентов с ХБП показал, что все чаще имели место I, II и III группы крови. Так, первая группа крови имела место у 281 (23,4%) человека, вторая группа - у 452 (37,7%) пациентов, третья - у 336 (28,1%) и четвертая у 130 (10,8%) наблюдавшихся (рисунок 3.10). Как видно из гистограммы, среди пациентов со всеми стадиями ХБП чаще всего отмечалась вторая группа крови, что необходимо учесть в последующем для проведения трансплантации почки.

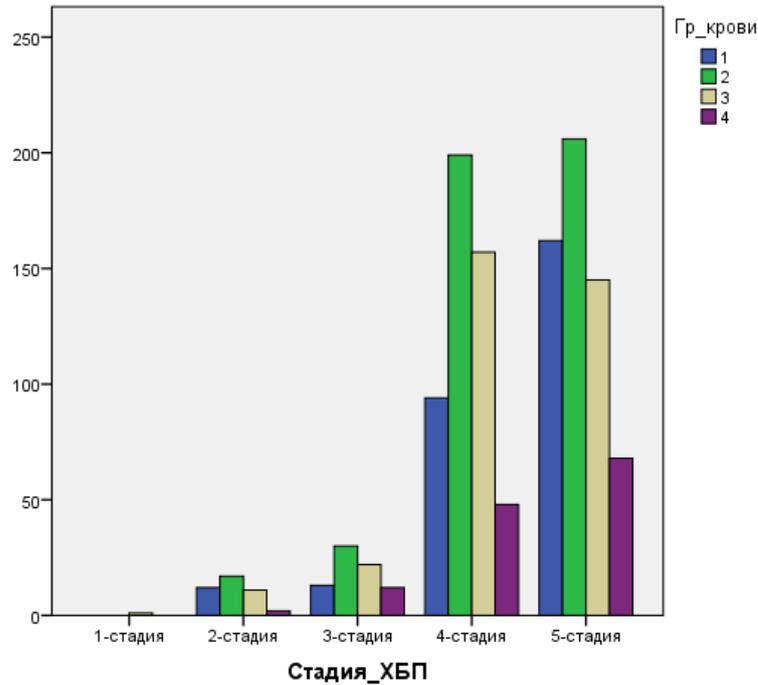


Рисунок 3.10. - Частота встречаемости ХБП в зависимости от группы крови

При изучении причин развития ХБП нами выявлено, что у 424 (35,4%) пациентов имел место хронический гломерулонефрит, у 199 (16,6%) - хронический пиелонефрит, у 295 (24,6%) наблюдалась диабетическая нефропатия и в 109 (9,1%) - артериальная гипертензия. В 172 случаях (14,3) у пациентов выявлялись сразу два и более фактора, приводящие к ХБП.

Показатели частоты встречаемости хронического гломерулонефрита как причины ХБП приведены на рисунке 3.11, где видно, что в 15 случаях она явилась причиной 2 стадии ХБП, в 45 случаях - 3 стадии, в 208 случаев - 4 стадии и в 236 наблюдениях - 5 стадии почечной дисфункции. Таким образом, почти в половине случаев развития ХБП основной причиной явился хронический прогрессирующий гломерулонефрит.

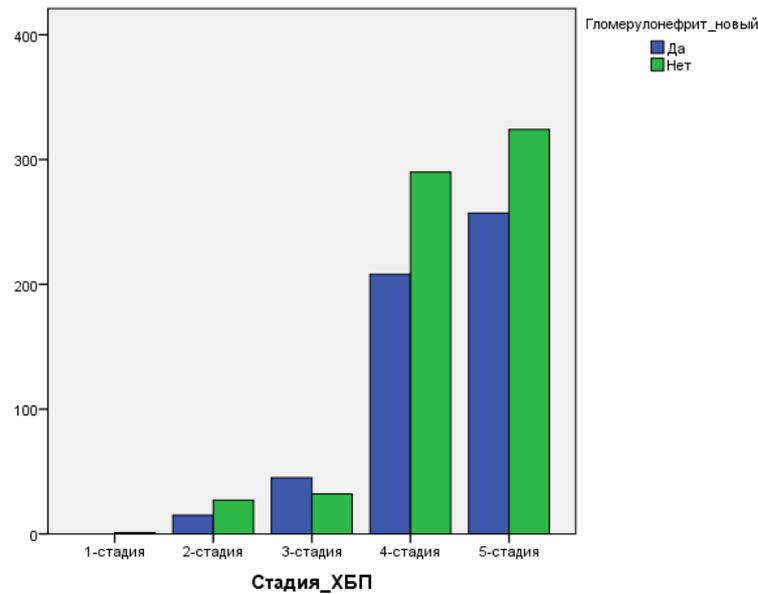


Рисунок 3.11 - Частота хронического гломерулонефрита как основная причина развития ХБП

Хронический прогрессирующий пиелонефрит как причина 1 стадии ХБП был в одном наблюдении, 2 стадии - в 9 наблюдениях, 3 стадии - в 16, 4 и 5 стадии - 69 и 94 случаях каждой стадии соответственно. Таким образом, у каждого пятого пациента (16,5%) ХБП явилась следствием хронического прогрессирующего пиелонефрита (рисунок 3.12.).

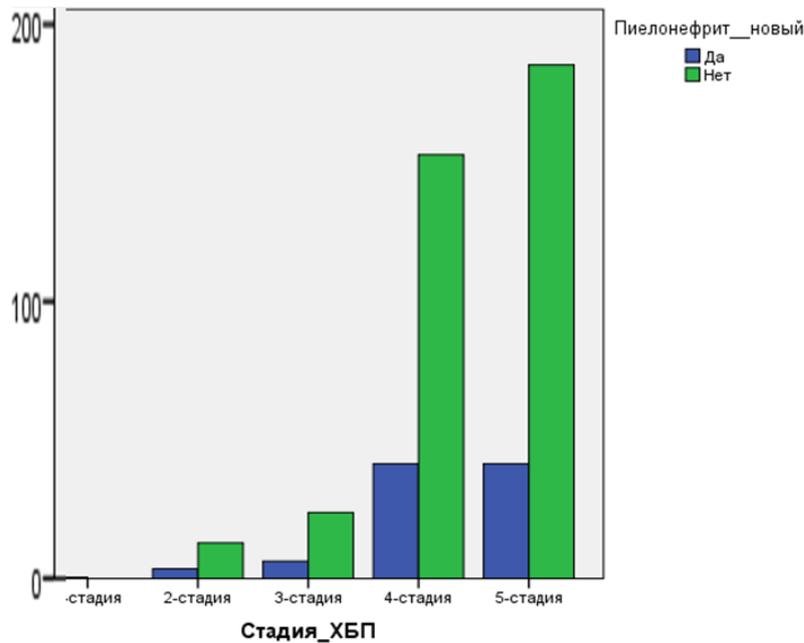


Рисунок 3.12. – Частота хронического прогрессирующего пиелонефрита как основная причина развития ХБП

В последние годы во всем мире отмечается увеличение количества людей, страдающих сахарным диабетом, одним из основных осложнений которого является диабетическая нефропатия. Среди 1199 пациентов, включенных в наше исследование диабетическая нефропатия как этиологический фактор ХБП была отмечена в 295 (24,6%) наблюдениях (рисунок 3.13).

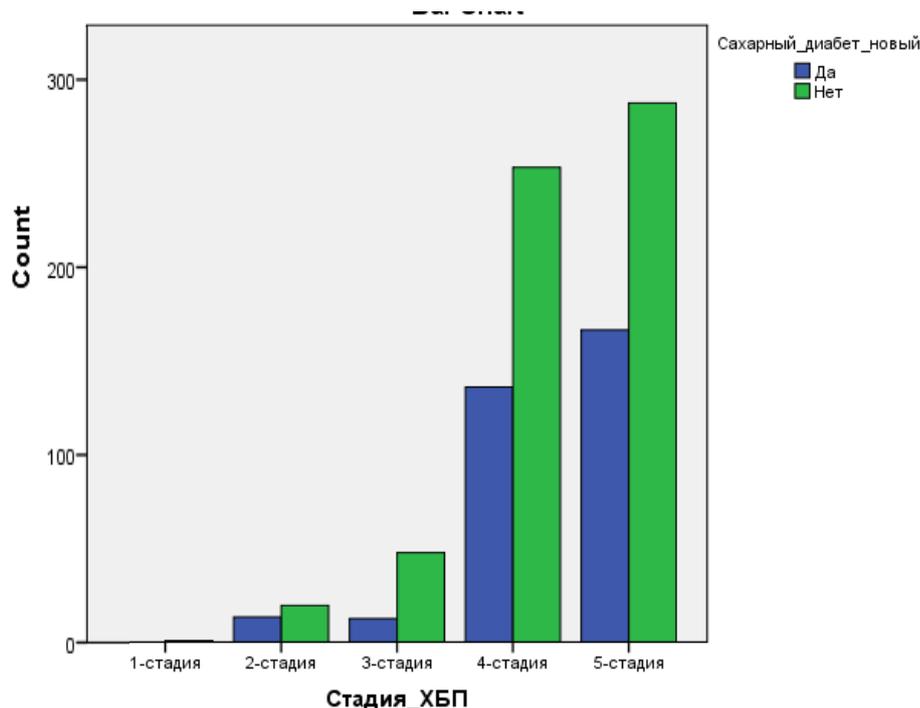


Рисунок 3.13. – Частота диабетической нефропатии как основная причина развития ХБП

Так, среди лиц со 2 стадией ХБП она имела место в 17 наблюдениях, с 3 стадией - в 16 случаях, с 4 стадией - в 74 и 5 стадией - в 188 наблюдениях. Как видно из представленной гистограммы, чаще всего диабетическая нефропатия приводила к 4 и 5 стадиям ХБП, и она являлась причиной почечной дисфункции у каждого третьего пациента.

Вместе с тем, анализ гликемического профиля показал, что не у всех пациентов, страдающих диабетической нефропатией, имеется повышенный сахар крови. Так, у пациентов с ХБП 1 стадии повышение

глюкозы в венозной крови имело место в 1 наблюдении, 2 стадии - в 12 случаях, 3 стадии - у 24 обследованных, 4 стадии - у 122 и 5 стадии - у 109 пациентов. Таким образом, среди 420 пациентов с диабетической нефропатией суб- или декомпенсированный сахарный диабет с повышенным уровнем глюкозы крови выше нормы имелся у 269 больных (рисунок 3.14).

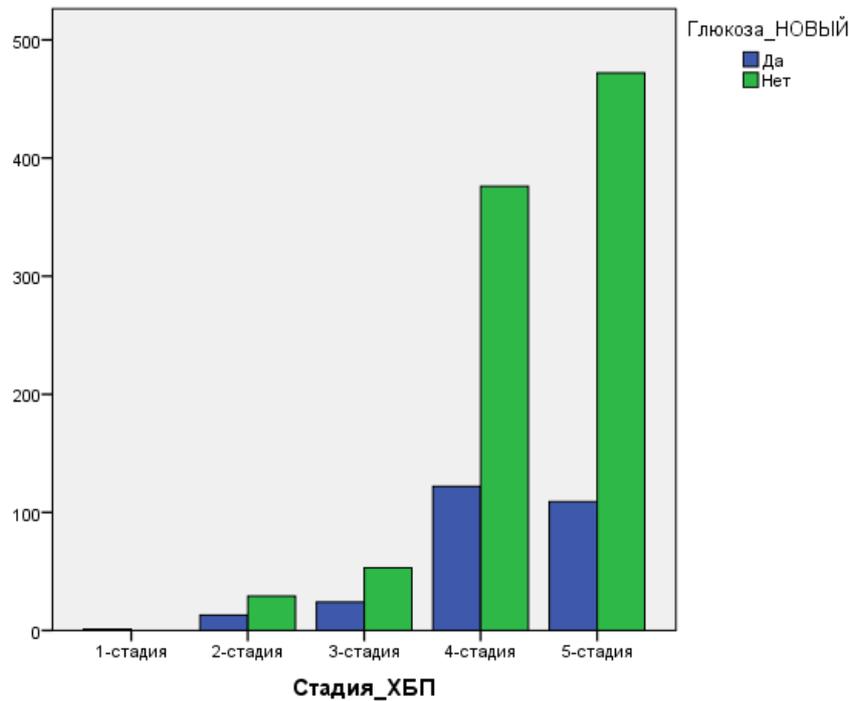


Рисунок 3.14– Частота обнаружения повышенного уровня глюкозы у пациентов с ХБП

Другой причиной развития ХБП явилось постоянное высокое артериальное давление, приводящее к прогрессирующему нарушению экскреторной функции почек. Так, АГ как причина 2 стадии ХБП выявлена в 6 наблюдениях, 3 стадии - в 9. 4 и 5 в 28 и 66 наблюдениях соответственно (рисунок 3.15).

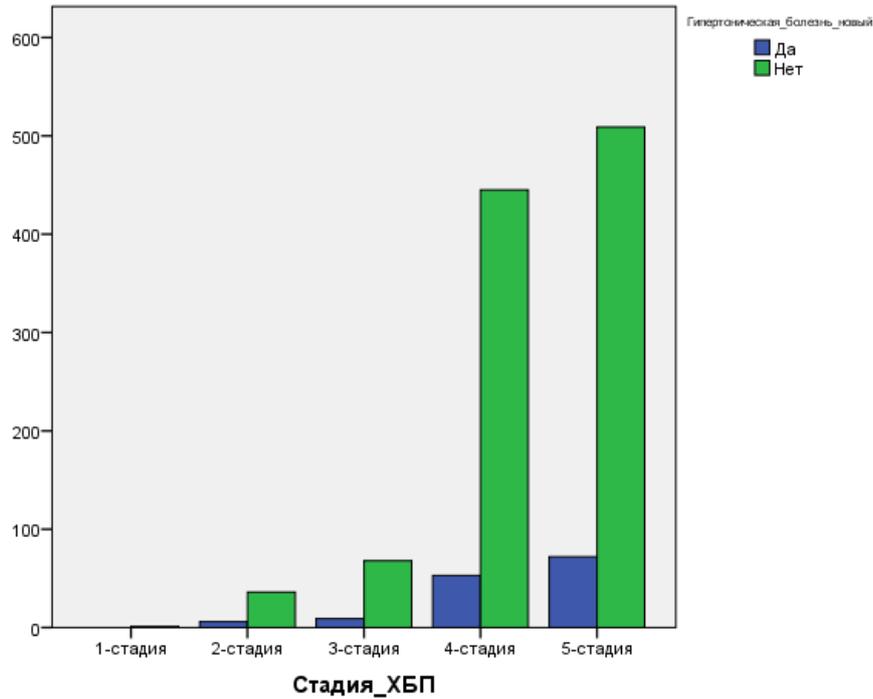


Рисунок 3.15 - Частота гипертонической болезни как основная причина развития ХБП

Анализ данных гистограммы показал, что у каждого двенадцатого пациента ХБП развилась на фоне постоянно повышенной артериальной гипертонии.

3.3. Результаты скрининга ХБП среди популяции

Как нами была указано выше, скрининг ХБП проводился среди 374 лиц при прохождении плановых профилактических осмотров в 2017 году в Городских центрах здоровья города Душанбе. Возраст обследованных варьировал от 18 до 90 лет, составляя в среднем $55,2 \pm 12,3$ лет (рисунок 3.16).

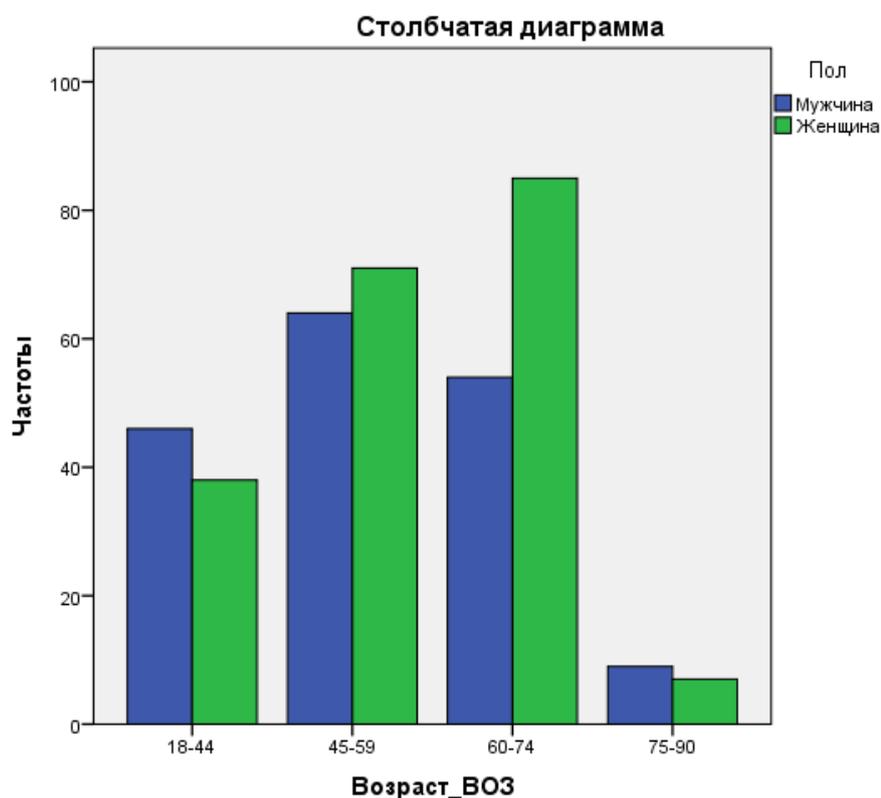


Рисунок 3.16 – Возрастной показатель лиц, проходивших скрининг на предмет выявления ХБП

Из них 201 (53,7%) пациент являлся лицом женского пола, 173 (46,3%) - мужского. Средний вес обследованных составил $85,9 \pm 11,2$ кг, рост $168,3 \pm 6,92$ см, а ИМТ $30,4 \pm 3,75$ кг/м². Необходимо отметить, что у 47,3% обследованных лиц имелась избыточная масса тела, характеристика которой приведена на рисунке 3.17.

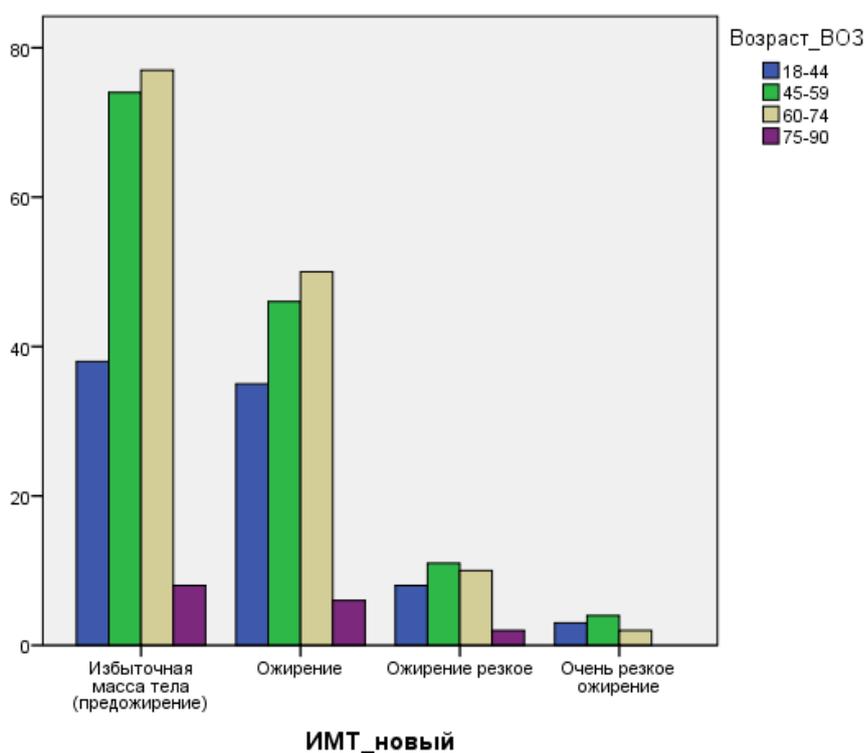


Рисунок 3.17. - Распределение обследованного контингента по возрасту

Как видно из представленной гистограммы, наиболее часто у обследованных лиц имела первая степень ожирения (137 случаев), преобладая среди возрастной категории 18-74 года. Вместе с тем у лиц пожилого возраста 2 степень ожирения имела место всего лишь у 2 человек, а 3 степень ожирения вообще не была отмечена.

По половому признаку ожирение первой степени у лиц обоих полов имелось в одинаковом количестве, тогда как вторая и третья степени ожирения в основном встречались среди лиц женского пола ($p < 0,05$). Так, из рисунка 3.18. видно, что вторая степень избыточной массы тела имела у 22,6% мужчин и 77,4% женщин. Необходимо отметить, что выраженное ожирение среди лиц мужского пола не было зарегистрировано.

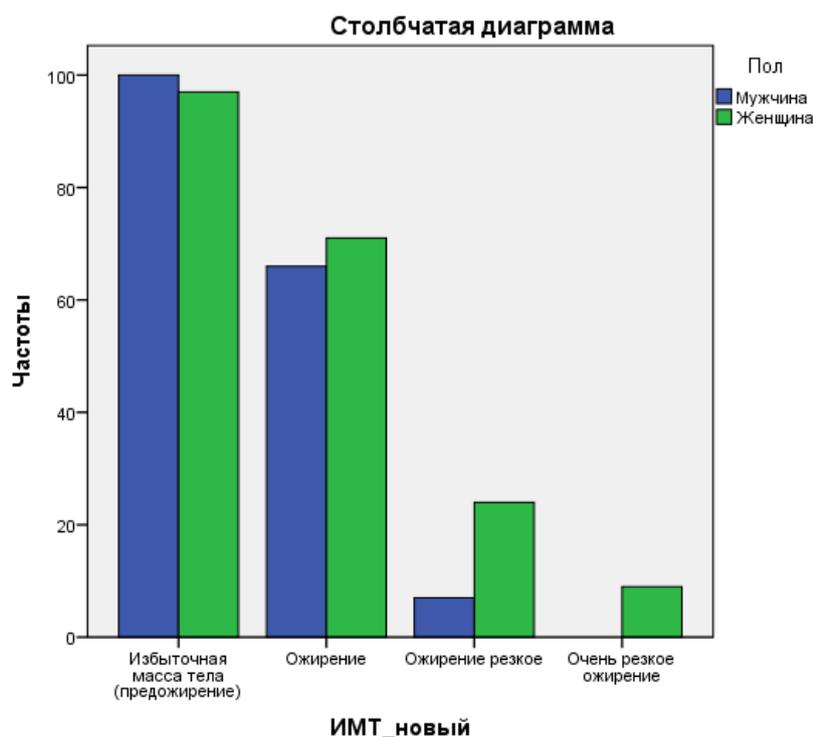


Рисунок 3.18 - Распределение обследованного контингента по полу

Скрининг различных стадий ХБП нами проводился путем применения альбуминового теста, определения СКФ, ультразвукового исследования почек и общего анализа мочи.

Среди обследованного контингента населения положительный тест на альбуминурию отмечался у 63 (16,8%) пациентов (рисунок 3.19.). Наиболее часто положительные результаты альбуминового теста имели место среди населения в возрасте 45-74 лет – 46 (73,0%) случаев. Среди лиц в возрасте 18-44 лет альбуминурия выявлена в 9 (14,3) случаях, а у гериатрических пациентов - в 8 (12,7%) наблюдениях. Так, пограничная альбуминурия (15-29 мг/г) имела место у 34 (53,9%) человек, микроальбуминурия (30-299 мг/г) - у 26 (41,3%) и макроальбуминурия (≥ 300) - у 3 (4,8%) обследованных.

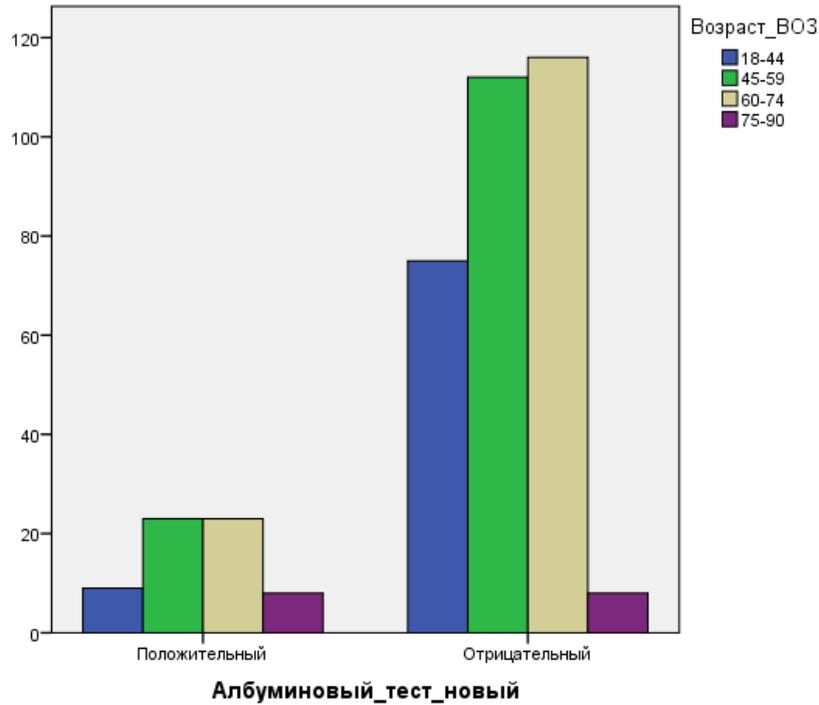


Рисунок 3.19. – Распределение обследованных лиц по результатам теста на альбуминурию

По половому признаку положительный тест на альбуминурию отмечался у 29 (46,0%) мужчин и 34 (54,0%) женщин (рисунок 3.20.).

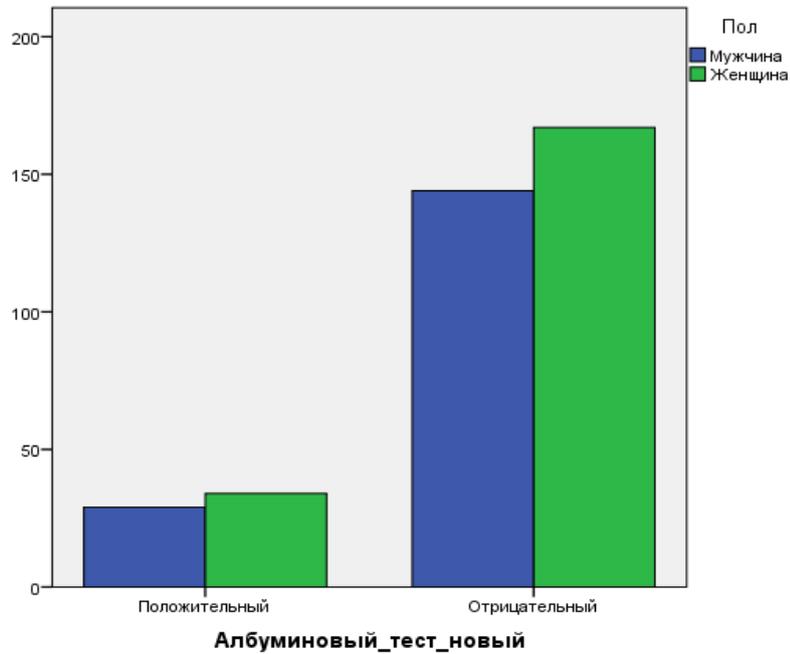


Рисунок 3.20. – Распределение обследованного контингента, имеющего положительный теста на альбуминурию по половому признаку

Вместе с тем, если подсчитать частоту положительных тестов по отношению к общему числу обследованных лиц, то доля позитивных ответов теста альбуминурии среди мужчин и женщин не имеет разницы и встречается с одинаковой частотой - 16,8% среди мужчин и 16,9% среди женщин.

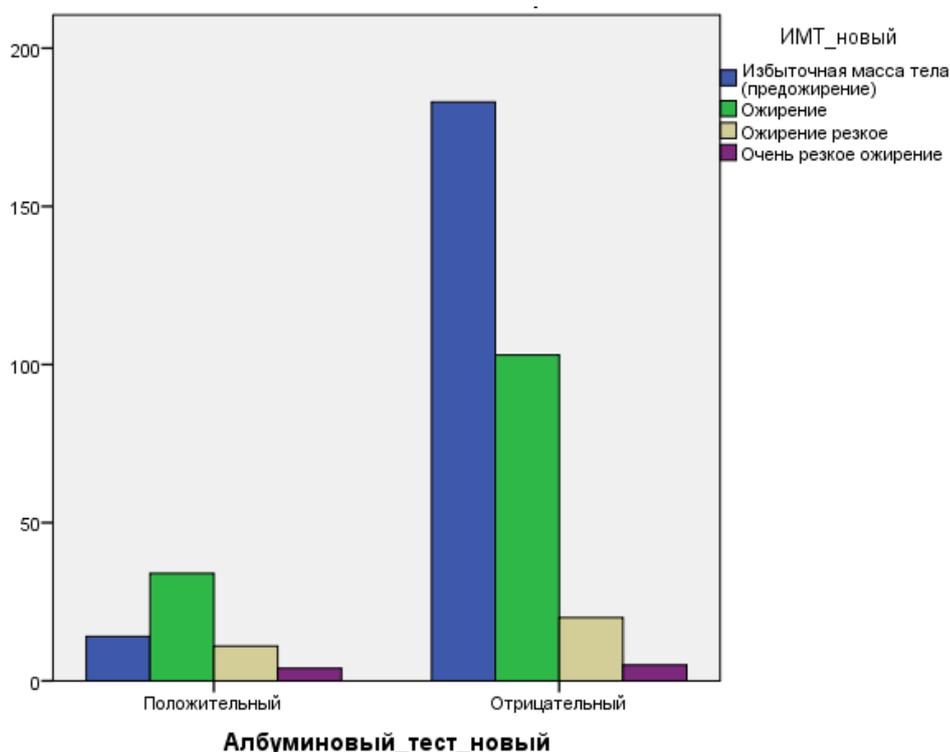


Рисунок 3.21. – Распределение обследованного контингента, имеющего положительный тест на альбуминурию по индексу массы тела

Нами также были изучены результаты теста альбуминурии в зависимости от ИМТ (рисунок 3.21). Как видно из представленного рисунка, среди лиц, имеющих нормальный вес, положительный тест отмечен в 14 (22,2%) наблюдениях, среди обследованных, имеющих первую степень ожирения, - в 34 (54,0%), 2 степень ожирения - у 11 (17,5%) и 3 степень ожирения - у 4 (6,3%) пациентов. Таким образом, анализ данных показывает, что часто альбуминурия имела место среди лиц, имеющих 1 и 2 степень ожирения, женского пола в возрасте 45-74 лет.

Многими исследователями доказано, что курение является одним из факторов риска развития альбуминурии. Однако в наших наблюдениях среди лиц, имеющих альбуминурии ($n=63$) курильщиками являлись 4 (6,3%) человека, тогда как у лиц с негативным результатом альбуминового теста ($n=311$) табачные изделия использовали 32 (10,3%) человека (рисунок 3.22).

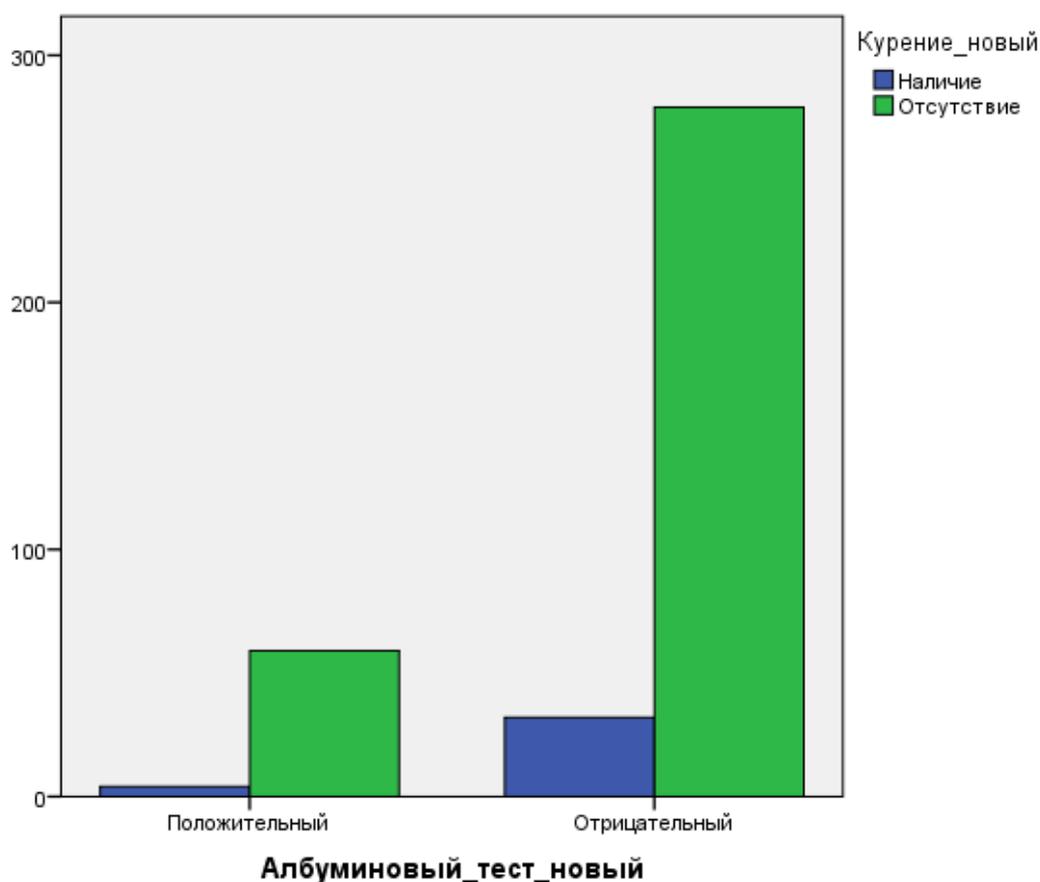


Рисунок 3.22 – Распределение обследованного контингента с положительным тестом альбуминурии по употреблению табачных изделий

В связи с этим гипотеза о значимости влияния курения на развитие альбуминурии нами не была подтверждена. Возможно, она связана с малой частотой выборки обследованных лиц, или с тем, что в условиях нашего региона курение на развитие альбуминурии не оказывает особого влияния.

Аналогичные данные получены и при изучении влияния алкоголя на развитие альбуминурии. Так, у лиц с положительным тестом альбуминурии злоупотреблением алкоголя занимались 6 (9,5%) человек, тогда как среди обследованных, не имеющих альбуминурию частота встречаемости употребления алкоголя составила 35 (11,3%) случаев (рисунок 3.23.).

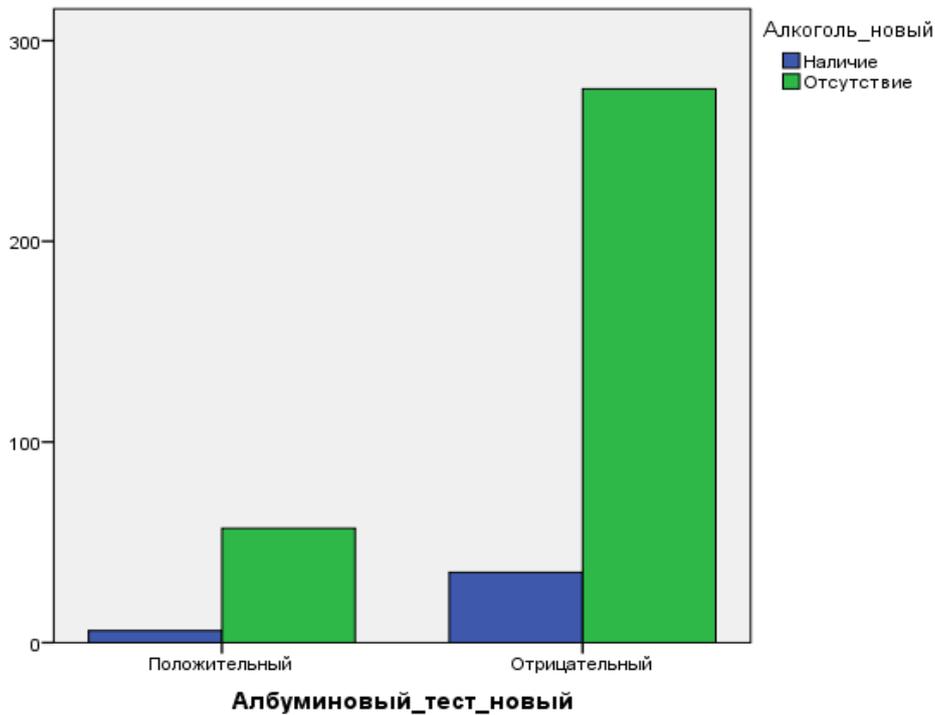


Рисунок 3.23. – Распределение обследованного контингента с положительным тестом альбуминурии по употреблению алкоголя

Как показали исследования, уровень креатинина в венозной крови у всех лиц, имеющих альбуминурию был повышенным (рисунок 3.24). Так, средний уровень креатинина в венозной крови составил $165,5 \pm 52,5$ мкмоль/л, а у остального контингента обследованных он варьировал от 54,2 мкмоль/л, до 97,6 мкмоль/л, составив в среднем $78,2 \pm 1,4$ мкмоль/л.

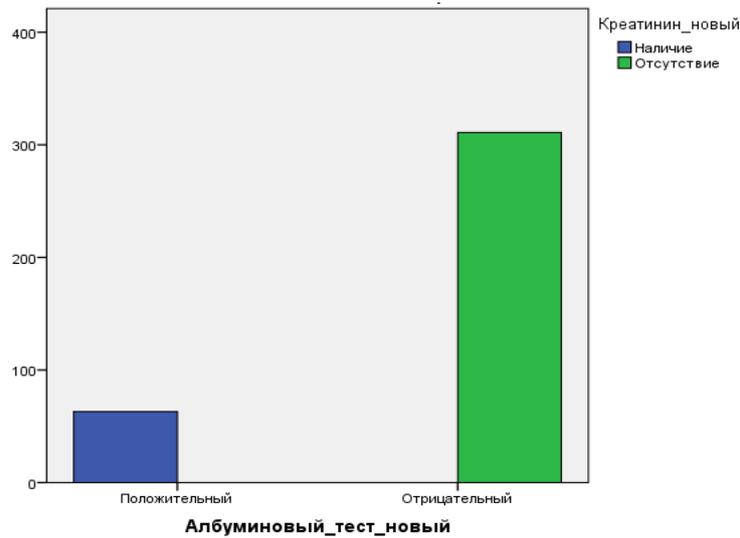


Рисунок 3.24 – Распределение обследованного контингента с положительным тестом альбуминурии по высокому уровню креатинина

Также у 5 (7,3%) пациентов, имеющих альбуминурию, был диагностирован сахарный диабет второго типа, имеющий компенсированный тип течения (рисунок 3.25), при этом средний уровень глюкозы натощак составил $7,1 \pm 0,8$ ммоль/л.

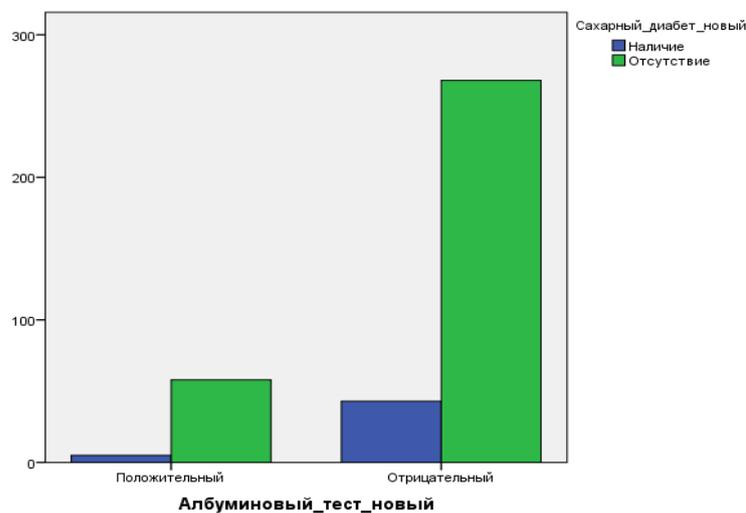


Рисунок 3.25 – Частота встречаемости сахарного диабета среди обследованных лиц

Среди обследованных нами больных в 9 (14,3%) случаях у лиц старшей возрастной категории с альбуминурией имела место ишемическая болезнь сердца, носящая компенсированный характер (рисунок 3.26).

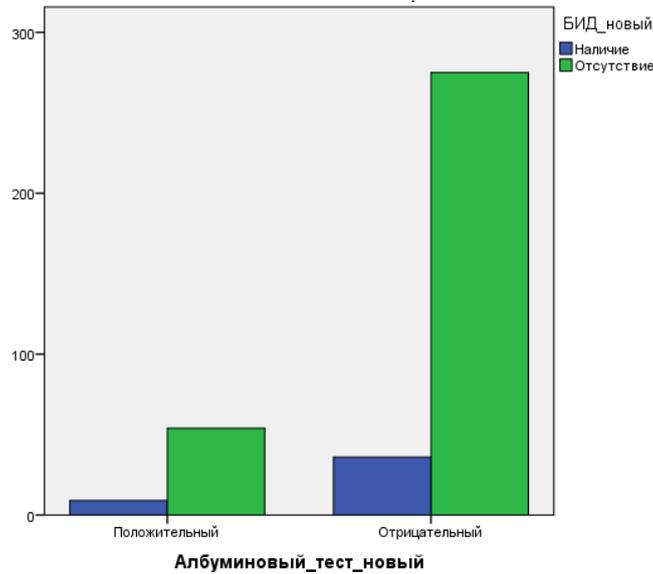


Рисунок 3.26 – Частота встречаемости ишемической болезни сердца среди обследованного контингента

Согласно классификации ВОЗ (2011) стенокардия 1 функционального класса наблюдалась у 5 (55,6%) человек, 2 класса - у 3 (33,3%) и 3 класса - у 1 (11,1%).

Кроме этого, у 5 пациентов был выявлена мочекаменная болезнь (рисунок 3.27), не носящая обструктивного характера.

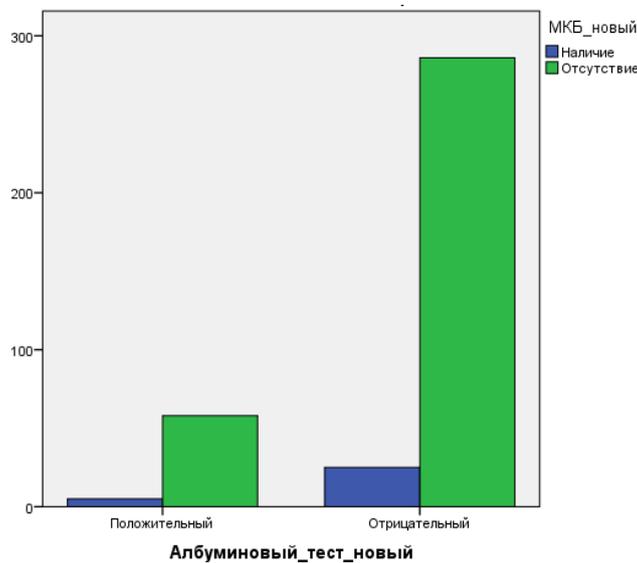


Рисунок 3.27 – Частота встречаемости мочекаменной болезни среди обследованных лиц

Вместе с тем, она имела также у 25 пациентов, не имеющих положительную альбуминурию. В связи с этим не наблюдалось четкой прямой зависимости альбуминурии от мочекаменной болезни.

Одной из основных причин альбуминурии считается повреждение клубочков нефронов при гломерулонефрите, которое имелось у 3 (4,8%) человек, страдающих альбуминурией (рисунок 3.28).

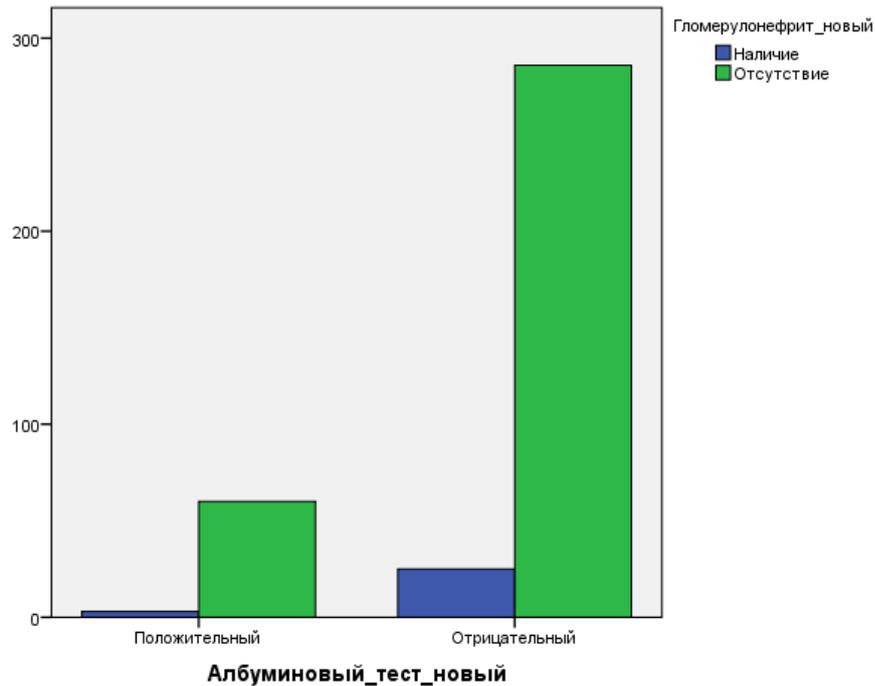


Рисунок 3.28. – Частота встречаемости гломерулонефрита среди обследованного контингента

Однако эта патология также имела у 25 (8,0%) обследованных с отрицательным тестом альбуминурии ($p > 0,05$), т.е. можно считать, что среди этих пациентов не выявлено значимого влияния гломерулонефрита на альбуминурию. Но необходимо подчеркнуть, что среди лиц с альбуминурией длительность течения гломерулонефрита в среднем составила $8,2 \pm 1,4$ лет, тогда как в других случаях гломерулонефрит был диагностирован впервые и не имел прогрессирующего характера ($p = 0,001$).

Другой причиной, приводящей к ХБП и альбуминурии, является воспалительно-дистрофическое изменение почечной паренхимы вследствие пиелонефрита. Данная патология среди пациентов с альбуминурией выявлена в 5 (7,9%) случаях (рисунок. 3.29), а у лиц с отрицательным альбуминовым тестом в 15 (4,8%) наблюдениях ($p=0,06$).

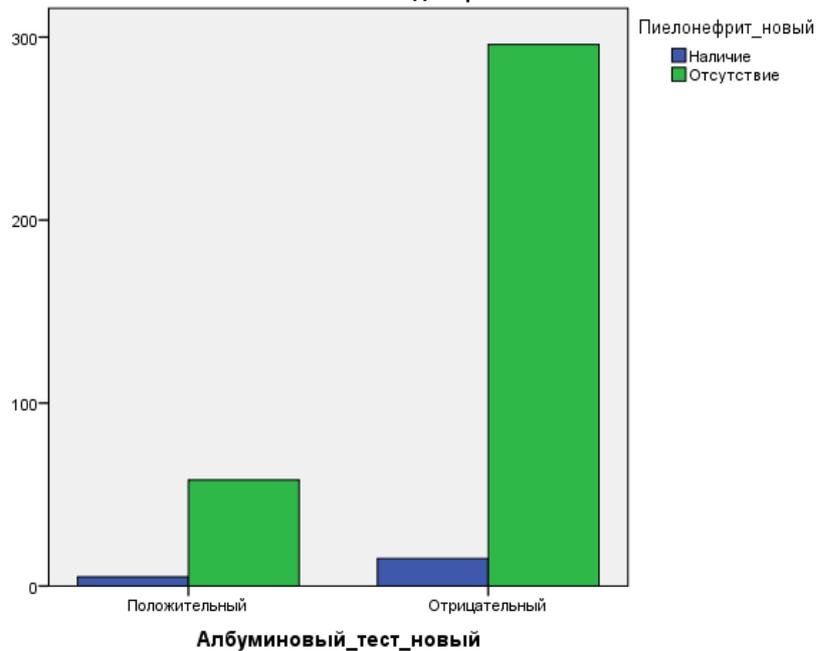


Рисунок 3.29. – Частота встречаемости пиелонефрита среди обследованного контингента

Как и в случаях при гломерулонефрите, среди лиц, страдающих альбуминурией, длительность течения пиелонефрита была значимо больше ($p=0,001$), чем у лиц с отрицательным альбуминовым тестом, у которых признаки пиелонефрита были диагностированы впервые.

Как нами было указано выше, повышение уровня креатинина в венозной крови было выявлено у 37 пациентов, у которых также отмечалась альбуминурия (рисунок 3.30.).

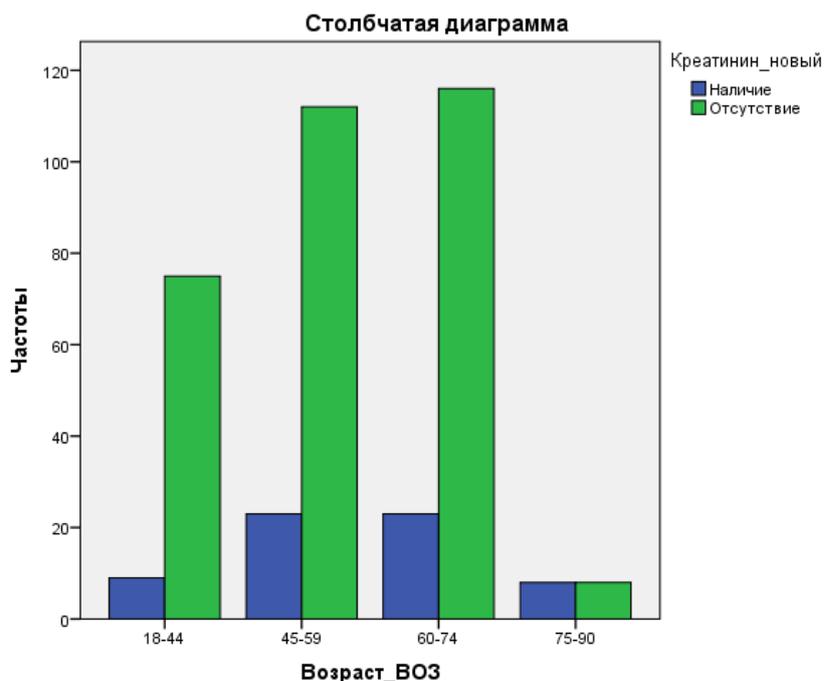


Рисунок 3.30. – Распределение обследованного контингента с повышенным уровнем креатинина по возрасту

Уровень креатинина в венозной крови среди этой группы обследованных составил в среднем $165,5 \pm 52,5$ мкмоль/л, а у остальных данный показатель был равен $78,2 \pm 1,4$ мкмоль/л.

В зависимости от возраста повышенный уровень креатинина отмечался в основном среди лиц в возрасте 45-74 лет (23 случаев), а среди населения в возрасте 18-44 лет и 75-90 лет он был выявлен в 9 и 5 случаях соответственно.

На основании определения уровня эндогенного креатинина нами была определена скорость клубочковой фильтрации, которая была в различной степени снижена у 63 обследованных лиц, имеющих также альбуминурию и азотемию (рисунок 3.31). В зависимости от возраста обследованных снижение СКФ наблюдалось в основном среди лиц в возрасте 45-74 лет (23 случая), а среди населения в возрасте 18-44 лет и 75-90 лет она была выявлено в 9 и 5 случаях соответственно.

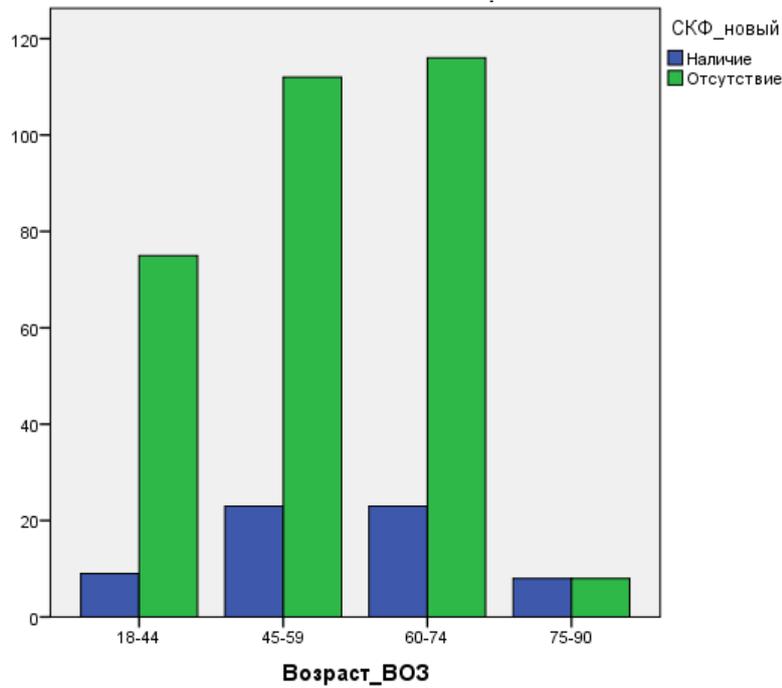


Рисунок 3.31. – Распределение больных со сниженной скоростью клубочковой фильтрации согласно возрасту

В зависимости от пола обследованных снижение СКФ выявлено у 18 (9,9% от общего числа обследованных; 48,6% среди лиц со сниженным СКФ) мужчин и у 19 (9,9% от общего числа обследованных; 51,4% среди лиц со сниженным СКФ) женщин (рисунок 3.32.).

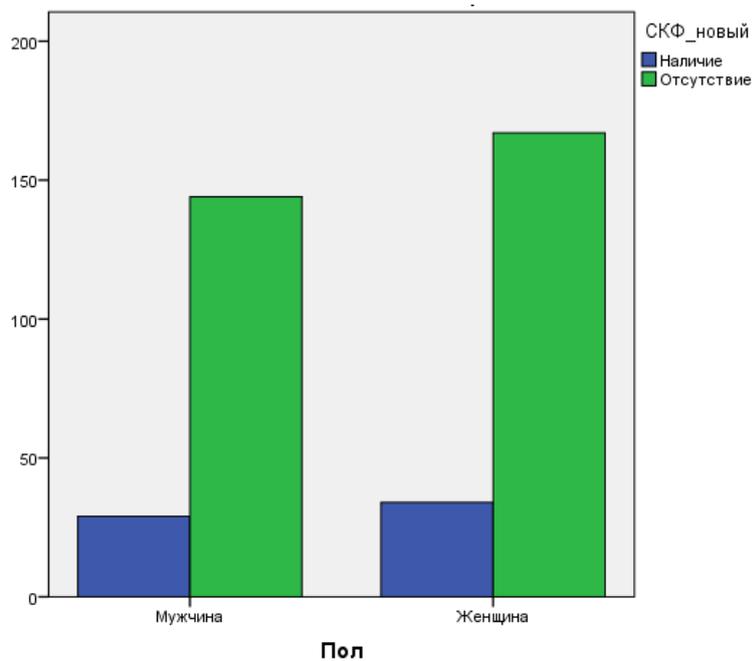


Рисунок 3.32. – Распределение больных со сниженной скоростью клубочковой фильтрации согласно половому признаку

Таким образом, популяционный скрининг ХБП, основанный на результатах определения альбуминурии, уровня эндогенного креатинина и скорости клубочковой фильтрации, а также других факторов риска нами выявлено, что из 63 случаев положительного результата альбуминурии 37 имели различные стадии ХБП, что составило 9,9 случаев.

Первая стадия ХБП имела место у 8 (21,6%) пациентов, вторая - у 15 (40,5%), третья - у 12 (32,4%) четвертая - у 2 (5,4%) человек. Необходимо отметить, что терминальная стадия ни в одном наблюдении не была выявлена.

В зависимости от возраста ХБП в основном была констатирована среди лиц в возрасте 45-74 лет (n=23; 62,1%). У молодых лиц в возрасте 18-44 лет она имела место у 9 (24,3%) обследованных, среди населения старческого возраста (75-90 лет) в 5 (13,5%) наблюдениях.

В зависимости от пола обследованных, различные стадии ХБП были выявлены у 18 (48,6%) мужчин и 19 (51,4%) женщин, что указывает на прямую корреляционную связь ХБП с женским полом. Частота диагностики ХБП среди общей популяции у мужчин составила 15,03%, у женщин – 18,4%.

Подводя итог данной главе диссертации, можно сделать вывод, что при проведении скрининга среди общей популяции различные стадии ХБП (кроме терминальной) были выявлены у 9,9% обследованных, которые чаще всего отмечались у лиц в возрасте 45-74 лет женского пола.

Глава 4. Показатели коагулограммы. Состояние липопероксидации, антиоксидантной защиты и качества жизни при ХБП

4.1. Показатели свёртывающей системы крови, перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы

В генезе ХБП значимую роль играют нарушения микроциркуляции, изменения коагуляционных и реологических свойств крови, вследствие которых происходят различные патологические изменения в метаболизме и в экскреторной функции почек. Одними из них являются нарушения свойств крови и процессы окислительного стресса. В связи с этим, нами было изучено состояние свёртывающей системы крови у 319 пациентов с ХБП и 103 человек, составивших контрольную группу. Подробная характеристика пациентов приведена в главе 2 настоящей диссертации.

Исследование коагулограммы среди вышеперечисленных лиц показало, что у больных с I-V стадиями ХБП имеются значительные нарушения свёртывающей системы крови в виде гиперкоагуляции и тенденции к тромбообразованию (таблица 4.1.).

Таблица 4.1. - Показатели свёртывающей системы крови

Показатели свёртывающей системы крови	Контрольная группа (n = 103)	Пациенты с ХБП (n = 319)		
		I-IV стадии	на гемодиализе	после трансплантации и почки
Тромбиновое время (с)	30,1±1,2	31,4±1,9	21,3±3,1	29,7±1,1
Фибриноген (г/л)	2,79±0,11	3,88±0,09	6,14±0,19	4,11±0,21
Время рекальцификации плазмы (с)	110,2±5,2	108,7±5,1	67,1±2,5	106,9±3,1
Время свёртывания крови (с)	491,6±18,3	460,3±11,7	360,0±10,1	427,5±15,9

Такие же показатели были получены у лиц с терминальной почечной недостаточностью, находящихся на программном диализе, несмотря на

применение различных видов антикоагулянтов и антиагрегантов (варфарин, аспирин). Приближенные к норме показатели коагулограммы были получены среди пациентов после трансплантации почек, где выявлено значимое различие как времени свёртывания крови, так и некоторых компонентов коагуляционной системы по сравнению с больными, находящимися на программном гемодиализе. Как видно из таблицы, по отношению к группе здоровых людей у всех остальных трех групп обследованных пациентов с ХБП имеются значимые различия показателей свертывающей системы крови. Это было обусловлено как синдромом эндогенной интоксикации на почве азотемии, так и ограниченным употреблением воды, что, возможно, приводило к сгущению крови.

Показатели ПОЛ и АОС были изучены у 60 обследованных из числа пациентов с ХБП (20 пациентов с I-IV стадиями ХБП; 20 пациентов, находящихся на программном диализе; и 20 пациентов после трансплантации почки) и 20 здоровых лиц, которые были сопоставимы по полу, возрасту и ИМТ, полная характеристика которых приведена во второй главе диссертации.

Результаты изучения состояния ПОЛ и АОС показали, что у пациентов с I-IV стадией ХБП уровень эндотоксинемии значительно больше по сравнению с контрольной группой. Так, на фоне развития ХБП отмечалась интенсификация процессов ПОЛ, что выражалось в значимом увеличении показателей малонового диальдегида (МДА) и диеновых конъюгатов (ДК) в венозной крови в 1,5-2 раза (таблица 4.2).

На фоне активации перекисного окисления липидов и накопления продуктов метаболита отмечалось уменьшение антиоксидантной защиты, выражающееся в снижении показателей супероксиддисмутазы и аскорбиновой кислоты. Приблизительно такие показатели были получены у пациентов с ХБП, находящихся на программном диализе и перенесшие трансплантацию почки.

Таблица 4.2 - Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы в плазме крови

Показатели ПОЛ и АОС	Контрольная группа	Пациенты с ХБП		
		I-IV стадии	на гемодиализе	после трансплантации почки
МДА (мкмоль/л)	3,36±0,15	8,1±0,6	6,1±0,5	6,2±0,5
Диеновые конъюгаты (нмоль/мл)	18,8±3,7	3,2±0,5	13,4±1,9	14,6±2,8
Супероксид-дисмутаза (Ед/мг белка)	18,48±0,17	26,3±0,7	49,2±1,8	46,3±1,1
Аскорбиновая кислота (мг/%)	2,6±1,1	0,9±0,1	0,69±0,001	0,81±0,03

Таким образом, у пациентов с различными стадиями ХБП имеются значимые нарушения свертывающей системы крови, процессов липопероксидации со снижением системы антиоксидантной защиты организма, что необходимо учесть при проведении лечения.

4.2. Качество жизни у пациентов, страдающих хронической болезнью почек

В последние годы стало трендом изучать качество жизни пациентов, страдающих различными заболеваниями, которое является одним из основных показателей, как течения заболевания, так и эффективности проводимого метода лечения. Необходимо отметить, что причины развития ХБП в экономически развитых, развивающихся и бедных странах значительно отличаются, что оказывает влияние как на тактику лечения данной группы пациентов, так и на её прогноз.

Прогрессирование ХБП со временем требует постоянного гемодиализа и трансплантации почки. Прогрессирующее течение ХБП

оказывает значительное влияние на повседневную активность и привычную деятельность пациента.

В Республике Таджикистан в последние несколько лет активно изучаются и внедряются различные аспекты лечения ХБП, в т.ч. выполняется около 100 трансплантаций почек в год. Несмотря на это, изучению качества жизни (КЖ) пациентов с ХБП не уделялось должного внимания, что, по нашему мнению, ограничивает возможность полноценной оценки эффективности тех или иных методов ведения пациентов с ХБП.

В связи с этим, нами изучено КЖ пациентов с ХБП в условиях Республики Таджикистан. Исследование проводилось в период с 2016 по 2018 гг. Протокол исследования был одобрен Комитетом по этике Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино. Включенные в исследование пациенты и группа относительно здоровых лиц подписывали информированное согласие на участие в исследовании. КЖ оценивалось по опроснику SF-36.

Всего обследовано 319 пациентов с ХБП (из них мужчин – 188, 58,9%, женщин – 131, 41,1%) и 103 человека, которых можно считать относительно здоровыми (составили контрольную группу). Среди пациентов с ХБП были выделены следующие группы: пациенты с ХБП I-IV стадии (n=121); пациенты с ХБП, получающие постоянный гемодиализ (n=109); пациенты, которым выполнена трансплантация почки(n=89). Демографическая и клиническая характеристики групп представлены в таблице 2.3.

Как видно из представленной таблицы, основными причинами, приведшими к ХБП, явились гломерулонефрит, сахарный диабет и пиелонефрит (таблица 4.4). Средний возраст пациентов во всех группах статистически значимо не различался ($p > 0,05$).

Анализ результатов опросников SF-36 в исследуемых группах выявил следующие закономерности (таблица 4.4.).

Таблица 4.4. - Анализ результатов опросников SF-36 в исследуемых группах

Шкала	Группы исследуемых пациентов				p
	здоровые (n =103)	ХБП (I-IV) (n =121)	На диализе (n =109)	Пост транспл. (n =89)	
PF (физическое функционирование)	80,0 [75,0; 90,0]	80,0 [65,0; 85,0] $p_1 < 0,01$	55,0 [40,0; 70,0] $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	65,0 [50,0;70,0] $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$	<0,001
RP (ролевое функционирование от физ.)	80,0 [70,0; 85,0]	55,0 [50,0; 65,0] $p_1 < 0,001$	45,0 [30,0; 60,0] $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$	45,0 [35,0;50,0] $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$	<0,001
BP (интенсивность боли)	94,0 [92,0; 97,0]	70,0 [65,0; 74,0] $p_1 < 0,001$	43,0 [40,0; 46,0] $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	65,0 [62,0;68,0] $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,001$	<0,001
GH (общее здоровье)	66,0 [59,0; 72,0]	45,0 [41,0; 49,0] $p_1 < 0,001$	31,0 [28,0; 33,0] $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	61,0 [55,0;65,0] $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	<0,001
PH (физическое здоровье)	53,9 [51,0; 55,8]	48,5 [46,0; 50,6] $p_1 < 0,001$	41,9 [37,6; 48,1] $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	49,0 [46,1; 51,5] $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,001$	<0,001
VT	75,0	50,0	60,0	45,0	<0,001

(жизненная активность)	[65,0; 80,0]	[40,0; 55,0] p ₁ <0,001	[40,0; 85,0] p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	[40,0;50,0] p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 p ₃ <0,001	
SF (социальное функционирование)	80,0 [75,0; 84,0]	69,0 [64,0; 75,0] p ₁ <0,001	33,0 [31,0; 36,0] p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	57,0 [50,0;62,0] p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	<0,001
RE (ролевое функционирование от эм.)	92,0 [89,0; 96,0]	61,0 [55,0; 67,0] p ₁ <0,001	21,0 [17,0; 29,0] p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	15,0 [12,0;18,0] p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,01	<0,001
MH (психическое здоровье)	65,0 [60,0; 71,0]	50,0 [40,0; 60,0] p ₁ <0,001	40,0 [30,0; 48,0] p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	43,0 [36,0;49,0] p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ >0,05	<0,001
MH (психологическое здоровье)	44,0 [41,2; 46,2]	30,3 [26,8; 32,3] p ₁ <0,001	15,7 [11,0; 25,2] p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	14,4 [11,3;16,0] p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ >0,05	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между всеми группами (H-критерий Крускала-Уоллиса); p₁ – статистическая значимость различий показателей по сравнению с таковыми в группе здоровых; p₂ – статистическая значимость различий показателей по сравнению с таковыми в группе с ХБП (I-IV); p₃ – статистическая значимость различий показателей по сравнению с таковыми в группе пациентов с диализом (p₁-p₃ – U-критерий Манна-Уитни).

Безусловно, при прогрессировании ХБП отмечается статистически значимое ухудшение качества жизни пациентов (таблица 4.5). При этом физическое и ролевое функционирование не достигало различий у пациентов с ХБП, находящихся на гемодиализе, и у пациентов после трансплантации. Также весьма интересным фактом явилось то, что пациенты, перенесшие трансплантацию почки, оценивали общее состояние своего здоровья на достаточно высоком уровне (отсутствие статистически значимых различий с группой относительно здоровых лиц). Однако такой

параметр, как физическое здоровье, все же продемонстрировал значимые различия между 3-й и 4-й группами пациентов ($p < 0,001$).

Весьма значимый параметр как жизненная активность также не различался между группой пациентов с ХБП I-IV стадии и перенёсшими трансплантацию почки ($p > 0,05$). Необходимо отметить и то, что в нашем исследовании психическое и психологическое здоровье во всех группах пациентов с ХБП все же не достигало нормальных показателей (уровня группы контроля, $p < 0,001$), но при этом оно не отличалось у пациентов, находящихся на гемодиализе и после трансплантации ($p > 0,05$).

Обсуждение полученных результатов необходимо начать с того, что основными методами лечения пациентов с терминальными формами ХБП в настоящее время являются программный гемодиализ (ПГ) и трансплантация почек. При этом ПГ, как правило, проводится в течение многих лет и сопряжен с развитием ряда осложнений со стороны сосудистого доступа, что требует выполнения множества повторных операций, в т.ч. нестандартных. Ограничения в физической нагрузке, питании и повседневном образе жизни у пациентов на ПГ негативно отражаются на КЖ данной категории, что было продемонстрировано в нашем исследовании (при сравнении и с группой здоровых лиц, и с группой пациентов с ХБП I-IV стадии). Кроме того, необходимо отметить, что пациенты, находящиеся на ПГ, – это зачастую лица трудоспособного возраста (в нашем исследовании средний возраст составил 49,2 года, при этом длительность нахождения пациента на ПГ не превышала одного года).

Другими словами, даже при относительно небольшом сроке нахождения на ПГ КЖ пациентов с ХБП значительно ухудшается. В основном отмечается снижение физической активности, удовлетворенности пациента состоянием здоровья и отрицательная динамика всех параметров физической составляющей КЖ. Необходимо отметить, что наши исследования показали, что, кроме этого имеют место

статистически значимые изменения в психическом и психологическом здоровье пациентов при прогрессировании ХПБ.

Однако в нашем исследовании было выявлено, что психическое и психологическое здоровье не отличалось среди пациентов получивших ПГ, и после трансплантации почки. Полагаем, что психическое и психологическое состояние не улучшалось после трансплантации почки по большей части в

связи с отсутствием психологической поддержки таким пациентам, а также необходимостью иммуносупрессивной терапии. При этом, экономическая составляющая лечения также могла оказать значительное влияние на данный компонент КЖ. Что касается ограничений настоящего исследования, то они связаны, на наш взгляд, с особенностями используемого опросника. По данным литературы, одним из недостатков оценки качества жизни по наиболее распространенным опросникам является отсутствие в них раздела по оценке духовных и культурных убеждений, личных проблем пациентов. Это, по нашему мнению, может оказать значительное влияние на оценку параметров КЖ у пациентов с ХБП, как находящихся на ПГ, так и после трансплантации почки.

Таким образом, оценку качества жизни следует рассматривать как обязательный компонент анализа качества и эффективности ведения пациентов с хронической болезнью почек, в том числе на терминальной стадии. Полученные данные объективно продемонстрировали, что при прогрессировании хронической болезни почек качество жизни пациентов и его отдельные компоненты значительно ухудшаются. Вместе с тем, при терминальной стадии хронической болезни почек качество жизни по ряду показателей (интенсивность боли, общее здоровье, физическое здоровье, социальное функционирование) оказалось хуже у больных, получающих программный гемодиализ в отличие от пациентов, у которых была выполнена трансплантация почки.

4.3. Совершенствование системы эпидемиологического надзора и ранней выявляемости хронической болезни почек среди населения

Как показали наши исследования, основанные на результатах скрининга ХБП среди общей популяции, ранние стадии хронической почечной дисфункции встречаются в 9,9% случаев, что является более высоким по сравнению с показателями литературы. В связи с этим нами предлагается алгоритм, направленный на совершенствование системы эпидемиологического надзора и ранней выявляемости ХБП как в регионарных лечебных учреждениях, так и в областных, и республиканских специализированных медицинских центрах (рисунок 4.1).

При обследовании населения с различными заболеваниями являющимися факторами риска развития ХБП или же при прохождении плановых медицинских осмотров в регионарных центрах здоровья, семейный врач должен определить уровень эндогенного креатинина натощак и на основании его результатов подсчитать скорость клубочковой фильтрации при помощи формулы Кокрофта-Гольта. В последующем при выявлении повышенного уровня креатинина и снижении СКФ необходимо направить пациентов на проведение тестов на альбуминурию и выполнение других дополнительных методов исследования с консультацией терапевтов или нефрологов.

При положительном тесте на альбуминурию, снижение СКФ и результатов других дополнительных методов исследования пациент обязан проконсультироваться с нефрологом, который должен определить стадию ХБП и рекомендовать соответствующее лечение. В последующем пациент должен быть взят на учёт и его данные необходимо занести в регистр пациентов с хронической болезнью почек. В этом направлении, кроме этого необходимо ежеквартальное обследование пациента и определение

динамики прогрессирования ХБП, а также уменьшение воздействия факторов агрессии на почечную ткань.

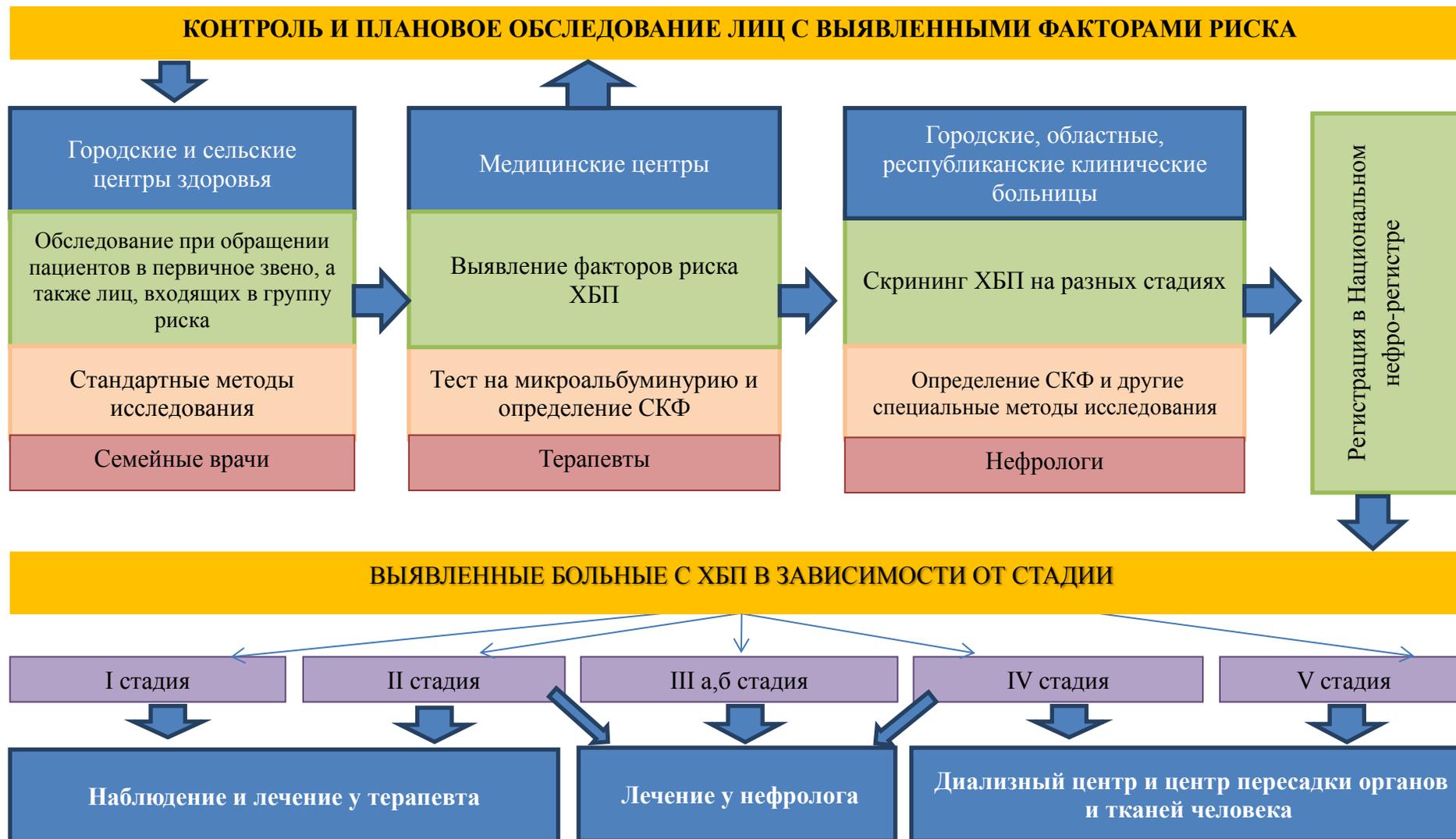


Рисунок – 4.1. Алгоритм выявления и ведения больных с ХБП

Таким образом, предлагаемый алгоритм, направленный на совершенствование как региональной, так и центральной систем профилактики и лечения ХБП, позволяет адекватно провести эпидемиологический надзор за этими пациентами и назначить необходимое своевременное лечение как самого ХБП, так и его основных осложнений.

Обсуждение полученных результатов

В последние годы отмечается повсеместный рост количества населения, страдающего различными хроническими почечными болезнями, что обусловлено как увеличением продолжительности жизни населения, так и коморбидным состоянием, приводящим к повреждению почечной ткани [1, 2]. В связи с этим в настоящей диссертационной работе мы провели изучение клинико-эпидемиологических особенностей факторов риска и развитие хронической почечной недостаточности в условиях нашей республики.

Дизайн исследования включал в себя как изучение ежегодных статистических отчетов Центра статистики при Президенте РТ в период 2011-2017 годов, так и скрининг ХБП среди лиц, имеющих факторы риска развития ХБП (n=374), получивших лечение в 2017 году во всех лечебных учреждениях города Душанбе. Также проводилось исследование качества жизни 319 лиц с ХБП (121 пациент с I-IV стадией ХБП; 109 пациентов, находившихся на программном гемодиализе и 89 пациентов, перенесших трансплантацию почки) и 103 человека, которых можно считать относительно здоровыми (контрольная группа) по опроснику SF-36. Во всех случаях протокол исследования пациентов был одобрен Комитетом по этике при Таджикском государственном медицинском университете имени Абуали ибни Сино. Включенные в исследование пациенты и группа относительно здоровых лиц подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Изучение эпидемиологии ХБП, как было выше подчеркнуто, основывалось на всестороннем анализе ежегодных отчетов Центра статистики при Президенте Республики Таджикистан в период 2011-2017 годов, по различным заболеваниям почек и мочевыводящих путей у взрослого населения – 18 – 90 лет. Была изучена распространенность ХБП как по отдельности у населения трех областей страны (Согдийская, Хатлонская, Горно-

Бадахшанская Автономная области), районов республиканского подчинения и города Душанбе, так и по совокупности у населения всей республики. В этом направлении были определены следующие эпидемиологические показатели ХБП:

- распространенность ХБП всех стадий (общее количество лиц, страдающих ХБП, так и их доля в расчете на 100000 населения);

- общее число лиц с ХБП, находившихся на программном диализе и перенесших трансплантацию почки, а также их доля в расчете на 100000 населения;

- динамика изменения количества больных с ХБП по годам в зависимости от пола и возраста как по отдельности по регионам, так и в масштабе республики;

- регистрация новых случаев заболеваемости населения как с ХБП всех стадий, так и лиц, получающих заместительную почечную терапию, как по отдельности по регионам, так и в масштабе республики.

Критериями включения в исследование служили:

- снижение скорости клубочковой фильтрации ниже 30 мл/мин определенно два и более раз;

- перенесенные в анамнезе любые заболевания почек и мочевыводящих путей, на почве которых отмечалось снижение СКВ ниже 30 мл/мин.;

- лица, находившиеся на заместительной почечной терапии и перенесшие трансплантацию почки, у которых также отмечалось уменьшение СКФ;

Скрининг ХБП проводился среди 374 лиц, обратившихся на прохождение плановых профилактических осмотров в 2017 году в городских центрах здоровья города Душанбе. Возраст обследованных варьировал от 27 до 82 лет, составляя в среднем $55,2 \pm 12,3$ лет. Из них 201 (53,7%) пациент явились

лицами женского пола, 173 (46,3%) - мужского. Средний вес обследованных составил $85,9 \pm 11,2$ кг, рост $168,3 \pm 6,92$ см, а ИМТ $30,4 \pm 3,75$ кг/м². Все вышеперечисленные данные были получены из медицинских карт граждан, хранившихся в лечебных учреждениях.

Изучение качества жизни пациентов, страдающих различными заболеваниями почек, имеющих хроническое прогрессирующее течение, оказывающих значительное влияние на повседневную активность, привычную деятельность пациента, является одной из наиболее актуальных проблем нашего региона, которой до настоящего времени не уделялось должного внимания. С этой целью путем анкетирования было изучено КЖ 319 пациентов с ХБП и 103 человек, которых можно считать относительно здоровыми. Основными причинами, приведшими к ХБП, явились гломерулонефрит, сахарный диабет и пиелонефрит. Средний возраст пациентов во всех группах статистически значимо не различался. Также не были выявлены значимые различия по изучению других параметров между группами, кроме частоты встречаемости АГ и анемии Брайта, что доказывает правильность выбранной тактики исследования.

Путем сравнительной оценки были исследованы следующие показатели качества жизни: физическое и ролевое функционирование, интенсивность боли, общее состояние здоровья, состояние физического здоровья, жизненная активность и социальное функционирование пациента, а также психическое и психологическое здоровье.

Анкеты были заполнены всеми пациентами лично, как в период стационарного лечения, так и при прохождении профилактических осмотров. В некоторых случаях пациентам были заданы некоторые трудные вопросы, на которые ответили без затруднения. В последующем данные респондентов были занесены в программу Excel2010 и подвергнуты статистической обработке.

Главным диагностическим критерием ХБП является определение СКФ с порогом >60 мл/мин/1,73м², позволяющее с высокой точностью оценить гломерулярную ультрафильтрацию, так как при ней определяется наиболее точный объём функционирующих нефронов.

Для определения уровня эндогенного креатинина проводился забор венозной крови из кубитальной вены объемом 10-15 мл натощак в утренние часы после ночного голодания, от которой отделяли сыворотку и путем замораживания при температуре -20°C хранили до двух недель. Концентрацию креатинина определяли по методике Яффе на биохимическом анализаторе «Stat Soft».

Также были изучены общий анализ мочи и показатели альбуминурии и креатинина в моче. Для этих целей брали только свежие образцы утренней порции мочи, которую в последующем замораживали при низкой температуре.

При анализе официальных годовых отчетов в период 2011-2017 годов были получены следующие данные. Так в 2011 году в масштабах республики ХБП различной стадии имела место у 918 человек (477 мужчин, 441 женщина), что составило 18,7 случаев на 100000 взрослого населения (общее число взрослой популяции в 2011 году составило 4906700). Показатель частоты встречаемости различных стадий ХБП в последующие годы имел тенденцию к значимому увеличению (**$p=0,0003$**) по всей республике и в 2017 году составил 1256 случаев среди взрослого (5733200 человек) населения, что в свою очередь, составляет 21,9 случаев на 100000 населения. Среди населения Хатлонской области в 2011 году ХБП имела место у 332 человек (172 мужчины, 160 женщин), что составило 19,95 случаев на 100000 населения. В последующие годы отмечается некое увеличение доли населения с ХБП, которое в 2017 году составило 451 случай (233 мужчины, 218 женщин) или 22,91 случаев на

100000 населения. Такие данные были получены при изучении распространенности ХБП у жителей ГБАО, РРП и города Душанбе.

У жителей ГБАО также отмечается некое увеличение частоты обнаружения ХБП, не носящее значимого характера. Однако надо отметить, что по сравнению с населением других областей и регионов республики у жителей ГБАО хроническая почечная дисфункция встречается немного меньше и в 2011 году она составила всего лишь 25 случаев на 148600 населения.

Эпидемиологические показатели ХБП у населения РРП показали, что среди жителей этого региона также, как и в других регионах республики отмечаются высокие цифры распространённости почечной дисфункции. Так, в этом регионе в 2011 году встречаемость ХБП на 100000 населения составила 20,22 случаев, тогда как в 2017 году она составила 22,50 случаев и значимых различий в этом направлении не отмечено.

Показатель частоты распространенности ХБП у жителей столицы показывает, что в 2011 году болезнь имела место у 84 человек взрослого населения, что из расчета на 100000 населения составило 20,22 случаев. В 2017 году эта цифра увеличилась до 114 или 19,36 случаев на 100000 населения. Однако необходимо подчеркнуть, что из-за увеличения количества жителей города Душанбе в 2017 году отмечается некое снижение встречаемости хронической почечной дисфункции по сравнению с 2015-2016 годами.

Вместе с тем, при анализе эпидемиологических данных ХБП у жителей Согдийской области были получены иные результаты. Так, в 2017 году по сравнению с 2011 годом (256 случаев или 17,71 случаев на 100000 населения) распространенность ХБП у жителей этого региона имела тенденцию к значимому увеличению и составила 363 случая или 21,23 случаев при расчете на 100000 населения ($p=0,0062$).

В общем, показатель частоты встречаемости различных стадий ХБП в последующие годы имел тенденцию к значимому увеличению ($p=0,0003$) по всей республике и в 2017 году составил 1256 случаев среди 5733200 населения, что составляет 21,9 случаев на 100000 взрослого населения. В других регионах республики отмечается также учащение случаев диагностики ХБП, однако из-за роста общей популяции она не имела статистической значимости ($p>0,05$).

Нами также была изучена динамика изменения частоты встречаемости ХБП у лиц обоего пола в анализируемый период, где в масштабах республики по сравнению с 2011 годом в 2017 году отмечается значимое увеличение частоты ХБП у лиц женского пола. Так, если различные стадии ХБП в 2011 году имели место у 441 женщины, то в 2017 году этот показатель составил 605 случаев ($p=0,0086$). Однако изучение данного показателя по отдельности для каждого региона республики показало, что отмечается тенденция некоторого увеличения случаев встречаемости ХБП без значимых различий.

Иные данные получены при изучении эпидемиологии ХБП среди лиц мужского пола, как в масштабах республик, так и в отдельно взятых регионах. Так, данные по республике, и по Согдийской области в 2017 году по сравнению с 2011 годом указывают на то, что происходило значительное увеличение частоты ХБП среди мужчин, что доказывает более частую встречаемость у них факторов риска развития ХБП. По другим регионам республики не имелись значимые различия по встречаемости ХБП в анализируемый период у лиц мужского пола.

Таким образом, эпидемиологические данные показывают, что в Республике Таджикистан и в Согдийском регионе в анализируемый период отмечается значимое увеличение распространенности различных стадий ХБП как среди населения, так и среди лиц мужского пола.

Кроме этого, была изучена динамика изменения количества больных с ХБП в анализируемый период в зависимости от возраста пациентов, которая показывает на значимое различие встречаемости ХБП среди населения различных возрастных категорий по масштабу республики. Так, в исследуемом периоде имеется значимое различие частоты встречаемости ХБП только у лиц преклонного возраста, т.е. в возрасте 75 лет и выше. Если в 2011 году среди населения 75 лет и старше различные стадии ХБП имели место у 187 человек, то в 2017 году этот параметр из-за увеличения средней продолжительности жизни населения возрос до 257 случаев ($p=0,0393$). Вместе с тем, необходимо подчеркнуть, что при изучении данного показателя по отдельности у населения каждого региона республики значимые различия не отмечались.

Изучение показателей частоты встречаемости ХБП в 2011-2017 годах в зависимости от пола показало, что как у женщин, так и у мужчин, как в масштабе республики, так и по отдельным её регионам отсутствовала прямая корреляционная связь.

Таким образом, проведенное нами эпидемиологическое исследование по распространенности ХБП в Республике Таджикистан показывает, что в масштабе республики и в некоторых ее регионах в период 2011-2017 годов наблюдается значимое увеличение частоты встречаемости различных стадий ХБП как среди общего населения, особенно лиц преклонного возраста (75 лет и выше), так и среди лиц мужского пола.

На основании официальных данных Центра статистики при Президенте Республики Таджикистан нам удалось получить медицинскую документацию, содержащую полную информацию об 1199 из 1256 лиц, страдающих ХБП, что составило 95,5% случаев.

Приводим краткую характеристику полученных клинико-эпидемиологических данных. Из 1199 пациентов с ХБП II стадия имела место у 42 человек (мужчин - 18, женщины - 24), III стадия - у 77 (мужчины - 36, женщины 41), IV - у 498 (мужчин - 295, женщин - 203) и V - у 581 (мужчин - 364, женщин - 217) пациента. Из них 714 (59,5%) человек явились лицами мужского пола, 485 (40,5%) - женского. Как показали результаты исследования частота встречаемости различных стадий ХБП среди лиц обоих полов имела значимое различие и составила 59,5% и 40,5% соответственно ($p < 0,05$).

Необходимо отметить, что из-за отсутствия ярких клинических проявлений, при начальной стадии ХБП отмечался только один случай выявления пациента. Вторая и третья стадии ХБП чаще встречались у лиц женского пола, тогда как IV и V - чаще всего были зарегистрированы среди мужчин.

Исследование показало, что среди пациентов чаще всего были зарегистрированы терминальные стадии ХБП, что в последующем потребовало проведения заместительной почечной терапии - программного диализа или трансплантации почки. Вместе с тем, как IV, так и V стадия ХБП были отмечены у лиц старшего и преклонного возраста обоих полов. Так, по распределению возрастной группировки по стадиям ХБП, между двумя переменными существовала высокая статистическая связь ($X^2=24,840$, $CC=1$, $P=0,016$). Частота выявления V стадии ХБП в большей степени встречалась у лиц в возрасте 75-90 лет. Однако обратный показатель говорит о том, что менее половины людей в возрасте 18-44 страдают 4 степенью ХБП, что свидетельствует о наличии прямой статистической корреляции. Стоит отметить, что тенденция заболевания в большей степени зависела от возраста и имела нарастающий характер.

Анализ группы крови у пациентов с ХБП показал, что все чаще имели место I, II и III группы крови. Первая группа крови имела место у 281 (23,4%) человека, вторая группа - у 452 (37,7%) пациентов, третья - у 336 (28,1%) и четвертая - у 130 (10,8%) наблюдавшихся, что необходимо учитывать в последующем при проведении трансплантации почки.

Изучая причины развития ХБП мы выявили, что у 525 (43,8%) пациентов имел место хронический гломерулонефрит, у 238 (19,9%) - хронический пиелонефрит, у 420 (35,03%) - диабетическая нефропатия и в 140 (11,7%) наблюдениях - артериальная гипертензия. В 124 случаях у пациентов имелись место сразу два и более факторов, приводящих к ХБП. В 15 случаях это явилось причиной 2 стадии ХБП, в 45 случаях - 3 стадии, в 208 - 4 стадии и в 257 - 5 стадии почечной дисфункции. Таким образом, почти в половине случаев основной причиной развития ХБП явился хронический прогрессирующий гломерулонефрит.

Хронический прогрессирующий пиелонефрит как причина развития 1 стадии ХБП отмечен в одном наблюдении, 2 стадии - в 9, 3 стадии - в 16, 4 и 5 стадии - по 106 случаев соответственно. Таким образом, у каждого пятого пациента (19,9%) ХБП явилась следствием хронического прогрессирующего пиелонефрита.

В последние годы во всем мире отмечается увеличение количества людей, страдающих сахарным диабетом, одним из основных осложнений которого является диабетическая нефропатия. Среди 1199 пациентов, включенных в настоящее исследование, диабетическая нефропатия как этиологический фактор возникновения ХБП послужила в 420 (35,03%) наблюдениях. Так, среди лиц со 2 стадией ХБП она имела место в 17 наблюдениях, с 3 - в 16, с 4 - в 174 и с 5 - в 213 наблюдениях. Чаще всего диабетическая нефропатия приводила к 4 и 5 стадиям ХБП, и являлась причиной почечной дисфункции у каждого третьего пациента.

Другой причиной развития ХБП явилось постоянное высокое артериальное давление, приводящее к прогрессирующему нарушению экскреторной функции почек. Так, АГ как причина 2 стадии ХБП была отмечена в 6 наблюдениях, 3 стадии - в 9 наблюдениях, 4 и 5 стадий - по 53 и 72 наблюдения соответственно.

В последние годы стало трендом изучать качество жизни пациентов, страдающих различными заболеваниями, которое является одним из основных показателей как течения заболевания, так и эффективности проводимого метода лечения. В связи с этим нами изучено КЖ пациентов с ХБП в условиях Республики Таджикистан. Исследование проводилось в период с 2016 по 2018 гг. Протокол исследования был одобрен Комитетом по этике Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино. Включенные в исследование пациенты и группа относительно здоровых лиц подписывали информированное согласие на участие в исследовании КЖ, которое оценивалось по опроснику SF-36.

Всего были анкетированы 319 пациентов с ХБП (из них мужчин – 188, 58,9% 131 женщин - 41,1 %) и 103 человека, которых можно считать относительно здоровыми (контрольная группа). Среди пациентов с ХБП были выделены следующие группы: пациенты с ХБП I-IV стадии (n=121); пациенты с ХБП, получающие постоянный гемодиализ (n=109); пациенты, которым выполнена трансплантация почки (n=89).

Анализ результатов опросников SF-36 в исследуемых группах выявил следующие закономерности.

Безусловно, при прогрессировании ХБП отмечается статистически значимое ухудшение качества жизни пациентов. При этом, физическое и ролевое функционирование не достигало различий у пациентов с ХБП, находящихся на гемодиализе, и у пациентов после трансплантации. Также весьма интересным фактом явилось то, что пациенты, перенесшие

трансплантацию почки, оценивали общее состояние своего здоровья на достаточно высоком уровне (отсутствие статистически значимых различий с группой относительно здоровых лиц). Однако такой параметр, как физическое здоровье, все же продемонстрировал значимые различия между 3-й и 4-й группами пациентов ($p < 0,001$).

Следующий значимый параметр как жизненная активность, также не различался между группами пациентов с ХБП I-IV стадий и перенёсшими трансплантацию почки ($p > 0,05$). Отметим необходимо и то, что в нашем исследовании психическое и психологическое здоровье во всех группах пациентов с ХБП все же не достигало нормальных показателей (уровня группы контроля, $p < 0,001$), но при этом не отличалось у пациентов, находящихся на гемодиализе, и после трансплантации ($p > 0,05$).

Основными методами лечения пациентов с терминальными формами ХБП в настоящее время являются программный гемодиализ (ПГ) и трансплантация почек. При этом ПГ, как правило, проводится в течение многих лет и сопряжен с развитием ряда осложнений со стороны сосудистого доступа, что требует выполнения множества повторных операций, в т.ч. нестандартных [5]. Ограничения в физической нагрузке, питании и повседневном образе жизни у пациентов на ПГ негативно отражается на КЖ, что было продемонстрировано в нашем исследовании (при сравнении и с группой здоровых лиц, и с группой пациентов с ХБП I-IV стадий). Кроме того, необходимо отметить, что пациенты, находящиеся на ПГ, – это зачастую лица трудоспособного возраста (в нашем исследовании средний возраст составил 49,2 года, при этом длительность нахождения пациента на ПГ не превышала одного года).

Другими словами, даже при относительно небольшом сроке нахождения на ПГ КЖ пациентов с ХБП значительно ухудшается. И.А. Васильева и др. (2013) в своей работе также зарегистрировали снижение

суммарного показателя физической составляющей КЖ ($p < 0,0001$) при прогрессировании ХБП. Кроме того, авторами было показано снижение физической активности, удовлетворенности пациента состоянием здоровья и отрицательной динамики всех параметров физической составляющей КЖ при длительном проведении ПГ. Показатели психосоциальной составляющей КЖ, по данным этих авторов, значительно не отличались при прогрессировании ХБП [6]. Однако в нашем исследовании мы установили статистически значимые изменения в психическом и психологическом здоровье пациентов при прогрессировании ХБП.

В работе С.И. Гажва и др. (2013) было показано, что у больных, находящихся на гемодиализе, главное значение в ухудшении КЖ играет именно психологический компонент [7]. Интересные данные получены Д.А. Елфимовым и др. (2017) – авторы выявили, что КЖ пациентов с ХБП достоверно не ухудшается после первого года диализной терапии [8].

Также в нашем исследовании было выявлено, что психическое и психологическое здоровье не отличалось между пациентами на ПГ и после трансплантации почки. Полагаем, что психическое и психологическое состояние не улучшалось после трансплантации почки по большей части в связи с отсутствием психологической поддержки таким пациентам, а также необходимостью иммуносупрессивной терапии.

При этом экономическая составляющая лечения также могла оказать значительное влияние на данный компонент КЖ. Что касается ограничений настоящего исследования, то они связаны, на наш взгляд, с особенностями используемого опросника. По данным литературы, одним из недостатков оценки качества жизни по наиболее распространенным опросникам является отсутствие в них раздела по оценке духовных и культурных убеждений, личных проблем пациентов [9,10]. Это, по нашему мнению, может оказать значительное влияние на оценку параметров КЖ у

пациентов с ХБП, как находящихся на ПГ, так и после трансплантации почки.

Таким образом, оценку качества жизни следует рассматривать как обязательный компонент анализа качества и эффективности ведения пациентов с хронической болезнью почек, в том числе на терминальной стадии. Полученные нами данные объективно продемонстрировали, что при прогрессировании хронической болезни почек качество жизни пациентов и его отдельные компоненты значительно ухудшаются. Вместе с тем, при терминальной стадии хронической болезни почек качество жизни по ряду показателей (интенсивность боли, общее здоровье, физическое здоровье, социальное функционирование) оказалось хуже у больных, получающих программный гемодиализ в отличие от пациентов, у которых была выполнена трансплантация почки.

Заключение

Основные научные результаты диссертации

1. Распространенность различных стадий хронической болезни почек в Республике Таджикистан составляет от 20,4 до 31 случая на 100000 взрослого населения, и в последние годы имеет тенденцию к увеличению [1-А; 4-А].

2. При проведении скрининга среди респондентов Республики Таджикистан признаки почечной дисфункции в виде патологической альбуминурии и снижения скорости клубочковой фильтрации обнаруживаются в 22,5% и 35,2% случаев, соответственно; различные стадии хронической болезни почек выявлены у 9,9% резидентов [3-А; 10-А].

3. У больных с терминальными, тяжелыми стадиями ХБП из-за повышенного накопления конечных продуктов метаболизма происходит активация процессов липопероксидации, снижение системы антиоксидантной защиты организма, а также нарушение свертывающей системы крови с тенденцией к гиперкоагуляции [8-А].

4. Оценка качества жизни является необходимым компонентом эффективности ведения пациентов с хронической болезнью почек при всех ее стадиях, в том числе после трансплантации почек. При терминальной стадии хронической болезни почек качество жизни по ряду важнейших показателей ниже у больных, получающих программированный гемодиализ по сравнению с пациентами, перенесшими трансплантацию почки [1-А; 7-А].

5. Разработанный алгоритм выявления и ведения больных с ХБП в различных группах населения с учетом диагностических возможностей лечебно-профилактических учреждений позволяет систематизировать подход к раннему выявлению пациентов с ХБП путем целенаправленного обследования в группах высокого риска, что способствует экономии времени врача и уменьшению финансовых затрат [6-А; 9-А].

Рекомендации по практическому использованию результатов

Высокая частота распространенности ХБП в Таджикистане диктует пересмотр некоторых стратегических и тактических задач нефрологической помощи и службы заместительной почечной терапии в Таджикистане.

Необходимо внедрить в практику разработанный алгоритм, что способствует раннему выявлению и профилактике прогрессирования больных с ХБП. В этом направлении необходимо разработать Национальный регистр пациентов с ХБП с целью повышения ранней выявляемости пациентов с почечными дисфункциями в условиях региональных лечебных учреждений.

Подходы к первичной профилактике ХБП неотделимы от мероприятий по ее скринингу и выявлению факторов риска. Основой первичной профилактики ХБП являются периодическое наблюдение представителей групп риска, разработка и внедрение Национального регистра, что позволяет рассматривать состояние больных отдельно, так и в совокупности, данный подход способствует целесообразному лечению и предотвращению прогрессирования.

Для ранней диагностики ХБП, учитывая доступность и достоверность методов определения альбуминурии при помощи тест-полосок и подсчет СКФ с определением эндогенного креатинина, можно рекомендовать данные показатели для массового обследования.

В исследовании было выявлено, что психическое и психологическое состояние больных с ХБП не улучшалось даже после трансплантации почки, в связи с этим в комплексную терапию больных с ХБП необходимо включить медико-психологическую помощь.

Список использованных источников

1. Агранович Н.В. Анализ взаимосвязи развития хронической болезни почек у пациентов старших возрастных групп с сердечно-сосудистой патологией. Задачи амбулаторного звена в ранней диагностике и профилактике / Н.В. Агранович, Д.В. Пустовой, Л.В. Алботова // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 5. С. 334.
2. Айтбаев К.А. Артериальная жёсткость как новый фактор риска прогрессирования нефропатии / К.А. Айтбаев, И.Т. Муркамилов, В.В. Фомин // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2017. № 3 (24). С. 64-71.
3. Айтбаев К.А. Нефрогенная анемия: новые физиологические подходы к терапии на основе имитации гипоксических ответов / К.А. Айтбаев, И.Т. Муркамилов, В.В. Фомин // Альманах клинической медицины. 2017. Т. 45. № 7. С. 565-574.
4. Анализ эпидемиологических показателей сахарного диабета и хронической болезни почек в Хмао-Югре / И.Ю. Добрынина [и др.] // Медицинская наука и образование Урала. 2017. Т. 18. № 2 (90). С. 143-146.
5. Андриевская Т.Г. Хроническая болезнь почек у пациентов с артериальной гипертензией / Т.Г. Андриевская, Н.Ю. Алексеева // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2010. Т. 95. № 4. С. 24-26.
6. Андрусев А.М. Режим диализа и остаточная функция почек / А.М. Андрусев, А.Ю. Земченков // Нефрология и диализ. 2017. Т. 19. № 4. С. 522-530.
7. Антонов О.В. Концепция "хронической болезни почек". Факторы риска развития хронической болезни почек (обзор литературы). Часть 3 / О.В. Антонов, А.А. Комарова, И.В. Антонова // Вестник СурГУ. Медицина. 2014. № 1 (19). С. 11-15.

8. Ахматов В.Ю. Особенности лабораторных показателей у пациентов с хронической болезнью почек, находящихся на программном гемодиализе / В.Ю. Ахматов, М.В. Печёнкина, С.В. Носов // Вестник Челябинской областной клинической больницы. 2016. № 1 (31). С. 6-7.

9. Бабаев Ф.Г. Состояние системы гемостаза у больных хронической болезнью почек, находящихся на программном гемодиализе / Ф.Г. Бабаев, Х.М. Гусейнов // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2015. № 4 (52). С. 84-87.

10. Бабаев Ф.Г. Социально-гигиенические и организационные аспекты диализной помощи населению / Ф.Г. Бабаев // Здоровоохранение Кыргызстана. 2016. № 2. С. 9-15.

11. Бабаев Ф.Г. Терминальная почечная недостаточность у больных на гемодиализе в зависимости от возраста / Ф.Г. Бабаев, Э.А. Тилеков, Х.М. Гусейнов // Известия ВУЗов Кыргызстана. 2016. № 3. С. 30-33.

12. Барскова Э.Г. Медико-социальная экспертиза у пациентов с хронической почечной недостаточностью / Э.Г. Барскова, Л.Р. Гинятуллина // Вестник современной клинической медицины. – 2012. – Т. 5, №3. – С. 26-28.

13. Батюшин М.М. Протеинурия: вопросы дифференциальной диагностики / М.М. Батюшин, Д.Г. Пасечник // ConsiliumMedicum. – 2013. – Т. 15, № 7. – С. 48-56.

14. Бикбов Б.Т. Раннее выявление хронической болезни почек: маркёр преимственности в лечении пациентов, влияние на выживаемость и кардиоваскулярную летальность больных на диализе / Б.Т. Бикбов, Н.А. Томилина // Российский медицинский журнал. – 2014. – № 1. – С. 12-17.

15. Бикбов Б.Т. Состояние заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998-

2007 гг. (отчёт по данным Российского регистра заместительной терапии) / Б.Т. Бикбов, Н.А. Томилина // Нефрология и диализ. – 2009. – Т. 11, № 3. – С. 5-20.

16. Бикбов Б.Т. Состояние заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998-2009 гг. / Б.Т. Бикбов, Н.А. Томилина // Нефрология и диализ. – 2011. – Том 13, № 3. – С. 150-264.

17. Бирюкова Е.В. Диабетические микроангиопатии: механизмы развития, подходы к терапии / Е.В. Бирюкова, М.В. Шинкин // РМЖ. Клиническая офтальмология. 2018. № 2. С. 91-96.

18. Блинкова Л.Н. Организация лечебного питания как фактор нефропротекции почечных больных / Л.Н. Блинкова, В.И. Афанасьев, З.Э. Григорян // Вопросы питания. 2016. Т. 85. № S2. С. 86.

19. Бондарь И.А. Ранние маркеры диабетической нефропатии / И.А. Бондарь, В.В. Климонтов // Клиническая нефрология. 2010. № 2. С. 60-65.

20. Борзунова Н.С. Изменение состояния почечной гемодинамики под действием гиполипидемических препаратов у пациентов с хронической болезнью почек / Н.С. Борзунова, Т.В. Жданова // Вестник Уральской медицинской академической науки. 2014. № 5 (51). С. 11-15.

21. Влияние кето/аминокислот и ограничения белка на статус питания больных хронической болезнью почек III Б - IV стадии / С.Ю. Милованова [и др.] // Терапевтический архив. 2017. Т. 89. № 6. С. 30-33.

22. Возможности использования маркера L-fabp в диагностике повреждения почек / А.Н. Ни [и др.] // Современные проблемы науки и образования. 2018. № 4. С. 213.

23. Гайдаров А.Е. Особенности назначения лекарственных препаратов у больных с почечной недостаточностью / А.Е. Гайдаров, В.О.

Алексеева, А.А. Губанова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2016. Т. 6. № 5. С. 832.

24. Ганиев Х.С. Клинико-функциональные параллели анемического синдрома с нарушением почечных функций при диабетической нефропатии / Х.С. Ганиев, Ю.А. Шокиров, Ш.С. Анварова // Вестник Авиценны. 2015. № 4 (65). С. 69-74.

25. Гельман Е.А. Роль Цистатина С в лабораторных стратегиях при хронических болезнях почек / Е.А. Гельман, Б.Г. Андрюков, Н.П. Сидоренко // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2012. № 1-2 (47-48). С. 180-181.

26. Герасимова О.Ю. Медико-организационные проблемы оказания медицинской помощи диализным больным / О.Ю. Герасимова, Л.Н. Семченко, С.С. Ременец // Южно-Уральский медицинский журнал. 2016. № 3. С. 4-7.

27. Герасимова О.Ю. Эпидемиология хронических болезней почек и организация медицинской помощи больным при хронической почечной недостаточности (обзор литературы) / О.Ю. Герасимова, Л.Н. Семченко, С.С. Ременец // ЮжноУральский медицинский журнал. – 2016. – № 4. – С. 4-9.

28. Гринев М.А. Хроническая болезнь почек. Что делать сегодня? / М.А. Гринев // Справочник врача общей практики. 2018. № 8. С. 23-44.

29. Дашанимаева И.М. Хроническая болезнь почек - не приговор / И.М. Дашанимаева, А.П. Голубева // Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2017. № 1-2. С. 41-45.

30. Диагностическая ценность цистатина С при геморрагической лихорадке с почечным синдромом / А.С. Дмитриев [и др.] // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. 2016. № 3. С. 5-10.

31. Дозированная ходьба как метод повышения физической активности и улучшения качества жизни реципиентов донорской почки / Т.Ю. Шелехова [и др.] // Клиническая медицина. 2017. Т. 95. № 12. С. 1122-1126.

32. Елфимов Д.А. Психосоматические нарушения у пациентов с хронической болезнью почек, получающих программный гемодиализ / Д.А. Елфимов, И.В. Елфимова, С.В. Лапик // Академический журнал Западной Сибири. 2015. Т. 11. № 6 (61). С. 46-48.

33. Елфимов Д.А. Хроническая болезнь почек: проблемы терминологии и определения тяжести / Д.А. Елфимов, И.В. Елфимова, Г.В. Морева // Университетская медицина Урала. 2017. Т. 3. № 1 (8). С. 22-24.

34. Закирова Л.Ф. Структура причин хронической болезни почек и летальности пациентов, получающих программный гемодиализ / Л.Ф. Закирова, О.Н. Сигитова // Нефрология и диализ. 2013. Т. 15. № 4. С. 345.

35. Значение ацил-грелина в развитии недостаточности питания у пациентов с терминальной почечной недостаточностью, получающих лечение программным гемодиализом / А.А. Яковенко [и др.] // Клиническая нефрология. 2014. № 6. С. 12-16.

36. Изучение качества жизни у пациентов с хронической болезнью почек / Д.А. Елфимов [и др.] // Университетская медицина Урала. – 2017. – Т. 3, №3 (10). – С. 14-16.

37. Исследование альбуминурии как маркера хронической болезни почек у взрослого трудоспособного населения / С.С. Нагайцева [и др.] // Альманах клинической медицины. – 2014. – Т. 30. – С. 37-45

38. Калмыков Е.Л. Обзор Кёльнского симпозиума по проблеме сосудистого доступа у пациентов, находящихся на программном гемодиализе («KölnDialyseshuntSymposium», 24-25 июня 2016 года) / Е.Л.

Калмыков // Новости хирургии. – 2017. – Т. 25, №2. – С. 211-214.
doi:10.18484/2305-0047.2017.2.211

39. Камышникова Л.А. Особенности кардиоренальных взаимоотношений у больных с хронической болезнью почек. Современное состояние проблемы / Л.А. Камышникова, О.А. Ефремова, Р.С. Пивовар // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2017. № 5 (254). С. 13-21.

40. Кардиоренальный синдром у больных на заместительной почечной терапии (обзор литературы) / Е.В. Шутов [и др.] // Нефрология и диализ. 2018. Т. 20. № 3. С. 262-273.

41. Карпачева Н.А. Возможности ранней диагностики хронической болезни почек у подростков при диспансеризации / Н.А. Карпачева, Э.К. Петросян // Клиническая нефрология. 2013. № 1. С. 44-48.

42. Качество жизни больных на различных стадиях хронической болезни почек / И.А. Васильева [и др.] // Нефрология. – 2013. – Т. 17, №2. – С. 60-65. doi:10.24884/1561-6274-2013-17-2-60-65

43. Качество жизни и клинико-лабораторная характеристика реципиентов почечного трансплантата / Н.Н. Пикалова [и др.] // Нефрология. 2013. Т. 17. № 2. С. 66-74.

44. Качество жизни и когнитивные функции у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, получающих гемодиализ с использованием сукцинатсодержащего диализирующего раствора / А.В. Смирнов [и др.] // Терапевтический архив. 2014. Т. 86. № 6. С. 11-17.

45. Качество жизни пациентов с хронической болезнью почек, находящихся на гемодиализе / С.И. Гажва [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – №3. – С. 96.

46. Качество жизни у больных с терминальной уремией на лечении гемодиализом и перитонеальным диализом / М.И. Крылова [и др.] // Нефрология и диализ. 2010. Т. 12. № 3. С. 192-196.

47. Каюков И.Г. Цистатин С в современной медицине / И.Г. Каюков, А.В. Смирнов, В.Л. Эмануэль // Нефрология. – 2012. – Т. 16, № 1. – С. 22-39.

48. Каюпов Б.А. Протеинурия - как прогностический фактор прогрессирования почечной недостаточности / Б.А. Каюпов // Клиническая Медицина Казахстана. 2014. № S1-1. С. 17-19.

49. Ким Ю.А. Клинические аспекты течения хронической болезни почек у пациентов с артериальной гипертензией (обзор) / Ю.А. Ким // Вестник Алматинского государственного института усовершенствования врачей. 2016. № 1. С. 6-16.

50. Клинико-лабораторные и морфологические особенности поражения почек при лимфопролиферативных заболеваниях / Б.Т. Джумабаева [и др.] // Онкогематология. 2017. Т. 12. № 1. С. 44-54.

51. Клинико-морфологические сопоставления признаков поражения почек при геморрагическом васкулите с экстраренальными проявлениями заболевания / О.В. Синяченко [и др.] // Почка. 2014. № 2 (08). С. 28-32.

52. Колина И.Б. Эффективность и безопасность гиполипидемической терапии при хронической болезни почек / И.Б. Колина, Е.В. Ставровская // Терапевтический архив. 2013. Т. 85. № 6. С. 73-77.

53. Комарова О.В. Хроническая болезнь почек. Современные представления / О.В. Комарова // Российский педиатрический журнал. 2011. № 4. С. 47-49.

54. Котенко О.Н. Значение малобелковой диеты и назначения кетоаналогов незаменимых аминокислот для кардионефропротекции у больных хронической болезнью почек / О.Н. Котенко, К.А. Евстигнеева // Клиническая нефрология. 2016. № 1. С. 65-71.

55. Кочуева М.Н. Нейроэндокринные механизмы развития нефропатии у больных эссенциальной артериальной гипертензией с ожирением / М.Н. Кочуева, В.А. Гаврилюк // Східноєвропейський журнал внутрішньої та сімейної медицини. 2014. № 1. С. 43-50.

56. Кузнецова В.М. Характеристика инвалидности вследствие болезней почек по обращаемости в бюро МСЭ / В.М. Кузнецова // Медико-социальные проблемы инвалидности. 2012. № 3. С. 86-87.

57. Лебедева Ю.И. Роль фибрилляции предсердий в развитии хронической болезни почек у пациентов с гипертонической болезнью / Ю.И. Лебедева, Л.А. Некрутенко, А.В. Туев // Здоровье семьи - 21 век. 2015. № 5. С. 211-214.

58. Лехмус Т.Ю. Патогенез анемии у больных хронической болезнью почек и методы ее коррекции / Т.Ю. Лехмус, Е.И. Гермаш, В.И. Лехмус // Здоровье семьи - 21 век. 2015. № 5. С. 219-223.

59. Литвинов А.С. Фертильность у женщин с терминальной почечной недостаточностью (обзор литературы) / А.С. Литвинов, З.А. Бисултанова // Нефрология. 2017. Т. 21. № 5. С. 9-13.

60. Маевская М.В. Хронический гепатит В и риск повреждения почек / М.В. Маевская, И.Н. Тихонов, В.Т. Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2013. Т. 23. № 2. С. 23-35

61. Мартиросян С.М. Оценка особенностей метаболизма липидов у реципиентов почки до и после трансплантации / С.М. Мартиросян, Е.Д.

Космачева // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 2017. Т. 19. № 12. С. 263-267.

62. Марченко В.В. Социально-гигиенические и организационные аспекты диализной помощи населению / В.В. Марченко // Автореф. дисс. ... канд. мед.наук. М., 2006. - 23 с.

63. Метаболический синдром и хроническая болезнь почек. Возможности Небилета / Т.Е. Морозова [и др.] // ConsiliumMedicum. 2010. Т. 12. № 5. С. 125-130.

64. Механизмы поражения почек при ожирении и метаболическом синдроме (обзор литературы) / Ю.Н. Шишкова [и др.] // Мать и дитя в Кузбассе. 2018. № 2 (73). С. 9-15.

65. Миронова С.В. Перестройка сердца и сосудов у больных фибрилляцией предсердий и хронической сердечной недостаточностью, в зависимости от Цистатин-С обусловленной скорости клубочковой фильтрации / С.В. Миронова, Е.А. Полянская, М.В. Суровцева // Российский кардиологический журнал. 2018. Т. 23. № 1. С. 14-20.

66. Мухин НА. Нефрология: национальное руководство. Москва, РФ: ГЭО-

67. Мухтаров Т.А. Современный маркер нарушения функции почек / Т.А. Мухтаров, В.В. Скворцов // Терапия. 2017. № 8 (18). С. 40-42.

68. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению / А.В. Смирнов [и др.] // Нефрология. – 2012. – Т. 16, № 1. – С. 89-115.

69. Неврологические расстройства при хронической болезни почек / В.Н. Синюхин [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. 2017. № 2. С. 92-101.

70. Первый случай успешной беременности и родов у пациентки, находящейся на лечении гемодиализом в Челябинской области / Л.Ю. Журавлёва [и др.] // Вестник Челябинской областной клинической больницы. 2018. № 2 (40). С. 44-49.

71. Петренко В.А. О государстве судят по отношению к инвалидам / В.А. Петренко // Федеральный справочник «Здравоохранение России». – 2010. – № 11. – С. 149-156.

72. Петров Г.С. Междисциплинарная концептуализация паллиативной помощи пациентам с хроническими болезнями почек / Г.С. Петров, И.Л. Кром, М.В. Еругина // Саратовский научно-медицинский журнал. 2016. Т. 12. № 3. С. 412-414.

73. Пикалова Н.Н. Общий опросник SF-36 в изучении физического и психологического состояния людей на программном гемодиализе / Н.Н. Пикалова, Е.А. Мовчан // Вестник Новосибирского государственного педагогического университета. 2012. № 3 (7). С. 86-96.

74. Полухина Е.В. Ультразвуковая оценка скорости распространения пульсовой волны у пациентов с хронической болезнью почек / Е.В. Полухина // Дальневосточный медицинский журнал. 2014. № 1. С. 25-27.

75. Полюхович Ю.И. Нарушение функции почек и кардиоваскулярная патология. Часть 1. Факторы риска ремодулирования миокарда / Ю.И. Полюхович, В.М. Пырочкин // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2011. № 3 (35). С. 17-20.

76. Полюхович Ю.И. Нарушение функции почек и кардиоваскулярная патология. Часть 2. Нефротический синдром как фактор поражения сердечно-сосудистой системы: кардионефропротекция / Ю.И. Полюхович, В.М. Пырочкин // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2011. № 4 (36). С. 13-16.

77. Прогностические факторы риска развития ранних дисфункций трансплантата после родственной пересадки почки / М.Ш. Хубутя [и др.] // Здравоохранение Таджикистана. – 2016. – № 4. – С. 51-59.

78. Прогностическая ценность факторов риска, влияющих на длительность выживания больных и трансплантатов после родственной пересадки почки / М.Ш. Хубутя [и др.] // Вестник Авиценны. – 2016. – № 3. – С. 7-13.

79. Профилактика тромбообразования левых почечных вен при трансплантации от живого донора / М.Ш. Хубутя [и др.]. // Вестник Авиценны. – 2016. – № 4. – С. 17-23.

80. Разумов ВВ. Азотемическое распятие медицины и дезорганизация почечных функций как функциональная рекапитуляция / В.В. Разумов // Новокузнецк, РФ: ООО «Полиграфист»; 2016. 306 с.

81. Распространенность анемии у больных сахарным диабетом 1 и 2 типа с поражением почек / С.А. Мартынов [и др.] Сахарный диабет. – 2017. – Т. 20, № 5. – С. 318-328.

82. Распространенность маркеров хронической болезни почек у пациентов с артериальной гипертонией: результаты эпидемиологического исследования ХРОНОГРАФ / Ж.Д. Кобалава [и др.] // Кардиология. – 2017. – Т. 57, № 10. – С. 39-44.

83. Распространенность нарушения функции почек при артериальной гипертонии (по данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ) / Е.В. Ощепкова [и др.] // Системные гипертензии. – 2015. – Т. 12, №3. – С. 19-24

84. Ребров А.П. Встречаемость хронической болезни почек и ее структура у больных системной красной волчанкой / А.П. Ребров, А.Н. Оксеньчук, О.Г. Карпова // Современные проблемы науки и образования. 2013. № 3. С. 130.

85. Резник Е.В. Взаимосвязь хронической болезни почек со структурными изменениями и систолодиастолической дисфункцией миокарда левого желудочка у больных хронической сердечной недостаточностью / Е.В. Резник, Г.Е. Гендлин, Г.И. Сторожаков // Нефрология и диализ. 2013. Т. 15. № 4. С. 337-338.

86. Свободнорадикальное окисление, анемия и гипергомоцистеинемия как факторы риска кардиоваскулярных осложнений на разных стадиях хронической болезни почек / З.Х. Кочисова [и др.] // Владикавказский медико-биологический вестник. 2010. Т. 11. № 18. С. 77-83.

87. Смирнов А.П. Экономическая эффективность трансплантации почки в сравнении с программным гемодиализом у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности / А.П. Смирнов, Е.А. Машкина // Международный научно-исследовательский журнал. – 2017. –Т. 63, №9-2. – С. 31-33. doi:10.23670/irj.2017.63.031

88. Современные подходы к ведению больных с диабетической нефропатией / Е.С. Крутиков [и др.] // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. 2013. Т. 8. № 1. С. 11-16.

89. Статистическая информация. Заболеваемость всего населения России в 2013 // URL: <http://www.rosminzdrav.ru>.

90. Структура морфологических изменений почечной ткани и роль биопсии почек в коррекции лечения нефропатий у жителей Московской области / П.Н. Любченко [и др.] // Клиническая нефрология. 2011. № 2. С. 52-55.

91. Устимова В.Н. Нарушение гемостаза у пациентов, страдающих терминальной почечной недостаточностью / В.Н. Устимова // Крымский терапевтический журнал. 2018. № 2. С. 63-66.

92. Факторы риска поражения сердечно-сосудистой системы при хронической болезни почек / И.М. Кутырина [и др.] // Терапевтический архив. 2013. Т. 85. № 9. С. 69-76.

93. Хузаханов Ф.В. Роль социально-гигиенических и медико-биологических факторов в развитии хронического пиелонефрита / Ф.В. Хузаханов, Р.М. Алиев // Фундаментальные исследования. 2013. № 9-4. С. 752-755.

94. Цитомегаловирусная и бактериальная инфекция у доноров и реципиентов при трансплантации почек / Б.С. Пиров [и др.] // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2015. – Т. 23, №4. – С. 17-20.

95. Частота и тяжесть анемии у пациентов на додиализных стадиях ХБП, наблюдающихся в городском нефрологическом центре Санкт-Петербурга / В.Ю. Ряснянский [и др.] // Анемия. Журнал рабочей группы по анемии. – 2006. – № 4. – С. 15-21.)

96. Чернова Ю.В. Лекарственное поражение почек (по данным областной клинической больницы г. Саратова) / Ю.В. Чернова, Н.А. Попова, Д.М. Бичурина // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2013. Т. 3. № 2. С. 132.

97. Швецов М.Ю. Хроническая болезнь почек как общемедицинская проблема: современные принципы нефропрофилактики и нефропротективной терапии / М.Ю. Швецов // ConsiliumMedicum. 2014. Т. 16. № 7. С. 51-64.

98. Шерстнев Д.Г. Оценка качества жизни больных ХБП / Д.Г. Шерстнев // BulletinofMedicalInternetConferences. – 2014. – Том. 4, Пр. 1. – С. 1316.

99. Шестакова М.В. Сахарный диабет и патология почек: преимущества терапии, основанной на инкретинах / М.В. Шестакова, М.Ш. М.Ш. Шамхалова // *Consilium Medicum*. 2013. Т. 15. № 4. С. 10-14.

100. Шокиров Ю.А. Этиологические основы хронической болезни почек в Курган-Тюбинском регионе Республики Таджикистан / Ю.А. Шокиров, Е.О. Чуклина // *Вестник Академии медицинских наук Таджикистана*. 2017. № 3 (23). С. 113-117.

101. Шутов А.М. Хроническая болезнь почек - глобальная проблема XXI века / А.М. Шутов // *Клиническая медицина*. 2014. Т. 92. № 5. С. 5-10.

102. Эпидемиология и этиологическая структура хронической почечной недостаточности у детей в Мордовии / Т.И. Раздолькина [и др.] // *Детская больница*. – 2012. – № 2. – С. 8-12.

103. Эпидемиология хронической болезни почек в Вологодской области / В.А. Добронравов [и др.] // *Нефрология*. – 2004. – Т. 8, № 1. – С. 36-41.

104. Эпидемиология хронической болезни почек в Российской Федерации по данным федерального регистра взрослых пациентов с сахарным диабетом (2013-2016 гг.) / М.Ш. Шамхалова [и др.] // *Сахарный диабет*. 2018. Т. 21. № 3. С. 160-169.

105. Яковенко А.А. Новые подходы к коррекции недостаточности питания больных, получающих лечение хроническим гемодиализом / А.А. Яковенко, А.Ш. Румянцев, А.М. Есаян // *Клиническая нефрология*. 2016. № 3-4. С. 42-45.

106. 2017 USRDS Annual Data Report: Executive Summary // *Am J Kidney Dis*. – 2018. – Vol. 71, Suppl. 1. – P. S1-S8. doi: 10.1053/j.ajkd.2018.01.003

107. A Pathway to National Guidelines for Laboratory Diagnostics of Chronic Kidney Disease – Examples from Diverse European Countries / V.R. Biliak [et al.] // *EJIFCC*. – 2017. – Vol. 28, № 4. – P. 289-301.

108. A risk score for chronic kidney disease in the general population / C.M. O'Seaghdha [et al.] // *Am J Med*. – 2012. – Vol. 125, № 3. – P. 270-277. doi: 10.1016/j.amjmed.2011.09.009.

109. A systematic review of single-sample glomerular filtration rate measurement techniques and demonstration of equal accuracy to slope-intercept methods / H. McMeekin [et al.] // *Nucl Med Commun*. – 2016. – Vol. 37, № 7. – P. 743-755. Doi: 10.1097/MNM.0000000000000448.

110. Albuminuria, kidney function and sudden cardiac death: findings from the Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) Study / R. Deo [et al.] // *Heart Rhythm*. – 2017. – Vol. 14, № 1. – P. 65-71. Doi: org/10.1016/j.hrthm.2016.08.004.

111. Almutary H. Which Patients with chronic kidney disease have the greatest symptom burden? A comparative study of advanced ckd stage and dialysis modality / H. Almutary, A. Bonner, C. Douglas // *J Ren Care*. – 2016. – Vol. 42. – P. 73-82. doi: 10.1111/jorc.12152.

112. Altered KLOTHO and NF-kappaB-TNF-alpha signaling are correlated with Nephrectomy-Induced cognitive impairment in rats / S. Degaspari [et al.] // *PLoS One*. – 2015. – Vol. 10. – P. 15. doi: 10.1371/journal.pone.0125271.

113. An association of metabolic syndrome and chronic kidney disease from a 10-year prospective cohort study / J.H. Huh [et al.] // *Metabolism*. – 2017. – Vol. 67. – P. 54-61. doi: 10.1016/j.metabol.2016.11.003

114. Appetite and inflammation, nutrition, anemia, and clinical outcome in hemodialysis patients / K. Kalantar-Zadeh [et al.] // *Am J Clin Nutr*. – 2004. – Vol. 80. – P. 299-307. doi: 10.1093/ajcn/80.2.299.

115. Application of creatinine – and/or cystatin C-based glomerular filtration rate estimation equations in elderly Chinese / X. Ye [et al.] // *ClinInterv Aging.* – 2014. – № 9. – P. 1539-1549. Doi: [org/10.2147/CIA.S68801](https://doi.org/10.2147/CIA.S68801).

116. Assessment of glomerular filtration rate measurement with plasma sampling: a technical review / A.W. Murray [et al.] // *J Nucl Med Technol.* – 2013. – Vol. 41, № 2. – P. 67-75. Doi: [org/10.2967/jnmt.113.121004](https://doi.org/10.2967/jnmt.113.121004).

117. Assessment of health-related quality of life and its determinants in patients with chronic kidney disease / M. Manavalan [et al.] // *Indian Journal of Nephrology.* – 2017. – Vol. 27, №1. – P. 37-43. doi:10.4103/0971-4065.179205

118. Association between metabolic syndrome and chronic kidney disease in a Chinese urban population / J. Chen [et al.] // *ClinChimActa.* – 2017. – Vol. 470. – P. 103-108. doi: [10.1016/j.cca.2017.05.012](https://doi.org/10.1016/j.cca.2017.05.012)

119. Association of homocysteine level and vascular burden and cognitive function in middleaged and older adults with chronic kidney disease / Y.C. Yeh [et al.] // *Int J Geriatr Psychiatry.* – 2016. – Vol. 31, № 7. – P. 723-730. doi:10.1002/gps.4383.

120. Baggott J.E. Homocysteine, iron and cardiovascular disease: a hypothesis / J.E. Baggott, T. Tamura // *Nutrients.* – 2015. – No 7. – P. 1108–1118. doi: [10.3390/nu7021108](https://doi.org/10.3390/nu7021108).

121. Böhm M. Association of cardiovascular risk factors with microalbuminuria in hypertensive individuals: the iSEARCH global study / M. Böhm, M. Thoenes, N. Danchin // *J Hypertens.* 2007;25(11):2317-24

122. Choe J.Y. Serum cystatin C is a potential endogenous marker for the estimation of renal function in male gout patients with renalimpairment / J.Y. Choe, S.H. Park, S.K. Kim // *J Korean Med Sci.* – 2010. – Vol. 25, № 1. – P. 42-48. Doi: [10.3346/jkms.2010.25.1.42](https://doi.org/10.3346/jkms.2010.25.1.42).

123. Chronic Kidney Disease Epidemiology in Northern Senegal: a Cross-sectional Study / S.M. Seck [et al.] // Iranian journal of Kidney Diseases. – 2014. – Vol. 8, №4. – P. 286-291
124. Chronic kidney disease, creatinine and cognitive functioning /M.F. Elias [et al.] // Nephrol Dial Transplant. – 2009. – Vol. 24. – P. 2446–2452. doi: 10.1093/ndt/gfp107.
125. Chronic lymphoid leukemia and renal complication: Report on 10 cases from Marseille over 16 years / R. Vial [et al.] // Rev Med Interne. – 2018. – Vol. 39, № 8. – P. 612-617. doi: 10.1016/j.revmed.2018.05.006.
126. Correlation between volume overload, chronic inflammation, and left ventricular dysfunction in chronic kidney disease patients / M.O. Hassan [et al.] // ClinNephrol Supplement. – 2016. – Vol. 86. – P. 131-135. doi: 10.5414/CNP86S127.
127. Creatine synthesis: hepatic metabolism of guanidinoacetate and creatine in the rat in vitro and in vivo / R.P. da Silva [et al.] // Am J PhysiolEndocrinolMetab. – 2009. – Vol. 296, № 2. – P. 256-261. Doi: 10.1152/ajpendo.90547.2008.
128. Cystatin C versus creatinine in determining risk based on kidney function / M.G. Shlipak [et al.] // N Engl J Med. – 2013. – Vol. 369, № 10. – P. 932-943. Doi: 10.1056/NEJMoa1214234.
129. Decline in renal functioning is associated with longitudinal decline in global cognitive functioning, abstract reasoning and verbal memory / A. Davey [et al.] // Nephrol Dial Transplant. – 2013. – Vol. 28. – P. 1810–1819. doi: 10.1093/ndt/gfs470.
130. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) / A.S. Levey, K.U. Eckardt, Y. Tsukamoto et al. // Kidney Int. 2005. V. 67, №6. P. 2089-2100.

131. Di Nicolò P. Renal resistive index: not only kidney / P. Di Nicolò, A. Cranata // *ClinExpNephrol.* – 2017. – Vol. 21, № 3. – P. 359-366. Doi: 10.1007/s10157-016-1323-3.

132. Diagnosis and management of atherosclerotic cardiovascular disease in chronic kidney disease: a review / R.O. Mathew [et al.] // *Kidney Int.* – 2017; – Vol. 91, №4. – P. 797-807. doi: 10.1016/j.kint.2016.09.049.

133. Diagnostic accuracy of various glomerular filtration rates estimating equations in patients with chronic kidney disease and diabetes / H.X. Li [et al.] // *Chin Med J (Engl).* – 2010. – Vol. 123, № 6. – P. 745-751.

134. Effectiveness of quality control methods for glomerular filtration rate calculation / H. McMeekin [et al.] // *Nucl Med Commun.* – 2016. – Vol. 37, № 7. – P. 756-766. Doi: 10.1097/MNM.0000000000000520

135. Effects of two-year Vitamin B12 and Folic Acid supplementation on depressive symptoms and quality of life in older adults with elevated homocysteine concentrations: additional results from the B-PROOF Study, an RCT / E.J. de Koning [et al.] // *Nutrients.* – 2016. – Vol. 8. – P. E748. doi: 10.3390/nu8110748.

136. Estimating equations for glomerular filtration rate in the era of creatinine standardization: a systematic review / A. Earley [et al.] // *Ann Intern Med.* – 2012. – Vol. 156, № 11. – P. 785-795. Doi: 10.7326/0003-4819-156-6-201203200-00391.

137. Estimating GFR using serum cystatin C alone and in combination with serum creatinine: a pooled analysis of 3418 individuals with CKD / L.A. Stevens [et al.] // *Am J Kidney Dis.* – 2008. – Vol. 51, № 3. – P. 395-406. Doi: 10.1053/j.ajkd.2007.11.018.

138. Factors associated with CKD in the elderly and nonelderly population / M.Y. Lin [et al.] // *Clin J Am SocNephrol.* – 2013. – Vol. 8, № 1. – P. 33-40.

139. Ferguson M.A. Established and emerging markers of kidney function / M.A. Ferguson, S.S. Waikar // *Clin Chem.* – 2012. – Vol. 58, № 4. – P. 680-689. Doi: [org/10.1373/clinchem.2011.167494](https://doi.org/10.1373/clinchem.2011.167494).

140. Gender differences in the association between smoking and dyslipidemia: 2005 Korean National Health and Nutrition Examination Survey / M.H. Lee [et al.] // *ClinChimActa.* – 2011. – Vol. 412, № 17-18. – P. 1600-1605. doi:[10.1016/j.cca.2011.05.013](https://doi.org/10.1016/j.cca.2011.05.013).

141. Georgianos P.I. Blood pressure and mortality in long-term hemodialysis – time to move forward / P.I. Georgianos, R. Agarwal // *Am J Hypertens.* – 2017. – Vol. 30, № 3. – P. 211-222. doi: [10.1093/ajh/hpw114](https://doi.org/10.1093/ajh/hpw114).

142. Hamrahian S.M. Hypertension in Chronic Kidney Disease / S.M. Hamrahian, B. Falkner // *AdvExp Med Biol.* – 2017. – Vol. 956. – P. 307-325. doi: [10.1007/5584_2016_84](https://doi.org/10.1007/5584_2016_84).

143. Healthy lifestyle and risk of kidney disease progression, atherosclerotic events, and death in CKD: findings from the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study / A.C. Ricardo [et al.] // *Am J Kidney Dis.* – 2015. – Vol. 65, № 3. – P. 412-424.

144. Hemodynamic characteristics and the occurrence of renal biopsy-related arteriovenous fistulas in native kidneys / A. Lubas [et al.] // *IntUrolNephrol.* – 2016. – Vol. 48, № 10. – P. 1667-1673. Doi: [10.1007/s11255-016-1411-z](https://doi.org/10.1007/s11255-016-1411-z).

145. Homocysteine induced cerebrovascular dysfunction: a link to Alzheimer's disease etiology / P.K. Kamat [et al.] // *Open Neurol J.* – 2015. – No 9. – P. 9-14. doi: [10.2174/1874205X01509010009](https://doi.org/10.2174/1874205X01509010009).

146. Humphreys B.D. Mechanisms of renal fibrosis / B.D. Humphreys // *Annu Rev Physiol.* – 2018. – Vol. 80. – P. 309-326. Doi: [10.1146/annurevphysiol-022516-034227](https://doi.org/10.1146/annurevphysiol-022516-034227).

147. Impaired postprandial lipemic response in chronic kidney disease / J.M. Saland [et al.] // *Kidney Int.* – 2016. – Vol. 90, № 1. – P. 172-180. doi: 10.1016/j.kint.2016.02.031.
148. Interdialytic weight gain in patients on hemodialysis is associated with dry mouth and thirst / C.P. Bots [et al.] // *Kidney Int.* – 2004. – Vol. 66. – P. 1662–1668. doi: 10.1111/j.1523-1755.2004.00933.x.
149. Joshi V.D. Quality of life in end stage renal disease patients / V.D. Joshi // *World Journal of Nephrology.* – 2014. – Vol. 3, №4. – P. 308-316. doi:10.5527/wjn.v3.i4.308
150. Jung Y.J. Comparison of serum cystatin C and creatinine as a marker for early detection of decreasing glomerular filtration rate in renal transplants / Y.J. Jung, H.R. Lee, O.J. Kwon // *J Korean Surg Soc.* – 2012. – Vol. 83, № 2. – P. 69-74. Doi: 10.4174/jkss.2012.83.2.69.
151. Kalantari K. A good reason to measure 24-hour urine creatinine excretion, but not to assess kidney function / K. Kalantari, W.K. Bolton // *Clin J Am SocNephrol.* – 2013. – Vol. 8, № 11. – P. 1847-1849. Doi: 10.2215/CJN.09770913.
152. Kidney Disease Network / A. Bello [et al.] // *Am J Kidney Dis.* – 2012. – Vol. 59, № 3. – P. 364-371. doi: 10.1053/j.ajkd.2011.09.006.
153. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;3(1):1-150.
154. Kidney function is associated with the rate of cognitive decline in the elderly / D.L. Menkes [et al.] // *Neurology.* – 2010. – Vol. 74. – P. 1656. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181d8a4ef.
155. Levey A.S. GFR estimation: from physiology to public health / A.S. Levey, L.A. Inker, J. Coresh // *Am J Kidney Dis.* – 2014. – Vol. 63, № 5. – P. 820-834. Doi: org/10.1053/j.ajkd.2013.12.006.

156. Liu Y. Cellular and molecular mechanisms of renal fibrosis / Y. Liu // *Nat Rev Nephrol.* – 2011. – Vol. 7, № 12. – P. 684-696. Doi: 10.1038/nrneph.2011.149.
157. Low birth weight increases risk for end-stage renal disease / B.E. Vikse, L.M. Irgens, T. Leivestad, S. Hallan et al. // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2008. № 1. P. 151-157.
158. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in patients with chronic kidney disease / J.L. Gamboa [et al.] // *Physiol Rep.* – 2016. – Vol. 4, № 9. – P. e12780. doi:org/10.14814/phy2.12780.
159. Modulation of hypercholesterolemia-induced oxidative/nitrative stress in the heart / C. Csonka [et al.] // *Oxid Med Cell Longev.* – 2016. – P. 3863726. doi: org/10.1155/2016/3863726.
160. Molecular markers of tubulointerstitial fibrosis and tubular cell damage in patients with CKD / S. Nakagawa [et al.] // *PLoS One.* – 2015. – Vol. 10, № 8. – P. e0136994. doi:10.1371/journal.pone.0136994.
161. Monitoring and robust induction of nephrogenic intermediate mesoderm from human pluripotent stem cells / S.I. Mae [et al.] // *Nat Commun.* – 2013. – № 4. – P. 1367. doi: 10.1038/ncomms2378.
162. Neurological, psychological, and cognitive disorders in patients with chronic kidney disease on conservative and replacement therapy / S. Lai [et al.] // *Medicine (Baltimore).* – 2016. – Vol. 95. – P. e5191, doi: 10.1097/MD.00000000000005191.
163. Nutritional status and interdialytic weight gain of chronic hemodialysis patients / S.F. Ferraz [et al.] // *J Bras Nefrol.* – 2015. – Vol. 37. – P. 306-314. doi: 10.5935/0101-2800.20150050.
164. Pippias M. The European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA) Registry Annual Report 2014: a summary

/ M. Pippias // Clin Kidney J. – 2017. – № 10. – P. 1-10. doi: 10.1093/ckj/sfw135

165. Podocyte regeneration driven by renal progenitors determines glomerular disease remission and can be pharmacologically enhanced / L. Lasagni [et al.] // Stem Cell Reports. – 2015. – Vol. 5, № 2. – P. 248-263. Doi: 10.1016/j.stemcr.2015.07.003.

166. Prediction of new onset of end stage renal disease in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus – a population-based retrospective cohort study / E.Y.F. Wan [et al.] // BMC Nephrol. – 2017. – Vol. 18, № 1. – P. 257. doi: 10.1186/s12882-017-0671-x.

167. Prevalence of low glomerular filtration rate in nondiabetic Americans: Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) // J Am SocNephrol. – 2002. – Vol. 13, № 5. – P. 1338-1349.

168. Prognosis of chronic kidney disease with normal-range proteinuria: The CKD-ROUTE study / S. Iimori [et al.] // PLoS One. – 2018. – Vol. 13, № 1. – P. e0190493. Doi: 10.1371/journal.pone.0190493.

169. Quality of life in patients on chronic dialysis in South Africa: a comparative mixed methods study / E.K. Tannor [et al.] // BMC Nephrol. – 2017. – Vol. 18. – P. 4-9. doi: 10.1186/s12882-016-0425-1.

170. Rabelink T.J. Stromal cells in tissue homeostasis: balancing regeneration and fibrosis / T.J. Rabelink, M.H. Little // Nat Rev Nephrol. – 2013. – Vol. 9, № 12. – P. 747-753. doi:10.1038/nrneph.2013.152.

171. Race and end-stage renal disease in the United States Medicare population: the disparity persists / C.R. Tomson [et al.] // Nephrology (Carlton). – 2008. – Vol. 13, № 7. – P. 651-656.

172. Raghavan D. Conservative Care of the Elderly CKD Patient: A practical guide / D. Raghavan, J.L. Holley // Adv Chronic Kidney Dis. – 2016. – Vol. 23. – P. 51–56. doi: 10.1053/j.ackd.2015.08.003.

173. Reference values and factors associated with renal resistive index in a familybased population study / B. Ponte [et al.] // *Hypertension*. – 2014. – Vol. 63, № 1. – P. 136-142. Doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02321.

174. Relation between interdialytic weight gain, body weight and nutrition in hemodialysis patients / O. Ifudu [et al.] // *Am J Nephrol*. – 2002. – Vol. 22. – P. 363-368. doi: 10.1159/000065228.

175. Renal Doppler ultrasound: a new tool to assess renal perfusion in critical illness / M. Le Dorze [et al.] // *Shock*. – 2012. – Vol. 37, № 4. – P. 360-365. Doi: 10.1097/SHK.0b013e3182467156.

176. Renal involvement in chronic lymphocytic leukemia / R. Wanchoo [et al.] // *Clin Kidney J*. – 2018. – Vol. 11, № 5. – P. 670-680. doi: 10.1093/ckj/sfy026

177. Risk Factors for Development and Progression of Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Exploratory Meta-Analysis / Wan-Chuan Tsai [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2016. – Vol. 95. – P. e3013. doi: 10.1097/MD.0000000000003013

178. Risk factors for mortality in end-stage kidney disease patients under online-hemodiafiltration: three-year follow-up study / P. Sousa-Martins [et al.] // *Biomarkers*. – 2016. – Vol. 21. – P. 544–550. doi: 10.3109/1354750X.2016.1160428.

179. Risk factors of gender for renal progression in patients with early chronic kidney disease / Po-Ya Chang [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2016. – Vol. 95. – P. e4203. doi: 10.1097/MD.0000000000004203

180. Rodriguez-Soriano J. Long-term renal follow-up of extremely low birth weight infants / J. Rodriguez-Soriano, M. Aguirre, R. Oliveros // *Pediatr. Nephrol*. 2005. May, 20, №5. 579-584.

181. Serum cystatin C as an early diagnostic biomarker of diabetic kidney disease in type 2 diabetic patients / A. Qamar [et al.] // *J Coll Physicians*

Surg Pak. – 2018. – Vol. 28, № 4. – P. 288-291. Doi: 10.29271/jcpsp.2018.04.288.

182. The 2006 ERA-EDTA Registry annual Report: a précis / V.S. Stel // J Nephrol. – 2009. – Vol. 22, № 1. – P. 1-12.

183. The Prevalence of Chronic Kidney Disease (CKD) and the Associated Factors to CKD in Urban Korea: A Population-based Cross-sectional Epidemiologic Study / Suhnggwon Kim [et al.] // J Korean Med Sci. – 2009. – Vol. 24, Suppl. 1. – P. S11–S21. doi: 10.3346/jkms.2009.24.S1.S11

184. The relationship between pulmonary emphysema and kidney function in smokers / D. Chandra [et al.] // Chest. – 2012. – Vol. 142, № 3. – P. 655-662. doi: 10.1378/chest.11-1456.

185. Translation and cultural adaptation of the quality of life assessment instrument for chronic renal patients (KDQOL-SF) / P.S. Duarte [et al.] // Rev Assoc Med Bras. – 1992. – Vol. 49. – P. 375-381. doi: 10.1590/S0104-42302003000400027.

186. Trends in the prevalence of chronic kidney disease in Korean adults: the Korean National Health and Nutrition Examination Survey from 1998 to 2009 / H.T. Kang [et al.] // Nephrol Dial Transplant. – 2013. – Vol. 28, № 4. – P. 927-936. doi: 10.1093/ndt/gfs535

187. Vaziri N.D. Lipid disorders and their relevance to outcomes in chronic kidney disease / N.D. Vaziri, K. Norris // Blood Purif. – 2011. – Vol. 31, № 1-3. – P. 189-196. doi:10.1159/000321845.

188. Vaziri N.D. Lipotoxicity and impaired high density lipoprotein-mediated reverse cholesterol transport in chronic kidney disease / N.D. Vaziri // J Ren Nutr. – 2010. – Vol. 20, Suppl. 5. – P. S35-43. doi: 10.1053/j.jrn.2010.05.010.

189. Viswanathan G. Assessment of proteinuria / G. Viswanathan, A. Upadhyay // *Adv Chronic Kidney Dis.* – 2011. – Vol. 18, № 4. – P. 243-248. Doi: 10.1053/j.ackd.2011.03.002.

190. Zeisberg M. Mechanisms of tubulointerstitial fibrosis / M. Zeisberg, E.G. Neilson // *J Am SocNephrol.* – 2010. – Vol. 21, № 11. – P. 1819-1834. Doi: 10.1681/ASN.2010080793.

Список публикаций соискателя ученой степени**Статьи в рецензируемых журналах**

1 – А. Гулов М.К. Качество жизни больных, страдающих хронической болезнью почек / М.К.Гулов, С.М.Абдуллоев, Х.К.Рофиев // Российский медико-биологический вестник им. акад.И.П. Павлова. - 2018. - Т. 26, № 4. – С. 493-499.

2 – А. Гулов М.К. Эпидемиологические факторы риска и диагностики хронической почечной недостаточности / М.К.Гулов, Х.К.Рофиев, С.М.Абдуллоев // Вестник Авиценны. – 2018. – Т. 20, № 2-3. - С. 190-196.

3 - А. Гулов М.К. Скрининг хронической болезни почек у жителей Таджикистана / М.К.Гулов, С.М.Абдуллоев // Вестник Авиценны. 2019. – № 1. – С. 119-125.

4 - А. Абдуллоев С.М. Клинико-эпидемиологические особенности и факторы риска развития хронической болезни почек в Республике Таджикистан / С.М.Абдуллоев, М.К.Гулов // Здравоохранение Таджикистана. 2019. – № 1. – С. 7-12.

Статьи и тезисы в сборниках конференций

5 - А. Абдуллоев С.М. Распространенность факторов риска хронической болезни почек на территории Республики Таджикистан / С.М. Абдуллоев / Сборник материалов XII научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино. 2017. – С. 389

6 – А. Абдуллоев С.М. Морфология тканевых структур почек белых крыс при острой алкогольной интоксикации в эксперименте / С.М. Абдуллоев, Б.И. Сафаров, Н.Б. Бораджабова / Сборник материалов XII научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино. 2017. – С. 392

7 – А. Абдуллоев С.М. Оценка медико – социального статуса больных с хронической болезнью почек / С.М. Абдуллоев / Сборник материалов XIII научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино. 2018. – С. 8

8 – А. Абдуллоев С.М. Оценка качества жизни больных хронической болезнью почек / С.М. Абдуллоев / Сборник материалов XIII научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино. 2018. – С. 128-129

9 – А. Абдуллоев С.М. Алгоритм мероприятий по профилактике и борьбе с прогрессированием хронической болезни почек в Республике Таджикистан / С.М. Абдуллоев / Сборник материалов XIV научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино. 2019. – С. 460

10 – А. Абдуллоев С.М. Распространённость и факторы риска развития хронической болезни почек, по данным скрининга среди общего населения / Х.Р.Махмудов, С.М. Абдуллоев / Сборник материалов XIV научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино. 2019. – С. 557-558